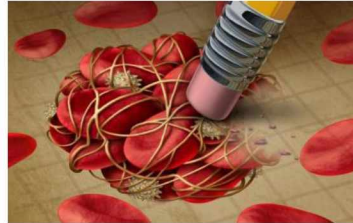




ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Μέτρηση ABPI και τεκμηρίωση Περιφερικής Αρτηριακής νόσου

σε ασθενείς που προσέρχονται σε πρωτοβάθμια δομή υγείας

υπό

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ Τ. ΚΟΥΡΤΗ

Ειδικευμένου Καρδιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2021

Επιβλέπων: Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής *Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας- (*Επιβλέπων*),
2. Γεώργιος Κούβελος, Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Νικόλαος Ρούσας, Αγγειοχειρουργός, Επιμελητής Β, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Αναπληρωματικό μέλος: Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

"ABPI measurement and documentation of Peripheral Arterial Disease in patients attending primary health care (recording of possible anticoagulant therapy in the same population for cardiovascular disease in general)"

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Φτάνοντας στο τέλος του Μεταπτυχιακού προγράμματος και με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, την οποία και αφιερώνω στη σύζυγό μου, Βάλια, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον αγγειοχειρουργό, κύριο Νικόλαο Ρούσα για την πολύτιμη καθοδήγηση και τις εύστοχες υποδείξεις του καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησής της.

Περίληψη

Εισαγωγή:

Η περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ) είναι μια συχνή νόσος. Η επίπτωσή της , αυξάνεται σε ηλικίες άνω των 50 ετών, ενώ συνήθως στα αρχικά στάδια είναι ασυμπτωματική. Το θέμα της παρούσας μελέτης είναι η μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ΣΒΔ) και η τεκμηρίωση της περιφερικής αρτηριακής νόσου σε ασθενείς που προσέρχονται στην πρωτοβάθμια δομή υγείας.

Μεθοδολογία:

Η μελέτη επιχειρεί να φέρει εις πέρας τον σκοπό της, μέσω μίας βιβλιογραφικής ανασκόπησης της περιφερικής αρτηριοπάθειας και του σφυροβραχιόνιου δείκτη και μίας πρωτογενούς ποσοτικής έρευνας. Μελετήθηκαν συνολικά 303 επισκέπτες του Κέντρου Υγείας Αρχαγγέλου (Ρόδου) και στη συνέχεια χωρίστηκαν σε ηλικιακές ομάδες για καλύτερη μελέτη. Στη συνέχεια συμπλήρωσαν ένα σύντομο ερωτηματολόγιο με το ατομικό ιστορικό τους και υποβλήθηκαν σε μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη, και ανάλογα αν οι μετρήσεις είχαν φυσιολογικές ή παθολογικές τιμές, χωρίστηκαν σε δύο ομάδες και μελετήθηκε τόσο η συσχέτιση των παραγόντων κινδύνου, όσο και η λήψη ή μη αντιθρομβωτικής αγωγής

Αποτελέσματα:

Το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων στη μελέτη είναι γυναίκες με ηλικία 80 έως 85 ετών. Από την ανάλυση των ερωτηματολογίων, η πλειονότητα των συμμετεχόντων πάσχει από καρδιαγγειακά νοσήματα (στεφανιαία νόσο), χωρίς συνοδά νοσήματα όπως αρτηριακή πίεση, δυσλιπιδαιμία, κολπική μαρμαρυγή (πτερυγισμό), θυρεοειδοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, ενώ δηλώνουν ότι δεν καπνίζουν και δεν καταναλώνουν αλκοόλ. Οι

συμμετέχοντες σε γενικό βαθμό γνωρίζουν τι είναι η καρδιαγγειακή νόσος, αλλά δεν γνωρίζουν τις ασθένειες που χρήζουν να λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή. Αναλυτικότερα, αυτοί που είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια γνώριζαν τι είναι η καρδιαγγειακή νόσος σε σχέση με όσους δεν είχαν. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες που είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια γνώριζαν για τις ασθένειες που λαμβάνουν την αντιθρομβωτική αγωγή σε αντίθεση με όσους δεν είχαν. Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της έρευνας ήταν πως το μεγαλύτερο ποσοστό από τους συμμετέχοντες με περιφερική αρτηριοπάθεια λάμβαναν ήδη αγωγή με αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Επιπλέον, φάνηκε ότι στο μεγαλύτερο ποσοστό οι συμμετέχοντες που δεν είχαν στο ιστορικό τους γνωστή περιφερική αρτηριοπάθεια λάμβαναν αγωγή που δεν περιείχε αντιθρομβωτικά φάρμακα.

Συμπεράσματα:

Ανεξάρτητα την γεωγραφική περιοχή και με τη χρήση χαμηλού κόστους εξετάσεων, μπορεί να γίνει μια αρχική διάγνωση της ΠΑΝ , μέσα από τη μέτρηση του ΣΒΔ. Επίσης βρέθηκε ότι ο γενικός πληθυσμός της περιοχής λάμβανε την κατάλληλη αντιθρομβωτική αγωγή σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες.

Λέξεις-Κλειδιά: Σφυροβραχιόνιος δείκτης, Περιφερική Αρτηριοπάθεια, Αντιθρομβωτική αγωγή, Πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας

Abstract

Introduction:

Aim of the study is the documentation of peripheral arterial disease in patients attending primary health care by measurement of ABPI of.

Methods:

The study attempts to accomplish its purpose through a literature review of peripheral arterial disease and a primary quantitative research and the calculation of ABPI.

Results:

According to the above analysis, the largest percentage of participants are between 80 and 85 years old and the largest percentage of participants are women. According to them, most of the participants had heart disease, no blood pressure, no dyslipidemia, no atrial fibrillation, no thyroid disease, no diabetes, no smoking and no alcohol consumption. In addition, participants generally know what cardiovascular disease is, but are unaware of the diseases receiving anticoagulant therapy. More specifically, those who had peripheral arterial disease knew what cardiovascular disease was compared to those who did not have peripheral arterial disease where they did not know what cardiovascular disease was. Most participants who had peripheral arterial disease knew about the diseases they were receiving anticoagulant treatment as opposed to those who did not have peripheral arterial disease where they did not know about the diseases they were receiving anticoagulant therapy. One of the most important findings of the study was that participants with peripheral arterial disease were treated with antiplatelet anticoagulants at a high rate, and the immediately higher proportion was treated without the use of anticoagulants. Finally, the smallest percentage of them were treated with anticoagulants.

In contrast, participants who did not have peripheral arterial disease were treated without the use of anticoagulants in the largest percentage and the immediately higher proportion of participants were treated with antiplatelet anticoagulants.

Conclusions:

It is possible with low cost methods to diagnose LEAD in primary health care and also our results proved that patient were receiving the approved antithrombotic therapy , due to international guidelines.

Key words: ABP-Index, LEAD, Antithrombotic Therapy, primary health care

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	4
Abstract	6
1 Εισαγωγή	12
1.1 Σκοπός της Εργασίας	16
2 Περιφερική Αρτηριοπάθεια.....	16
2.1 Ορισμός.....	16
2.2 Παράγοντες Κινδύνου.....	16
2.2.1 Σακχαρώδης Διαβήτης	17
2.2.2 Κάπνισμα	18
2.2.3 Δυσλιπιδαιμία	19
2.2.4 Παχυσαρκία	19
2.2.5 Υπέρταση	20
2.3 Συμπτώματα.....	21
2.3.1 Ασυμπτωματική Περιφερική Αρτηριακή Νόσος.	21
2.3.2 Χρόνια Ισχαιμία των Άκρων.....	23
2.3.3 Οξεία Ισχαιμία των Άκρων.....	23
2.4 Κλινική Εξέταση	24
2.4.1 Ασυμπτωματική Περιφερική Αρτηριακή Νόσος	24
2.4.2 Διαλείπουσα Χωλότητα και Άτυπος Πόνος στα Άκρα.....	25

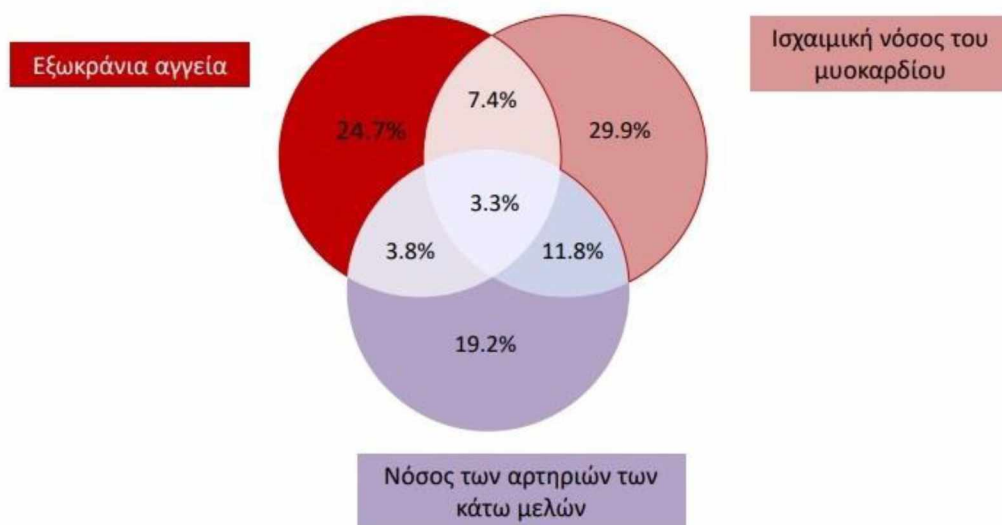
2.4.3	Οξεία Ισχαιμία Άκρων	26
2.4.4	Χρόνια Ισχαιμία Άκρων	26
2.5	Διάγνωση	27
3	Σφυροβραχιόνιος Δείκτης (ΣΒΔ)	30
3.1	Ορισμός.....	30
3.2	Υπολογισμός Σφυροβραχιόνιου Δείκτη (ΣΒΔ) με χρήση Doppler	31
4	Μεθοδολογία	33
4.1	Σκοπός της εργασίας	33
4.2	Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού ασθενών	33
4.3	Μεθοδολογία μελέτης και εξαγωγής δεδομένων	33
4.4	Στατιστική ανάλυση	34
5	Ανάλυση – Αποτελέσματα	35
5.1	Περιγραφή δεδομένων ασθενών	35
5.2	Αποτελέσματα-Συμπεράσματα	49
6	Συζήτηση	61
7	Συμπεράσματα.....	67
	Βιβλιογραφία	68

1 Εισαγωγή

Η Περιφερική Αρτηριακή Νόσος είναι η προοδευτική στένωση, των αρτηριών εκτός της αορτής των στεφανιαίων και ενδοκράνιων αγγείων. Οι κυριότερες εντοπίσεις της αθηροθρομβωσης, παρουσιάζονται στις καρωτίδες, στα στεφανιαία αγγεία, στις νεφρικές αρτηρίες και στις αρτηρίες των κάτω άκρων.

Έχει παρατηρηθεί ότι η αθηροθρόμβωση μπορεί να παρουσιάζεται μόνο ως Περιφερική Αρτηριακή Νόσος (ΠΑΝ), όμως μπορεί να προσβάλλει περισσότερες από μια κοίτες με ταυτόχρονη συνύπαρξη ΠΑΝ και ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου σε ποσοστό 11,8% , συνδυασμός ΠΑΝ με αθηροθρόμβωση των εξωκράνιων αγγείων σε ποσοστό 3,8% ή να προσβάλλει ταυτόχρονα και τις τρεις κοίτες (ΠΑΝ, στεφανιαίες αρτηρίες και εξωκράνια αγγεία). Πρόκειται για μία πολυπαραγοντική ασθένεια. (Γράφημα 1)

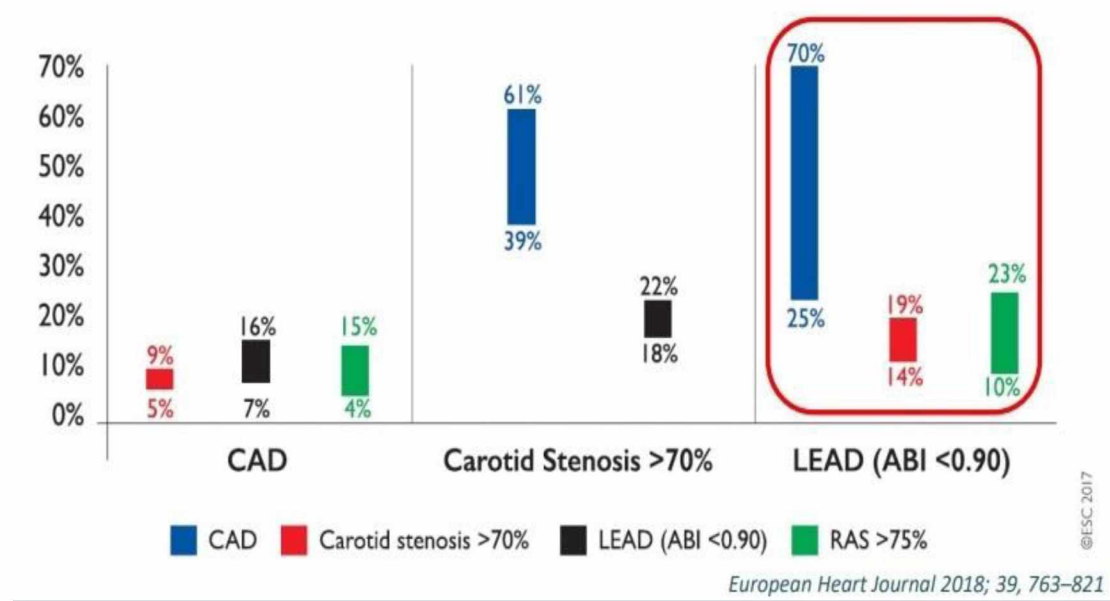
Γράφημα 1



Παρατηρήθηκε ότι υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα συνύπαρξης στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με ΠΑΝ, παρά ταυτόχρονη προσβολή των καρωτίδων.^{1,2}

Συμπέρασμα το οποίο ανέκυψε και από την μελέτη καταγραφής REACH, όπου φάνηκε ότι 3 στους 5 ασθενείς με ΠΑΝ έχουν επίσης και Σ.Ν. (Στεφανιαία Νόσο) και/ή νόσο καρωτίδων. Συγκεκριμένα από τους 8322 ασθενείς με ΠΑΝ το 39% παρουσίαζε μόνο ΠΑΝ, το 38% ΠΑΝ και Σ.Ν, το 10% ΠΑΝ και νόσο καρωτίδων και τέλος το 13% είχε προσβολή και στις τρεις κοίτες.^{1,2,3} Η επιβεβαίωση ήρθε επίσης και από τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας (ESC) και της Ευρωπαϊκής αγγειοχειρουργικής εταιρείας (ESVS), οι οποίες τονίζουν την αυξημένη πιθανότητα συνύπαρξης σε έναν ασθενή με νόσο των αρτηριών των κάτω μελών (με σφυροβραχιονιο δείκτη ABPI <0,90), της στεφανιαίας νόσου. (Γράφημα 2)

Γράφημα 2



Στην περιφερική αρτηριακή νόσο των κάτω άκρων, οι αρτηρίες που προσβάλλονται είναι η κοινή, έσω και έξω λαγόνιος αρτηρίες, η κοινή και επιτολής μηριαία αρτηρίες και η ιγνυακή αρτηρία. Η προοδευτική μείωση της αιματικής ροής στο αρτηριακό δίκτυο των κάτω άκρων εξαιτίας της αθηρωμάτωσης μπορεί να οδηγήσει σε διαλείπουσα χωλότητα, απώλεια ιστού, άτονα έλκη, γάγγραινα και ακρωτηριασμό. Ωστόσο, οι επιπτώσεις της περιφερικής αρτηριακής νόσου, εκτείνονται πέραν των κάτω άκρων, με πολλούς ασθενείς με την εν λόγω νόσο να αντιμετωπίζουν κατάθλιψη, μειωμένη ποιότητα ζωής και σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων. Το πενταετές ποσοστό μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος και του εγκεφαλικού επεισοδίου, για ασθενείς με συμπτώματα περιφερικής αρτηριακής νόσου είναι περίπου 20% και η πενταετής θνησιμότητα είναι στα 15% - 30%.⁴

Περίπου οκτώ εκατομμύρια άνθρωποι στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, πάσχουν από περιφερική αρτηριακή νόσο. Ωστόσο, η κλινική διάγνωση και ο χαρακτηρισμός της εν λόγω νόσου παραμένει πρόκληση. Η συμπτωματολογία καθώς και η κλινική εικόνα των ασθενών ποικίλλουν. Οι συγγραφείς της μελέτης Walking and Feet Circulation, διαπίστωσαν ότι από το 48,3% των ασθενών με σφυροβραχιόνιο δείκτη < 0,9, ήταν ασυμπτωματικοί, -ή παρουσίαζαν άτυπες ενοχλήσεις. Η σιωπηρή εξέλιξη της νόσου, από τα αρχικά στάδια μέχρι και την εμφάνιση των συμπτωμάτων, έχει προκαλέσει την κινητοποίηση του επιστημονικού κόσμου για την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του γενικού πληθυσμού, ώστε να υποβάλλεται σε προληπτικό έλεγχο. Το TASC II ⁵ υποστηρίζει τον έλεγχο της νόσου μέσω του σφυροβραχιόνιου δείκτη, σε

όλους τους ασθενείς που έχουν σοβαρά συμπτώματα στα κάτω άκρα, ασθενείς ηλικίας πενήντα έως εξήντα εννέα ετών με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, σε ασθενείς μεγαλύτερους ή ίσους των εβδομήντα ετών ή ασθενείς που έχουν Framingham Risk Score 10-20%. Το Framingham Risk Score είναι ένας εξαρτώμενος από το φύλο αλγόριθμος (gender-specific algorithm) ο οποίος χρησιμοποιείται για την πρόγνωση του δεκαετούς καρδιαγγειακού κινδύνου στους ασθενείς τους οποίους κατατάσσει ανάλογα με τα αποτελέσματά του σε τρεις κατηγορίες: έως 10% είναι ασθενείς χαμηλού κινδύνου (low risk), από 10%-20% ενδιάμεσου κινδύνου (intermediate risk) και από 20% και πάνω υψηλού κινδύνου (high risk).^{6,7} Επιπρόσθετη αξιολόγηση, μπορεί στη συνέχεια να πραγματοποιηθεί με παρόμοιες μη επεμβατικές μεθόδους όπως τμηματικές αρτηριακές πιέσεις, καταγραφές όγκου παλμού και Doppler κυματομορφές. Τα κριτήρια καταλληλότητας του Αμερικανικού Κολλεγίου Ακτινολογίας δηλώνουν ότι αυτές οι διαγνωστικές μέθοδοι πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν περιφερική αρτηριακή νόσο. Οι μη επεμβατικές αγγειακές μελέτες παρέχουν μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση σε σύγκριση με τη μέτρηση σφυροβραχίονιου δείκτη και μπορούν να προσδιορίσουν τη θέση και τη σοβαρότητα της νόσου^{8,9}.

Υπάρχει μια αυξανόμενη τάση για τις μη επεμβατικές διαγνωστικές μεθόδους στη διάγνωση της περιφερικής αρτηριακής νόσου. Η ανάλυση της βάσης δεδομένων Medicare Part B έδειξε απότομη αύξηση, 84%, μεταξύ της δεκαετίας του 2000 στα ποσοστά χρήσης τους. Ωστόσο, ο ρυθμός ανάπτυξης δεν ήταν όμοιος μεταξύ των ειδικοτήτων. Η χρήση αυξήθηκε κατά 180% για τους γιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης, 179% στους καρδιολόγους, 61% στους ακτινολόγους και 23% στους

χειρουργούς. Κατά την ίδια περίοδο, με βελτιωμένες υπολογιστικές τομογραφίες, και τεχνικές αγγειογραφίας, προέκυψε μια απόκλιση από την πρότυπη αξιολόγηση της περιφερικής αρτηριακής νόσου μεταξύ ειδικοτήτων. Η χρήση των απεικονιστικών μη επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων (ακτίνες X, υπέρηχοι, μη ιοντική ακτινοβολία) για τη διάγνωση της περιφερικής αρτηριακής νόσου, έδωσε τη δυνατότητα ανάπτυξης νέων μη επεμβατικών τεχνικών οι οποίες είναι εξίσου αποτελεσματικές (ευαισθησία και ειδικότητα), με μικρότερο κόστος και χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης επιπλοκών σε σχέση με τις υπάρχουσες επεμβατικές μεθόδους.¹⁰

1.1 Σκοπός της Εργασίας

Σκοπός της έρευνας είναι η ανάδειξη του επιπολασμού της νόσου στον γενικό πληθυσμό που επισκέφθηκε το κέντρο υγείας Αρχαγγέλου (Ρόδος) καθώς και η ανάδειξη της θεραπευτικής αγωγής που αυτοί οι ασθενείς λαμβάνουν συσχετίζοντάς την με την διεθνή βιβλιογραφία.

2 Περιφερική Αρτηριοπάθεια

2.1 Ορισμός

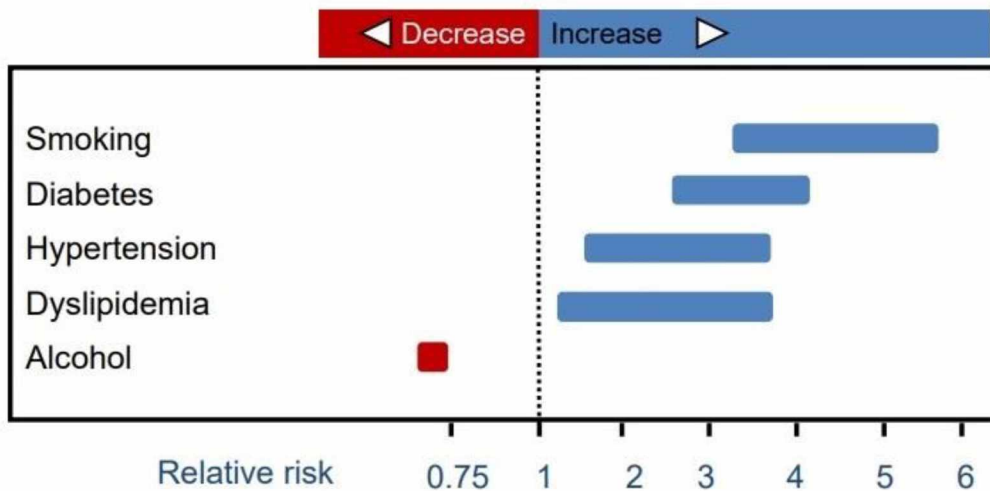
Ως Περιφερική Αρτηριακή Νόσος (ΠΑΝ) ορίζεται οποιαδήποτε παθολογία αφορά στις περιφερικές αρτηρίες, πλην των στεφανιαίων, της αορτής και των ενδοκρανιακών αγγείων.

2.2 Παράγοντες Κινδύνου

Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για την περιφερική αρτηριακή νόσο δεν διαφέρουν από τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου είναι: το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ηλικία άνω των 55 ετών για τους άνδρες ή άνω

των 65 ετών για τις γυναίκες, η υπερλιπιδαιμία, η υπέρταση, το κληρονομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και το μεταβολικό σύνδρομο. Η περιφερική αρτηριακή νόσος είναι επίσης πιο διαδεδομένη στους άνδρες και στους ηλικιωμένους .¹¹ (Γράφημα 1)

Γράφημα 1



Newman AB et al. Circulation 1993; 88: 837-845.
TASC Working Group. J Vasc Surg 2000; 31 (1, pt 2): S1-S288.
Djousse PM et al. Circulation 2000; 102: 3092-3097.

2.2.1 Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο διαβήτης είναι ένας από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες για την περιφερική αρτηριακή νόσο και τις σχετικές επιπλοκές της, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής θνησιμότητας και του ακρωτηριασμού. Το τελευταίο προκαλείται από την παρουσία νευροπάθειας, αμφιβληστροειδοπάθειας (η οποία δεν συμβάλλει στον ακρωτηριασμό), χαμηλών μετρήσεων σφυροβραχιόνιου δείκτη και κυρίως σε άνδρες. Στο πλαίσιο μίας ανάλυσης 4153 Ελλήνων ενηλίκων, η αναλογία πιθανότητας για αγγειακή νόσο ήταν 1,94 για ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, 3,04 για ασθενείς με

μεταβολικό σύνδρομο και διαβήτη, και 1,48 για ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο χωρίς διαβήτη. Σύμφωνα με αυτή τη μελέτη, η ταυτόχρονη παρουσία μεταβολικού συνδρόμου και διαβήτη έδειξε μεγαλύτερα ποσοστά κινδύνου για περιφερική αρτηριακή νόσο από ό,τι μεμονωμένα.^{12,40,41}

2.2.2 Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι επίσης ένας ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας κινδύνου για την περιφερική αρτηριακή νόσο που προάγει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και μεταβάλλει τον μεταβολισμό των λιπιδίων. Οι Price et al το 1999 παρακολούθησαν 1592 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 55-74 ετών που επιλέχθηκαν τυχαία στο πλαίσιο της επίσκεψής τους σε ένδεκα μονάδες γενικής ιατρικής στο Εδιμβούργο της Σκωτίας για 5 χρόνια.¹³ Τα περιστατικά της περιφερικής αρτηριακής νόσου και της στεφανιαίας νόσου ήταν 5,1% και 11,1%, αντίστοιχα. Το κάπνισμα ήταν ένας από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για περιφερική αρτηριακή νόσο συγκριτικά με τη στεφανιαία νόσο. Το κάπνισμα συσχετίστηκε με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Το κάπνισμα 25 ή περισσότερων τσιγάρων ημερησίως αύξησε την πιθανότητα εμφάνισης περιφερικής αρτηριακής νόσου κατά 7,3 φορές. Επιπλέον, οι καπνιστές φαίνεται να έχουν υψηλότερο ποσοστό επιπλοκών μετά από διαδερμικές παρεμβάσεις. Σε μία μελέτη, συνολικά 131 ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο αξιολογήθηκαν για προγνωστικούς παράγοντες επιπλοκών στο νοσοκομείο μετά από διαθερμική περιφερική παρέμβαση. Από τους ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη Fortyfive το 34,4% είχαν πρόσφατη έναρξη διαλείπουσας χωλότητας και το 11,5% παρουσίαζαν έλκη. Στο πλαίσιο της διερεύνησης της κλινικής εικόνας στο σύνολο των παραπάνω ασθενών, διαμέσου αγγειογραφίας, ανιχνεύθηκε παρουσία θρόμβου στο 16,7% των ασθενών. Στη συγκεκριμένη μελέτη επίσης, φάνηκε

ότι το κάπνισμα ήταν ισχυρός παράγοντας κινδύνου ικανός να οδηγήσει τους ασθενείς να υποβληθούν σε επείγουσα επαναιμάτωση των κάτω άκρων, παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή για την περιφερική αρτηριακή νόσο, την οποία λάμβαναν.^{14,15}

2.2.3 Δυσλιπιδαιμία

Η δυσλιπιδαιμία είναι επίσης σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την περιφερική αρτηριακή νόσο. Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία αυξάνει τον επιπολασμό της περιφερικής αρτηριακής νόσου από 5 έως 10 φορές σε σύγκριση με άτομα που δεν έχουν υπερχοληστερολαιμία και η θεραπεία της με στατίνες μειώνει τη συχνότητα εμφάνισής της. Σε μια μελέτη από τους Ridker et al το 2001, συγκρίθηκε η προγνωστική αξία ένδεκα βιοδεικτών (λιπιδίων και μη λιπιδίων) ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη περιφερικής αρτηριακής νόσου. Από τους 14.916 αρχικά υγιείς άνδρες των ΗΠΑ, ηλικίας 40-84 ετών, 140 εμφάνισαν συμπτώματα περιφερικής αρτηριακής νόσου κατά τη διάρκεια μιας μέσης παρακολούθησης 9 ετών, συγκριτικά με μια ομάδα ελέγχου 140 ανδρών με τα ίδια ηλικιακά όρια καθώς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι όμως δεν παρουσίαζαν υπερλιπιδαιμία στο ιστορικό τους.^{16,17}

2.2.4 Παχυσαρκία

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας κινδύνου για αθηροσκλήρωση και περιφερική αρτηριακή νόσο είναι η παχυσαρκία. Σε μια μελέτη, το σωματικό λίπος συσχετίστηκε έντονα με αυξημένους δείκτες φλεγμονής και του ινωδογόνου, που είναι προγνωστικοί παράγοντες για ενεργή διάχυτη αθηροσκληρωτική νόσο. Στη μελέτη των Gorter et al το 2004, η επικράτηση του μεταβολικού συνδρόμου σε ασθενείς με αθηροσκληρωτική αγγειακή νόσο, προσδιορίστηκε σε 1117 ασθενείς, μέσης ηλικίας 60 ετών. Η επικράτηση του μεταβολικού συνδρόμου στον πληθυσμό που μελετήθηκε ήταν 46%, 58% σε

ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο, 41% σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, 43% σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο και 47% σε ασθενείς με κοιλιακό αορτικό ανεύρυσμα. Επίσης, η μελέτη των Planas et al το 2001 έδειξε ότι η αναλογία περιφέρειας μέσης προς ισχίου συσχετίστηκε με την εμφάνιση περιφερικής αρτηριακής νόσου. Σε μια μελέτη 708 ανδρών, ηλικίας 55-74 ετών, οι σχέσεις μεταξύ του συνολικού σωματικού λίπους (εκτιμήθηκε με δείκτη μάζας σώματος) και της κατανομής του κοιλιακού λίπους (εκτιμήθηκε με αναλογία μέσης-ισχίου) καθορίστηκαν σε ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο (μέσω του σφυροβραχιόνιου δείκτη). Ο δείκτης μάζας σώματος δεν συσχετίστηκε με την περιφερική αρτηριακή νόσο, ενώ η αυξημένη αναλογία μέσης-ισχίου έναντι της μέσης τιμής διπλασίασε την επικράτηση της αρτηριακής νόσου. Μετά τον έλεγχο του καπνίσματος, του διαβήτη, της υπέρτασης, της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, η αυξημένη αναλογία μέσης-ισχίου συσχετίστηκε με την περιφερική αρτηριακή νόσο.¹⁸

2.2.5 Υπέρταση

Η υπέρταση έχει επίσης θετική συσχέτιση με την περιφερική αρτηριακή νόσο, όπως φαίνεται στα δεδομένα της Εθνικής Έρευνας για την Υγεία και τη Διατροφή (National Research of Health and Nutrition).¹⁹ Σε αυτή τη μελέτη στο διάστημα από το 1999-2000 συμπεριλήφθηκαν 2174 συμμετέχοντες άνω των 40 ετών με περιφερική αρτηριακή νόσο, ο σφυροβραχιόνιος δείκτης σε ανθρώπους έως 70 χρόνων με ιστορικό υπέρτασης ήταν κάτω του 0,9 σε ποσοστό 14,5%. Επίσης το κάπνισμα, ο διαβήτης, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία και η νεφρική δυσλειτουργία είχαν θετική συσχέτιση με την ύπαρξη περιφερικής αρτηριακής νόσου.²⁰

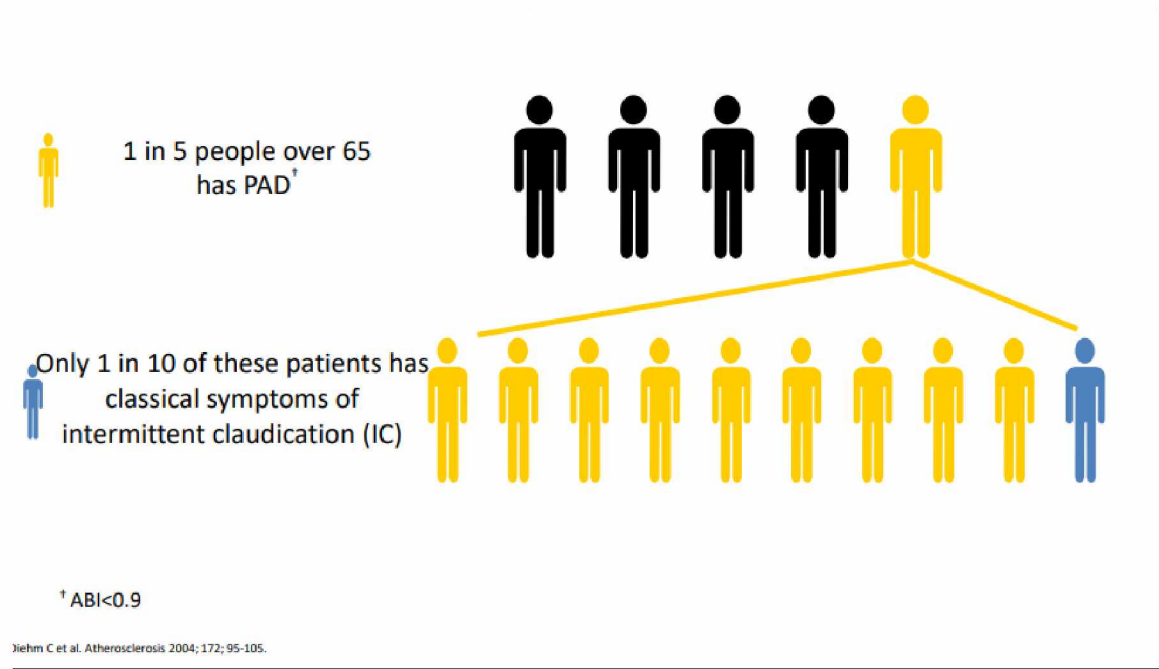
2.3 Συμπτώματα

Παρουσιάζει μια ποικιλομορφία όσον αφορά την εμφάνιση του κλινικού συνδρόμου μπορεί να είναι συμπτωματική στο 50%, άτυπος άλγος κάτω άκρου 33%, κλασική διαλείπουσα χωλότητα 15%, κρίσιμη ισχαιμία άκρου 1-2% και οξεία ισχαιμία άκρου 1-2%.²¹

2.3.1 Ασυμπτωματική Περιφερική Αρτηριακή Νόσος.

Η περιφερική νόσος στα αρχικά στάδια είναι ασυμπτωματική. Ένας στους πέντε ασθενείς άνω των 65 ετών έχει χρόνια περιφερική αρτηριοπάθεια, και από αυτούς μόνο ένας στους δέκα έχουν τυπική συμπτωματολογία διαλείπουσας χωλότητας.^{22,39} (Γράφημα 2)

Γράφημα 2



Ο σφύρο-βραχιόνιος δείκτης είναι ένα απλό τεστ που μπορεί να διεξαχθεί στο ιατρείο και συνήθως επιβεβαιώνει την παρουσία της νόσου. Η διαλείπουσα χωλότητα διαγιγνώσκεται στο 5% των ανδρών και στο 2,5% των γυναικών άνω των 60 ετών. Σε μια μελέτη των Jelnis et al το 1986, 257 ασθενών με ατομικό αναμνηστικό διαλείπουσας χωλότητας αλλά χωρίς πόνο ηρεμίας στα κάτω άκρα, με παρακολούθηση για τα επόμενα 6,5 έτη, βρέθηκε ότι η εμφάνιση πόνου ηρεμίας ή η γάγγραινα των κάτω άκρων ήταν αυξημένη κατά 7,5% τον πρώτο χρόνο μετά την αρχική καταγραφή στη μελέτη. Στη συνέχεια, το ποσοστό ήταν 2,2% ετησίως.²³

Ο ακρωτηριασμός σε αυτούς τους ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα ήταν σπάνιος και συμβαίνει μόνο στο 5,8% των ασθενών με μέση παρακολούθηση 2,5 ετών²³.

Υπάρχουν πολλές ταξινομήσεις για την χωλότητα και ισχαιμία άκρων, αλλά οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες είναι η κλινική σταδιοποίηση κατά Fontaine και η ταξινόμηση Rutherford Baker (R-B): η R-BI περιλαμβάνει επτά κατηγορίες με αρίθμηση από το 0 έως και το 6. Στην κατηγορία 0 ανήκουν οι ασυμπτωματικοί ασθενείς, στην κατηγορία 1 ανήκουν όσοι έχουν ήπια συμπτώματα (mild claudication), στην κατηγορία 2 ασθενείς με μέτριας έντασης συμπτώματα (moderate claudication), στην R-B 3 εμφανίζουν συμπτώματα μεγάλης έντασης (severe claudication), στην R-B 4 υπάρχει άλγος ηρεμίας (rest pain), στην R-B5 είναι το έλκος (ulcer) και στην R-B 6 είναι το έλκος με νέκρωση ιστών (advance ulcer, gangrene). Οι ασθενείς που συμπεριλαμβάνονται στις κατηγορίες από 4 έως 6 παρουσιάζουν πιθανότητα 10%-40% πιθανότητα ακρωτηριασμού καθώς και τριπλάσιο κίνδυνο για εμφάνιση εμφράγματος μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού και αγγειακής αιτιολογίας θανάτου.²⁴

Η κλινική σταδιοποίηση κατά Fontaine αποτελείται από τέσσερα στάδια (I,II III,IV).

Στο πρώτο στάδιο η νόσος παραμένει ασυμπτωματική (παρουσία αθηροσκληρωτικών πλακών), στο δεύτερο στάδιο εμφανίζεται η διαλείπουσα χωλότητα (λειτουργική ισχαιμία) και στο τρίτο και τέταρτο στάδιο υπάρχει κρίσιμη ισχαιμία με άλγος ανάπαυσης και έλκος ή γάγγραινα αντίστοιχα.

2.3.2 Χρόνια Ισχαιμία των Άκρων

Η χρόνια ισχαιμία στα άκρα είναι πόνος στο κάτω άκρο κατά την ανάπαυση ή έλκος με ή χωρίς νέκρωση ιστού (αξιολογούνται στην κατηγορία R-BIVVI). Απαιτείται επιθετική θεραπεία της χρόνιας ισχαιμίας των άκρων, καθώς η εξέλιξη της σε ακρωτηριασμό είναι συχνή. Σε ασθενείς με έλκη, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία χωρίς επαναγγείωση, έχει αναφερθεί υψηλή συχνότητα ακρωτηριασμού ιδιαίτερα σε ασθενείς με μετρήσεις σφύρο-βραχιόνιου στο 0,5. Από τα άκρα που περιλαμβάνονται, το 23% απαιτούσε ακρωτηριασμό στους 12 μήνες. Συνολικά, το αρχικό ποσοστό ακρωτηριασμού σε ασθενείς με χρόνια ισχαιμία άκρων είναι 10% -40% με ποσοστό θνησιμότητας 20% σε 1 έτος, 40% -70% σε 5 χρόνια και 80% -95% σε 10 χρόνια.^{25,42,43}

2.3.3 Οξεία Ισχαιμία των Άκρων

Η οξεία ισχαιμία στα άκρα εμφανίζεται μέσα σε λίγες ώρες από την παρουσίαση του άλγους του άκρου η οποία οδηγεί στην νέκρωση αυτού. Το αγγείο συνήθως παρουσιάζει απόφραξη με παρουσία θρόμβου που εμφανίζεται από ήπιες, ή και σοβαρές βλάβες. Η οξεία ισχαιμία των άκρων εμφανίζεται λόγω ρήξης πλάκας ακολουθούμενης από σταθερή θρόμβωση ή μετανάστευση θρόμβου από μια εγγύς θέση. Η θεραπεία της οξείας ισχαιμίας των άκρων είναι αναγκαία για την σωτηρία του μέλους.²⁶

2.4 Κλινική Εξέταση

Η περιφερική αρτηριακή νόσος των κάτω άκρων μπορεί να ταξινομηθεί σε τέσσερις ξεχωριστές κατηγορίες .²⁷

2.4.1 Ασυμπτωματική Περιφερική Αρτηριακή Νόσος

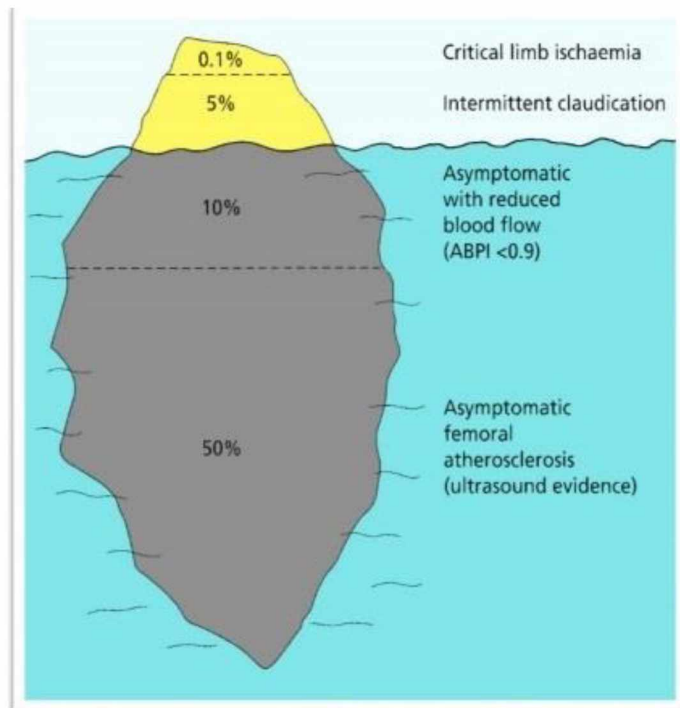
Η ασυμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσος εμφανίζεται όταν υπάρχουν ενδείξεις αθηροσκληρωτικής αποφρακτικής ασθένειας, με την απουσία συμπτωμάτων. Υπολογίζεται ότι το 20% έως 50% όλων των ασθενών με περιφερική αρτηριακή νόσο είναι ασυμπτωματικοί. Η αναγνώριση ασθενών με ασυμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο χρήζει μεγάλης σημασίας, καθώς αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου και μπορεί να επωφεληθούν από την τροποποίηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.²⁸

Τα συμπτώματα της περιφερικής αρτηριακής νόσου, μπορεί να αποκρυφθούν σε ασθενείς που δεν ασκούνται επαρκώς ή σε ασθενείς με άλλες συννοσηρότητες που περιορίζουν την κινητικότητα τους. Παραδείγματα τέτοιων ασθενειών περιλαμβάνουν σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και μυοσκελετική νόσο. Η μεταβαλλόμενη αντίληψη του πόνου, όπως παρατηρείται σε διαβητικούς με περιφερική νευροπάθεια, μπορεί επίσης να καλύψει τα συμπτώματα της περιφερικής αρτηριακής νόσου. Αν και ασυμπτωματικοί, αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν ευρήματα από φυσικές εξετάσεις που υποδηλώνουν την ύπαρξη της εν λόγω νόσου. Απαιτείται μεταβολή στον σφύρο-βραχιόνιο δείκτη για τη διάγνωση ασυμπτωματικής περιφερικής αρτηριακής νόσου.²⁹ (Γράφημα 3)

Γράφημα 3

Επιπολασμός
σε μέσης ηλικίας
άτομα (40-70 ετών)

Συμπτωματική
ΠΑΝ: 5-10%



2.4.2 Διαλείπουσα Χωλότητα και Άτοπος Πόνος στα Άκρα

Η διαλείπουσα χωλότητα αποτελεί μια μορφή άλγους της γαστροκνημίας που μπορεί να αναπαραχθεί με ένα σταθερό επίπεδο άσκησης και ανακουφίζεται με ανάπαυση (νόσος των βιτρίνων). Η δυσφορία μπορεί επίσης να περιγραφεί ως άλγος, μούδιασμα, αδυναμία ή κόπωση. Το άλγος συνήθως υποχωρεί εντός δέκα λεπτών από την διακοπή της άσκησης και δεν εμφανίζεται κατά την ανάπαυση. Η χωλότητα εμφανίζεται συχνότερα στις γαστροκνημίες, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί στους γλουτούς ή στα κάτω άκρα ανάλογα με το επίπεδο της αρτηριακής νόσου. Η διαλείπουσα χωλότητα μπορεί να είναι

μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη. Υπολογίζεται ότι το 10 έως 35% των ασθενών με περιφερική αρτηριακή νόσο έχουν κλασική χωλότητα.³⁰

2.4.3 Οξεία Ισχαιμία Άκρων

Η οξεία ισχαιμία των άκρων είναι μια διακοπή της αιμάτωσης του κάτω άκρου και απειλεί τη βιωσιμότητα του. Τα κλασικά συμπτώματα της οξείας ισχαιμίας άκρων περιλαμβάνουν πόνο, ωχρότητα, υπαισθησία, μείωση ή απουσία σφυγμού, παράλυση και ποικιλοθερμία. Θεωρείται κατάσταση έκτακτης ανάγκης, καθώς η καθυστερημένη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη αναπηρία, ακρωτηριασμό ή θάνατο. Εκτεταμένη νέκρωση ιστών μπορεί να εμφανιστεί σε περίοδο 4 έως 6 ωρών χωρίς αντιμετώπιση. Η οξεία ισχαιμία άκρων προκαλείται συνήθως από θρόμβωση προϋπάρχουσας στένωσης ή από εμβολή. Μπορεί επίσης να προκύψει από τραύμα, αρτηριακή τομή, θρόμβωση υπάρχοντος ανευρύσματος ή απόφραξη stent ή μοσχεύματος σε παράκαμψης (bypass).³¹

2.4.4 Χρόνια Ισχαιμία Άκρων

Η χρόνια ισχαιμία άκρων είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την παρουσία ισχαιμικού πόνου ανάπαυσης, έλκη χωρίς επούλωση και γάγγραινας για περίοδο τουλάχιστον 14 ημερών. Η μη έγκαιρη αντιμετώπισή της μπορεί να οδηγήσει σε κατάσταση κρίσιμης ισχαιμίας του άκρου. Το άλγος ηρεμίας εμφανίζεται συνήθως στο μπροστινό μέρος του ποδιού και στο μετατόρσιο. Εμφανίζεται σε κατάσταση ηρεμίας ή ανάπαυσης και ανακουφίζεται τοποθετώντας το πόδι σε ύπτια θέση. Για τη διάγνωση της χρόνιας ισχαιμίας άκρων, τα σημεία και τα συμπτώματα πρέπει να αποδίδονται από αντικειμενικά αποδεδειγμένη αρτηριακή αποφρακτική νόσο, από σφύρο-βραχιόνιο δείκτη.³²

2.5 Διάγνωση

Οι παράγοντες κινδύνου για περιφερική αρτηριακή νόσο, περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία, το κάπνισμα, τον σακχαρώδη διαβήτη, την αρτηριακή υπέρταση, την υπερλιπιδαιμία και τη νεφρική νόσο (ρυθμός σπειραματικής διήθησης λιγότερο από 60 mL ανά λεπτό ανά 1,73 m²). Το κάπνισμα και ο διαβήτης σχετίζονται με τον υψηλότερο σχετικό κίνδυνο εμφάνισης περιφερικής αρτηριακής νόσου των κάτω άκρων.³³

Το ατομικό ιστορικό και τα ευρήματα κλινικής εξέτασης μπορεί να υποδηλώνουν την διάγνωση περιφερικής αρτηριακής νόσου, ειδικά σε ασθενείς με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου ή κλασική χωλότητα. Η χωλότητα πρέπει να διακρίνεται από τη στένωση της σπονδυλικής στήλης (δηλαδή, ψευδοχωλότητα), τις περιφερικές νευροπάθειες, τις μυοσκελετικές διαταραχές και τους τραυματισμούς και τη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης μπορεί να περιλαμβάνουν ψυχρό δέρμα, μη φυσιολογικό χρόνο αναπλήρωσης των τριχοειδών αγγείων, μη επουλούμενα έλκη. Υπολογίζεται ότι το 1% των ασθενών με περιφερική αρτηριακή νόσο, παρουσιάζουν ενδείξεις απώλειας ιστού, γάγγραινας ή άλγος ηρεμίας. Τέτοια συμπτώματα υποδηλώνουν κρίσιμη ισχαιμία στα άκρα, και αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται για χειρουργική αντιμετώπιση.³⁴ (Πίνακας 1)

Πίνακας 1

ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΕΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
Μυοσκελετικά	
Αρθρίτιδα (γοφός, γόνατο,	Άλγος και δυσφορία, συχνά με άσκηση ή

αστράγαλος)	δραστηριότητες που συμπεριλαμβάνουν βάρη.
Σύνδρομο χρόνιου διαμερίσματος	Σύνδρομο χρόνιου διαμερίσματος.
Σύνδρομο μεσαίου κνημιαίου στρες	Άλγος στο πρόσθιο μέρος που βελτιώνεται με ανάπαυση, πιθανή τοπική ευαισθησία, ιστορικό υπερβολικής χρήσης ή πρόσφατες αλλαγές στο επίπεδο δραστηριότητας ή στα υποδήματα.
Μυϊκή θλάση	Ιστορικό τραύματος ή υπερβολικής χρήσης. πιθανή εκχύμωση, άλγος που προκαλείται από τη χρήση της προσβεβλημένης μυϊκής ομάδας.
Συμπτωματική Κύστη Baker	Οίδημα γόνατος ή κνήμης που μπορεί να προκληθεί από δραστηριότητες, ή πιθανή περιορισμένη κίνηση.
Νευρολογικά	
Παγίδευση νεύρων	Μυρμήγκιασμα και μούδιασμα στην προσβεβλημένη κατανομή των νεύρων, μπορεί να προχωρήσει σε μυϊκή αδυναμία και ατροφία.
Συμπίεση νευρικής ρίζας (π.χ. δίσκος με κήλη, ριζοπάθεια)	Οπίσθιο άλγος που ξεκινάει από την πλάτη, αλλάζει συχνά θέση και βελτιώνεται με την οσφυϊκή επέκταση, πιθανή αδυναμία ή κινητικές ή αισθητηριακές αλλαγές, όπως μούδιασμα, παραισθησίες.
Περιφερική νευροπάθεια	Περιφερικό άλγος, αιμωδίες ή αδυναμία που μπορεί

(σακχαρώδης διαβήτης, κατάχρηση αλκοόλ)	να ακολουθεί την κατανομή των γαγγλίων.
Σπονδυλική στένωση	Άλγος χαμηλά στην πλάτη που αντανακλάται στα κάτω άκρα αιμωδίες, αδυναμία και κόπωση, έναρξη με διέγερση, μπορεί να ανακουφιστεί με κάμψη προς τα εμπρός ή ανάπαυση.
Αγγεία	
Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση	Μπορεί να είναι μονόπλευρη, συχνά σχετίζεται με οίδημα ή ευαισθησία, ιστορικό ακινησίας ή άλλους παράγοντες κινδύνου
Παγίδευση ιγνυακής αρτηρίας	Άλγος που εκλύεται με την άσκηση, πιο συχνός στους νεαρούς άνδρες.
Αγγειίτιδα	Πιθανά δερματικά ευρήματα ή άλλα συστηματικά συμπτώματα. οικογενειακό ή ατομικό ιστορικό φλεγμονωδών ή αυτοάνοσων διαταραχών.
Φλεβική ανεπάρκεια	Πιθανή οίδημα, τα συμπτώματα μπορεί να έχουν γρήγορη ανάπτυξη

(Edmin et al, 2015)³⁵

Η εξέταση εκλογής είναι η χρήση του έγχρωμου αγγειακού υπερήχου (Echo Color Doppler). Είναι μη επεμβατική, χαμηλού κόστους εξέταση, η οποία επαναλαμβάνεται εύκολα, χωρίς ακτινοβολία για τον ασθενή και το μόνο όριο της είναι ότι εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή.

Για τη διάγνωση της περιφερικής αρτηριακής νόσου δύναται να χρησιμοποιηθεί η αξονική αγγειογραφία, καθώς επίσης και η μαγνητική αγγειογραφία, οι οποίες είναι σχετικά μη επεμβατικές μέθοδοι όμως δεν παρουσιάζουν πλεονεκτήματα σε σχέση με τον έγχρωμο αγγειακό υπέρηχο, γιατί δεν επαναλαμβάνονται εύκολα, υπάρχει λήψη σκιαγραφικής ουσίας, είναι εξετάσεις αυξημένου κόστους και δεν έχουν ευρεία διαθεσιμότητα σε όλα τα διαγνωστικά κέντρα. Τέλος υπάρχει και η κλασική αφαιρετική αγγειογραφία για τη διάγνωση της περιφερικής αρτηριακής νόσου. Ωστόσο, αυτοί οι τρόποι συνήθως προορίζονται για ασθενείς που προορίζονται για χειρουργική επέμβαση για τον εντοπισμό και τον ποσοτικό προσδιορισμό της αρτηριακής στένωσης.

Ο σφύρο-βραχιόνιος δείκτης, είναι μια φθηνή και αποτελεσματική μέθοδος για τη διάγνωση της περιφερικής αρτηριακής νόσου, στο περιβάλλον πρωτοβάθμιας φροντίδας. Με ευαισθησία (90%) και ειδικότητα (98%). Η αρτηριακή πίεση του αστραγάλου επιτυγχάνεται διογκώνοντας μια περιχειρίδα πίεσης του αίματος πάνω από τον αστράγαλο και ανιχνεύοντας την επιστροφή του σφυγμού του ραχιαίου ποδιού ή της οπίσθιας κνημιαίας αρτηρίας με υπερηχογράφημα Doppler καθώς η περιχειρίδα ξεφουσκώνει αργά.³⁶

3 Σφυροβραχιόνιος Δείκτης (ΣΒΔ)

3.1 Ορισμός

Ο σφυροβραχιόνιος δείκτης είναι μια απλή, μη επεμβατική διαγνωστική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την διάγνωση της περιφερικής αρτηριακής νόσου.

Οι ενδείξεις για τη μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη είναι

- 1) Κλασικές: - Ιστορικό ή «υποψία» διαλείπουσας χωλότητας

- Ιστορικό Κρίσιμης Ισχαιμίας

2) Κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής διαβητολογικής εταιρίας:

- Διαβητικός Ασθενής >50 ετών
- Διαβητικός Ασθενής <50 ετών με παράγοντες κινδύνου
- Όλοι οι ασθενείς με συμπτώματα ΠΑΝ

3) Κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικάνικου Κολεγίου Καρδιολογίας:

- Όλοι οι ασθενείς >70 ετών
- Όλοι οι ασθενείς >50 ετών, καπνιστές ή διαβητικοί^{3,21,37}

3.2 Υπολογισμός Σφυροβραχιόνιου Δείκτη (ΣΒΔ) με χρήση Doppler

Η εξέταση με υπερηχογραφία ροής Doppler δίνει πληροφορίες για τη ροή του αίματος μέσα στο αγγείο που εξετάζεται. Η υπερηχογραφία με Doppler μετράει πώς τα κύματα υπερήχων ορισμένων συχνοτήτων ανακλώνται στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος. Στον μικρό υπολογιστή της συσκευής γίνεται επεξεργασία και τα ανακλώμενα κύματα μετατρέπονται σε ακουστικά ηχητικά κύματα.

Η φυσιολογική ανίχνευση αρτηριακής ταχύτητας Doppler των κάτω άκρων είναι τριφασική:

1ο στοιχείο: υψηλό κύμα προς την κατεύθυνση του πομποδέκτη (probe) που αντιστοιχεί στη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου.

2ο στοιχείο: ανεστραμμένο κύμα που αντιστοιχεί στη πρωτοδιαστολική φάση.

3ο στοιχείο: θετικό κύμα προς την κατεύθυνση του πομποδέκτη (probe) που αντιστοιχεί στη τελοδιαστολική φάση του καρδιακού κύκλου.

Αρχικά, καθώς αναπτύσσεται η αθηροσκλήρωση, η ελαστική και μυϊκή επαναφορά του τοιχώματος του αγγείου χάνεται, με αποτέλεσμα την απώλεια της ροής προς τα εμπρός

κατά τη διάρκεια της καθυστερημένης διαστολής, δημιουργώντας μια διφασική κυματομορφή.

Ένα διφασικό σήμα θεωρείται μη φυσιολογικό και υποδηλώνει στένωση.

Η απώλεια της αγγειακής αντίστασης σε σοβαρές περιπτώσεις περιφερικής αρτηριακής νόσου έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της αντιστροφής της ροής και παρουσία έτσι μονοφασικής κυματομορφής.

Οι μονοφασικές κυματομορφές θεωρούνται πάντα μη φυσιολογικές και υποδηλώνουν σοβαρή στένωση.

Μονοφασικό σήμα 1ο στοιχείο: ισοπέδωση της κορυφής του κύματος προς την κατεύθυνση του πομποδέκτη (probe) που αντιστοιχεί στη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου.³⁸

Ο υπολογισμός του σφυρο-βραχιόνιου δείκτη γίνεται ως εξής:

$$SBΔ = \frac{\text{Μέγιστη Συστολική πίεση στα σφυρά}}{\text{Συστολική πίεση στον βραχίονα}}$$

Η ερμηνεία των μετρήσεων είναι :

$0.90 \leq SBΔ \leq 1.40$ Φυσιολογικός ΣΒΔ

$0.50 \leq SBΔ \leq 0.89$ Ήπια ή Μετρίου βαθμού ΠΑΝ

$0.00 \leq SBΔ \leq 0.49$ Σοβαρού βαθμού ΠΑΝ

4 Μεθοδολογία

4.1 Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της εργασίας είναι ο προληπτικός έλεγχος (screening) του γενικού πληθυσμού, που προσέρχονται σε πρωτοβάθμια δομή υγείας για την ανίχνευση της Περιφερικής Αρτηριακής Νόσου μέσω μέτρησης του ΣΒΔ και το συσχετισμό του με την αντιθρομβωτική αγωγή που λαμβάνει αν λαμβάνει. Σε αυτό το κεφάλαιο παρατίθεται η ερευνητική μεθοδολογία της διατριβής, τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού ασθενών, η μεθοδολογία μελέτης και εξαγωγής δεδομένων καθώς και η στατιστική ανάλυση.

4.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού ασθενών

Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη. Οι ασθενείς που θα επιλέγονταν, δεν χρειαζόταν να έχουν κάποιο συγκεκριμένο ιστορικό παθήσεων και ήταν ανεξαρτήτως φύλου. Ως κριτήριο ένταξης ήταν η ηλικία τους, όπου θα έπρεπε να είναι από 50 έως και 90 ετών. Στην τρέχουσα μελέτη το δείγμα συλλέχθηκε από το Κέντρο υγείας Αρχάγγελου στη Ρόδο.

Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν πως θα ήταν μέρος της έρευνας και θα υποβάλλονταν σε μέτρηση του ΣΒΔ. Έδωσαν έγγραφη συγκατάθεση, αφού πρώτα συμπλήρωσαν ένα ανώνυμο ερωτηματολόγιο.

4.3 Μεθοδολογία μελέτης και εξαγωγής δεδομένων

Για την εκπόνηση της παρακάτω έρευνας, χρησιμοποιήθηκε η ποσοτική προσέγγιση, η οποία πραγματοποιείται με ερωτηματολόγια για τη λήψη πληροφοριών όπου βοηθούν στην κατανόηση των αναγκών των ατόμων για συγκεκριμένες ανάγκες. Η προσέγγιση

αυτή χρησιμοποιείται για τη συλλογή ποσοτικών πληροφοριών και τη λήψη στοιχείων συγκεκριμένου πληθυσμού.

Η ποσοτική έρευνα συγκεντρώνει μια σειρά αριθμητικών δεδομένων. Ορισμένα από τα αριθμητικά δεδομένα είναι ποσοτικά (π.χ. προσωπικό εισόδημα), ενώ σε άλλες περιπτώσεις επιβάλλεται η αριθμητική δομή (π.χ. «Σε κλίμακα από 1 έως 10, νιώσατε να έχετε πολλούς πονοκεφάλους;») Η συλλογή ποσοτικών πληροφοριών επιτρέπει στους ερευνητές να διεξάγουν απλές έως περίπλοκες στατιστικές αναλύσεις, να συγκεντρώνουν τα δεδομένα (π.χ. μέσοι όροι, ποσοστά) και να δείχνουν τις σχέσεις μεταξύ των δεδομένων ή τη σύγκριση μεταξύ συγκεντρωτικών δεδομένων. Η ποσοτική έρευνα περιλαμβάνει ερωτηματολόγια, δομημένες παρατηρήσεις ή πειράματα και έρχεται σε αντίθεση με την ποιοτική έρευνα, η οποία περιλαμβάνει τη συλλογή και την ανάλυση αφηγήσεων ή /και παρατηρήσεων μέσω μεθοδολογιών όπως συνεντεύξεις κλπ. Επιπλέον, στη δική μας έρευνα για την μέτρηση του ΣΒΔ χρησιμοποιήθηκε περιχειρίδα από σφυγμομανόμετρο και φορητό Doppler αγγείων με κεφαλή 8Hz. Η μέτρηση έγινε σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία.

4.4 Στατιστική ανάλυση

Με το πέρας της συλλογής του κατάλληλου δείγματος (330 επισκέπτες του κέντρου υγείας), τα αποτελέσματα από τις απαντήσεις τους καταγράφηκαν σε πρόγραμμα Excel, όπου κωδικοποιήθηκαν ώστε να εισαχθούν στο στατιστικό πρόγραμμα ανάλυσης IBM SPSS Statistics 20. Έπειτα, παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα των δημογραφικών τους χαρακτηριστικών, οι ασθένειές τους, οι λόγοι προσέλευσής στο κέντρο υγείας, καθώς και η φαρμακευτική αγωγή τους.

5 Ανάλυση – Αποτελέσματα

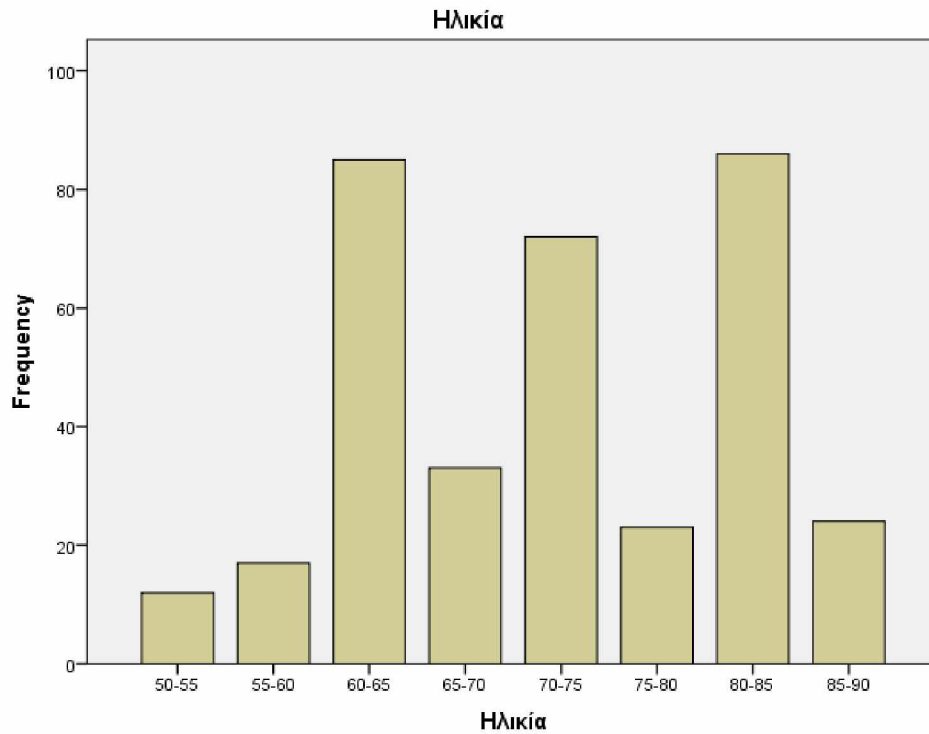
5.1 Περιγραφή δεδομένων ασθενών

Στη μελέτη μας οι συμμετέχοντες σύμφωνα με τα κριτήρια επιλογής, ήταν μεταξύ 50 έως 90 ετών. Για διευκόλυνση και για καλύτερη μελέτη του δείγματος έγινε ομαδοποίηση των ηλικιών ανά πενταετία. Το υψηλότερο ποσοστό των συμμετεχόντων ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 80 έως 85 ετών σε ποσοστό 24,4%, ακολουθεί σε ποσοστό 24,1% η ηλικιακή ομάδα 60 έως 65 ετών και σε ποσοστό 20,5% οι ηλικίες από 70 έως 75 ετών. Ακολούθως η ηλικιακή ομάδα των 65 έως 70 ετών σε ποσοστό 9,4% , με 6,8% η ηλικιακές μεταξύ 85 έως 90 ετών. Τέλος με 4,8% και 3,4% ακολουθούν οι ηλικιακές ομάδες των 55 έως 60 και 50 έως 55, αντίστοιχα. (Πίνακας 1)

Πίνακας 1

		Ηλικία			
		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
	50-55	12	3,4	3,4	3,4
	55-60	17	4,8	4,8	8,2
	60-65	85	24,1	24,1	32,4
	65-70	33	9,4	9,4	41,8
Valid	70-75	72	20,5	20,5	62,2
	75-80	23	6,5	6,5	68,8
	80-85	86	24,4	24,4	93,2
	85-90	24	6,8	6,8	100,0
	Total	352	100,0	100,0	

Γράφημα 1

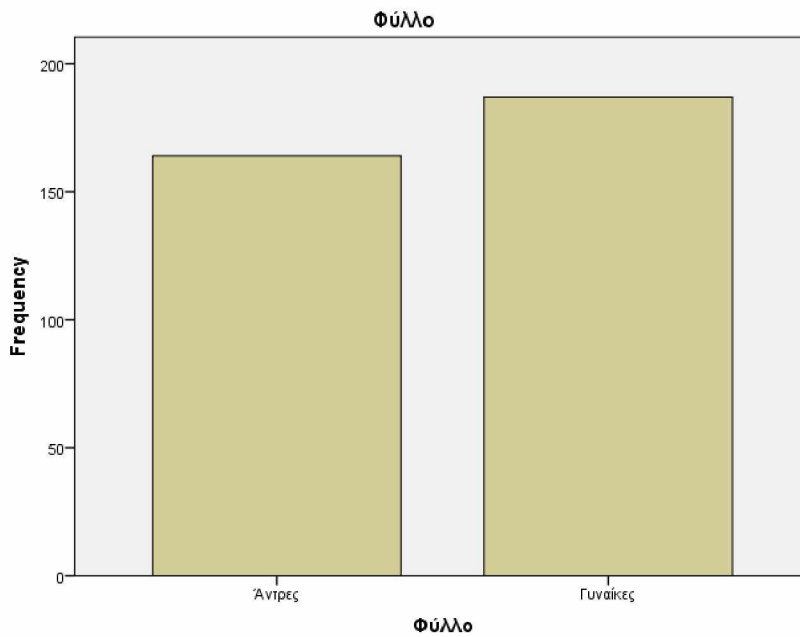


Στη συνέχεια το δείγμα χωρίστηκε σύμφωνα με τα δημογραφικά στοιχεία. Παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες ήταν σε ποσοστό 46,6%, ενώ οι γυναίκες σε ποσοστό 53,1%. (Πίνακας 2)

Πίνακας 2

Φύλο		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid	Άντρες	164	46,6	46,7	46,7
	Γυναίκες	187	53,1	53,3	100,0
	Total	351	99,7	100,0	
Missing	System	1	,3		
Total		352	100,0		

Γράφημα 2



Πριν τη μέτρηση του ΣΒΔ χορηγήθηκε ερωτηματολόγιο, στο οποίο οι συμμετέχοντες απαντούσαν σε ένα σύντομο ατομικό αναμνηστικό, από το οποίο καταγράψαμε τους

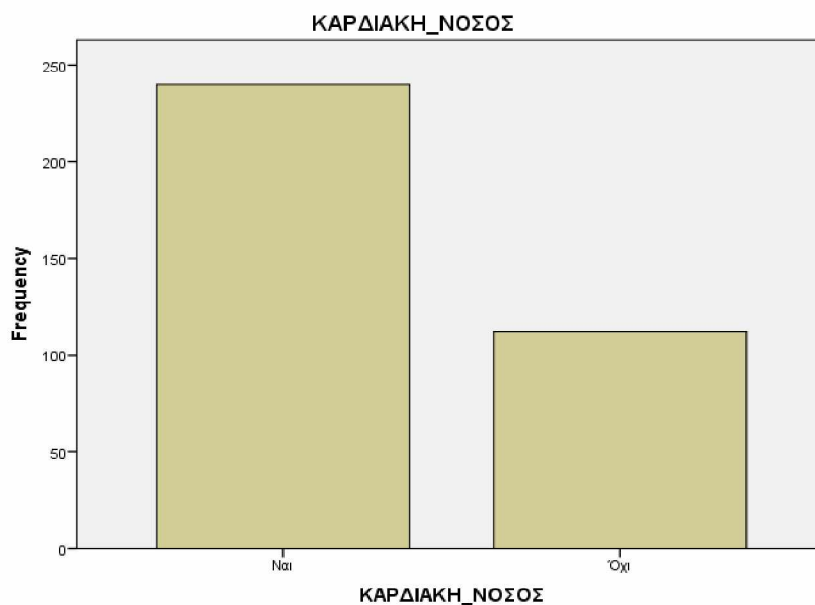
παράγοντες κινδύνου του κάθε ασθενή ξεχωριστά, ώστε να συσχετίσουμε τα αποτελέσματα της μελέτης με την βιβλιογραφία. Σύμφωνα με τον πίνακα 3, το 68,2% των συμμετεχόντων παρουσίαζαν καρδιακά νοσήματα στο ιστορικό τους, ενώ το υπόλοιπο 31,8% δήλωσαν ότι δεν παρουσίαζαν.

Πίνακας 3

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid	Ναι	240	68,2	68,2
	Όχι	112	31,8	100,0
	Total	352	100,0	100,0

Γράφημα 3



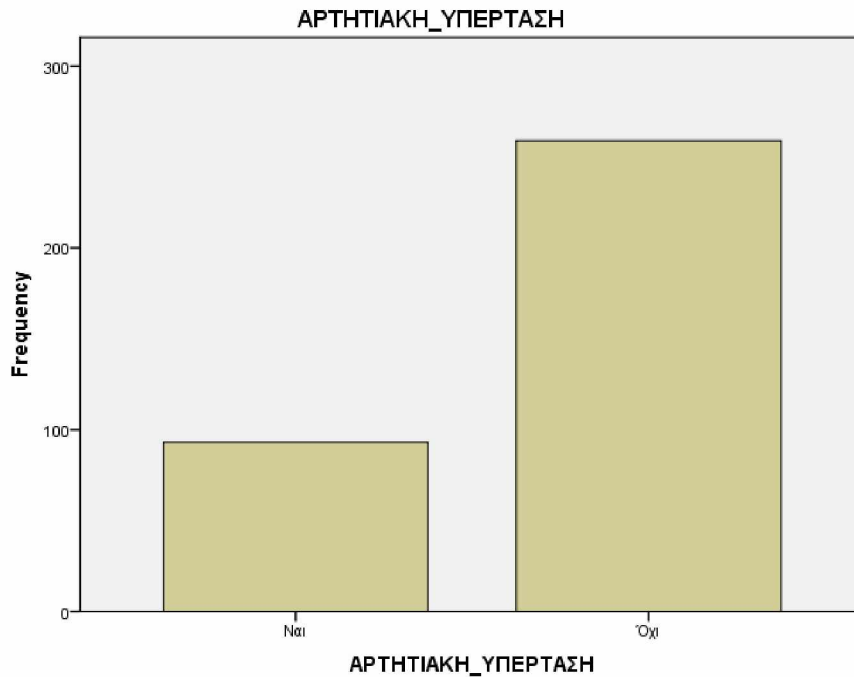
Στη συνέχεια αναλύθηκαν , σύμφωνα με τις απαντήσεις του ερωτηματολογίου, όλοι οι παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με την περιφερική αρτηριοπάθεια. Με βάσει αυτές τις απαντήσεις οι συμμετέχοντες δήλωσαν ότι δεν είχαν στο ιστορικό τους αρτηριακή υπέρταση σε ποσοστό 73,6% και λάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή σε χρόνια βάση. Αντιθέτως σε ποσοστό 26,4% δήλωσαν ότι είχαν ή δεν γνώριζαν ότι είχαν ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης. (πίνακας 4).

Πίνακας 4

ΑΡΤΗΤΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
	Ναι	93	26,4	26,4	26,4
Valid	Όχι	259	73,6	73,6	100,0
	Total	352	100,0	100,0	

Γράφημα 4

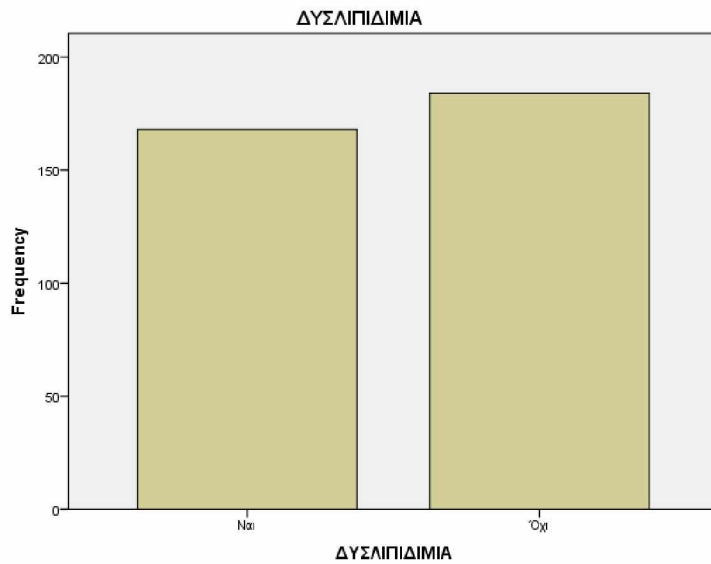


Όσον αφορά το ιστορικό δυσλιπιδαιμίας όπως με την αρτηριακή υπέρταση, φαίνεται ότι σε ποσοστό 52,3% δεν παρουσίαζαν διαταραχές στον μεταβολισμό των λιπιδίων, ενώ σε ποσοστό 47,7% δήλωσαν ότι είχαν ιστορικό δυσλιπιδαιμίας και λάμβαναν αγωγή με στατίνες. (Πίνακας 5)

Πίνακας 5

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ					
		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
	Ναι	168	47,7	47,7	47,7
Valid	Όχι	184	52,3	52,3	100,0
	Total	352	100,0	100,0	

Γράφημα 5



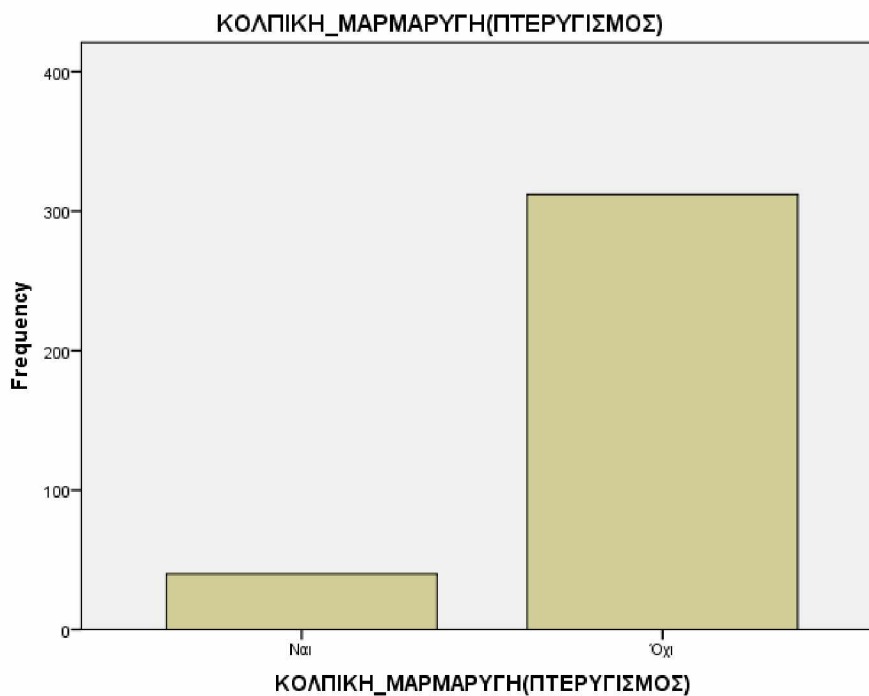
Στο ερώτημα αν παρουσιάζουν ιστορικό με κολπική μαρμαρυγή ή κολπικό περυσισμό και αν παίρνουν κάποιου είδους αντιπηκτική αγωγή είτε με νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα (DOACs) ή την κλασική αγωγή με ασενοκουμαρόλη. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι σε ποσοστό 88,6% είχαν ελεύθερο ιστορικό, ενώ το 11,4% παρουσίαζε στο ιστορικό τους κολπική μαρμαρυγή (ή περυσισμό). (Πίνακας 6) Από αυτούς που είχαν ιστορικό υπερκοιλιακής αρρυθμίας όλοι πλην ενός ο οποίος λανθασμένα λάμβανε αντιαιμοπεταλική αγωγή, λάμβαναν την ενδεδειγμένη αντιπηκτική αγωγή.

Πίνακας 6

ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ (ΠΤΕΡΥΓΙΣΜΟΣ)

	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid	Ναι	40	11,4	11,4
	Όχι	312	88,6	100,0
Total		352	100,0	

Γράφημα 6



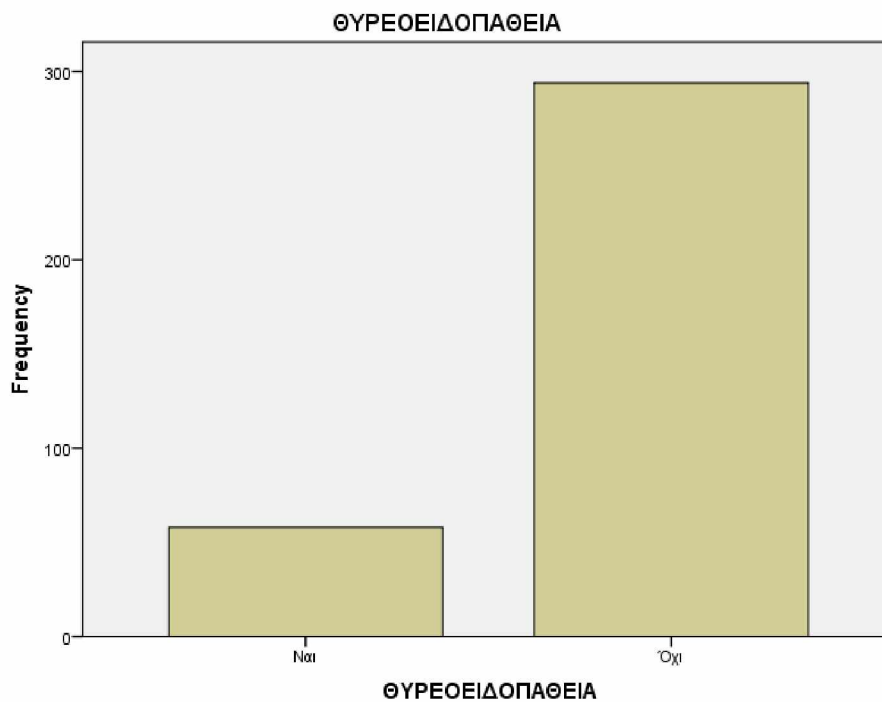
Από την ανάλυση του ατομικού αναμνηστικού , όπως διαμορφώθηκε από το ερωτηματολόγιο που χορηγήθηκε, προέκυψε ότι σε ποσοστό 83,5% δήλωσαν ότι δεν πάσχουν από θυρεοειδοπάθεια, ενώ σε ποσοστό 16,5% οι συμμετέχοντες δήλωσαν ότι είχαν ιστορικό θυρεοειδοπάθειας.(Πίνακα 7)

Πίνακας 7

ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid	Ναι	58	16,5	16,5
	Όχι	294	83,5	100,0
Total		352	100,0	

Γράφημα 7



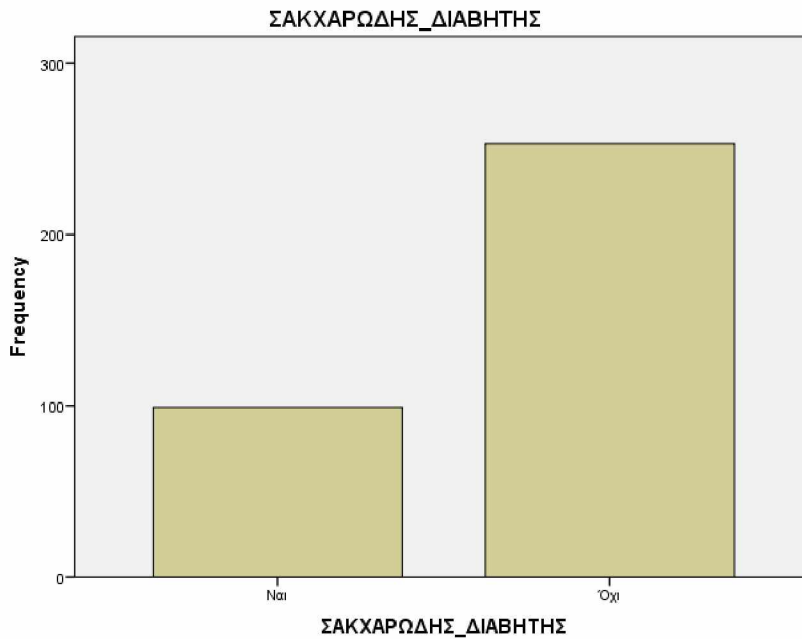
Από την στατιστική μελέτη των δεδομένων ένας άλλος παράγοντας κίνδυνου είναι η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη. Παρατηρήθηκε από το δείγμα μας ότι το 71.9% των συμμετεχόντων δεν έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη, ενώ το υπόλοιπο (28,1%) είχαν ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη υπό αγωγή (με δισκία ή με ινσουλίνη). (Πίνακας 8)

Πίνακας 8

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
	Ναι	99	28,1	28,1	28,1
Valid	Όχι	253	71,9	71,9	100,0
	Total	352	100,0	100,0	

Γράφημα 8

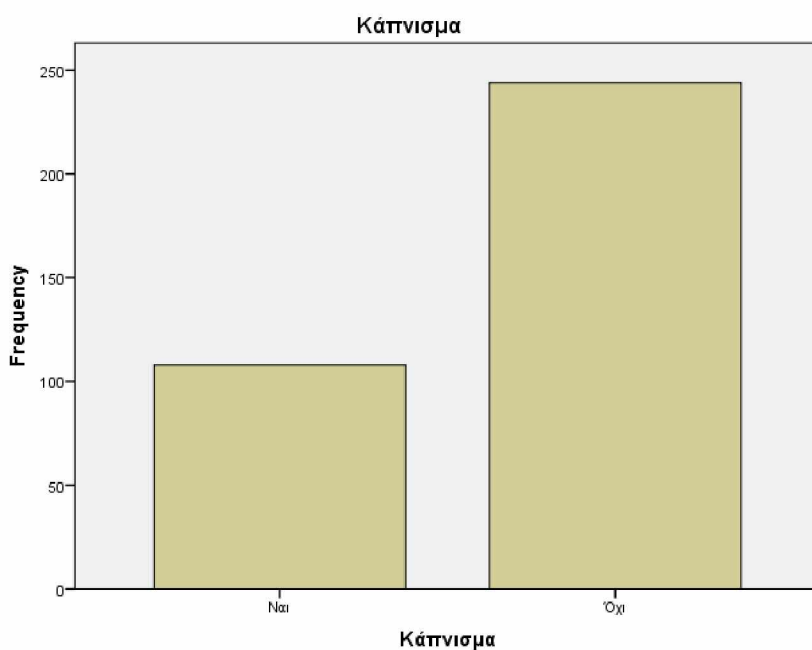


Άλλος ένας παράγοντας κινδύνου είναι το κάπνισμα, από την ανάλυση των στατιστικών στοιχείων προκύπτει ότι το 69,3% δεν ήταν καπνιστές, ενώ το 30,7% έκαναν χρήση καπνού (Πίνακας 9). Να σημειωθεί όμως ότι το δείγμα περιλαμβάνει κυρίως ασθενείς μεγάλης ηλικίας και το 53,1% ήταν γυναίκες (Πίνακας 2) κάτοικοι αγροτικών περιοχών, στις οποίες η συνήθεια του καπνίσματος ήταν σπάνια.

Πίνακας 9

Κάπνισμα				
	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
	Ναι	108	30,7	30,7
Valid	Όχι	244	69,3	100,0
	Total	352	100,0	100,0

Γράφημα 9

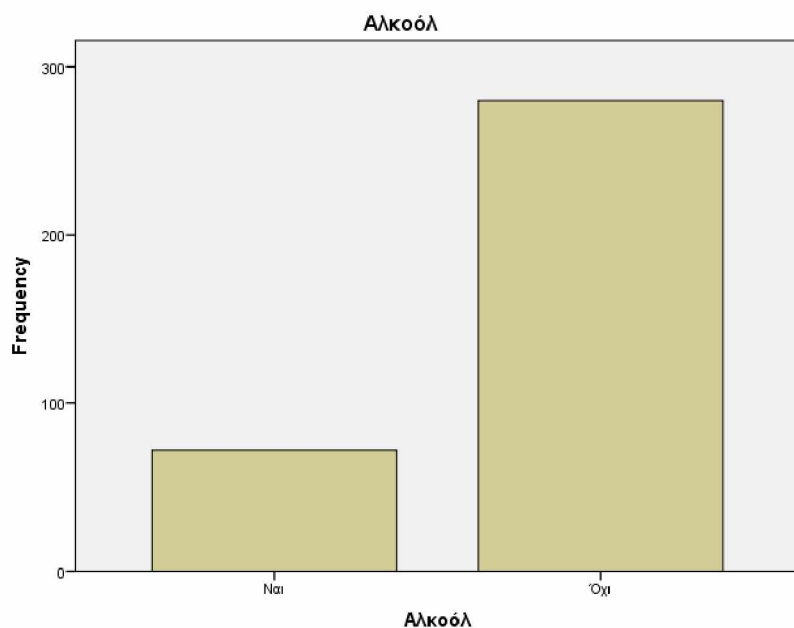


Όπως και με το κάπνισμα , έτσι και με το αλκοόλ οι περισσότεροι συμμετέχοντες (79,5%) δεν έκαναν καθημερινή χρήση αλκοόλ, αντιθέτως σε ποσοστό 20,5% καταναλώναν αλκοόλ σε μεγαλύτερες ποσότητες από τον γενικό μέσο όρο (Πίνακας). Αποτέλεσμα που θα μπορούσε να ερμηνευτεί και από το γεγονός ότι η περιοχή έχει μεγάλη παραγωγή αλκοολούχων αποσταγμάτων.

Πίνακας 10

Αλκοόλ				
	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
	Ναι	72	20,5	20,5
Valid	Όχι	280	79,5	100,0
	Total	352	100,0	100,0

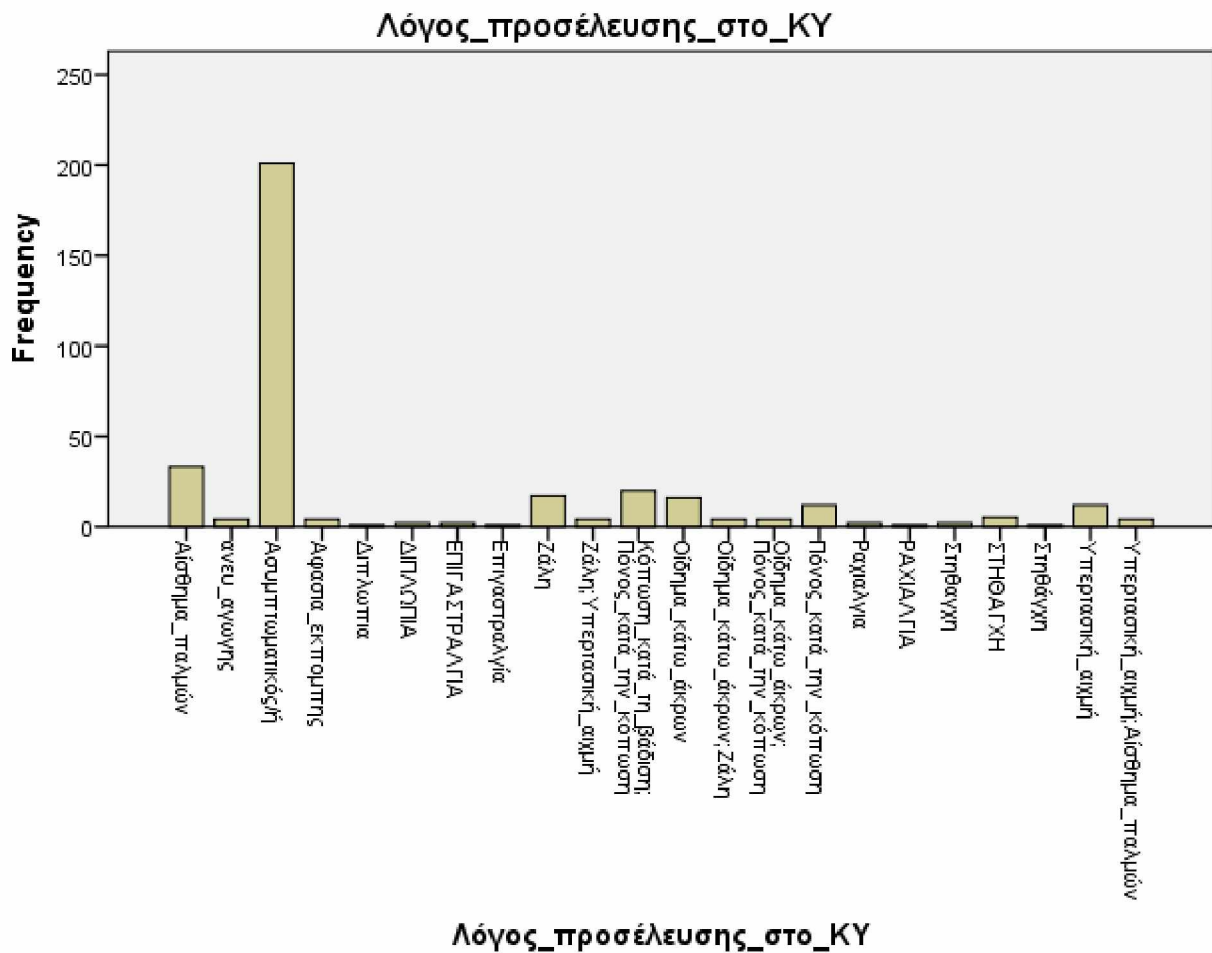
Γράφημα 10



Ο λόγος προσέλευσης στο Κέντρο Υγείας Αρχαγγέλου όπως φαίνεται από το παρακάτω διάγραμμα 1, ποικίλει. Το δείγμα της μελέτης συλλέχθηκε τυχαία , δηλαδή σε μια συγκεκριμένη περίοδο. Ο μεγαλύτερος όγκος ήταν ασυμπτωματικοί, δηλαδή προσήλθαν

στο Κ.Υ στα πλαίσια προγραμματισμένης τακτικής επίσκεψης (π.χ συνταγογραφηση, πιστοποιητικά υγείας, επανεξέταση). Οι υπόλοιποι προσήλθαν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με συμπτώματα και ζήτησαν ιατρική βοήθεια. Παρουσίαζαν καρδιολογικά συμπτώματα (αίσθημα παλμών, προκάρδια δυσφορία,εύκολη κόπωση, οιδήματα κάτω άκρων), νευρολογικά συμπτώματα (κεφαλαλγία, ζάλη, διπλωπία), καθώς και άλλης φύσης συμπτώματα.

Διάγραμμα 1



5.2 Αποτελέσματα-Συμπεράσματα

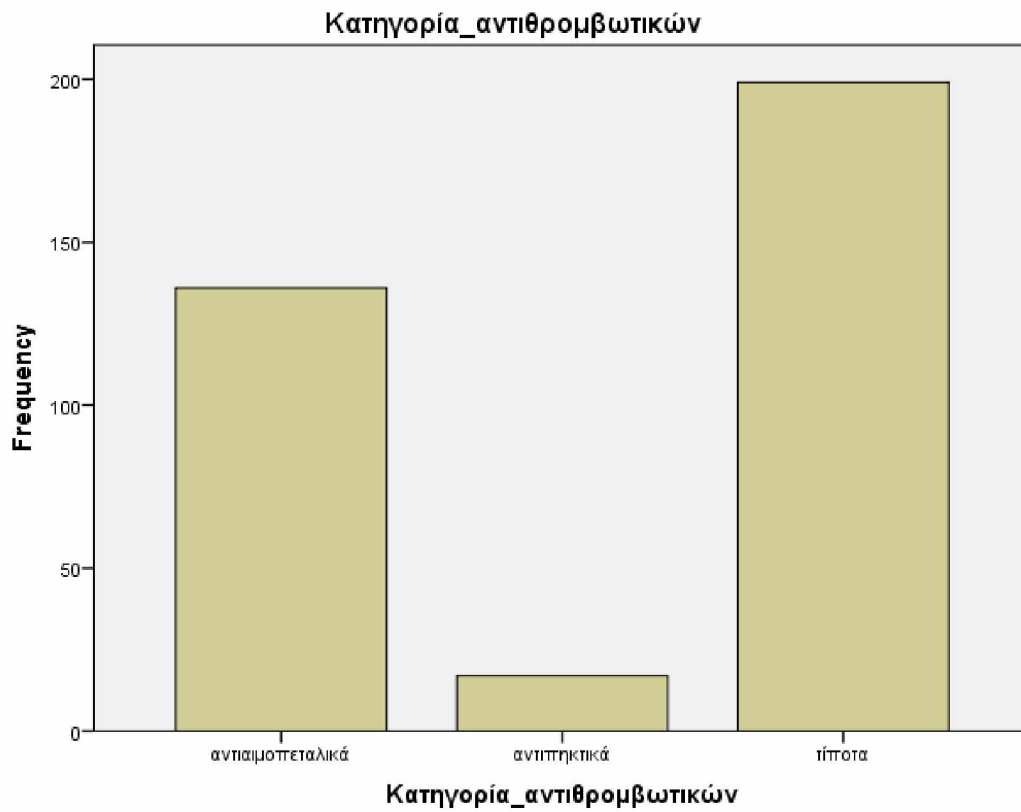
Μετά την ανάλυση των μετρήσεων του σφυροβραχιονίου δείκτη οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δυο κατηγορίες ανάλογα αν η τιμή της μέτρησης ήταν πάνω ή κάτω από 0,9 και αν λάμβαναν ήδη ή όχι αντιθρομβωτική αγωγή για άλλες αιτίες (Πίνακας 11). Στην ομάδα με $\Sigma\text{B}\Delta < 0,9$ που χαρακτηρίστηκε ότι πάσχουν από περιφερική αρτηριοπάθεια, παρατηρήθηκε ότι σε ποσοστό 35,7% δεν λάμβανε αντιθρομβωτική αγωγή. Το υπόλοιπο 64,3% λάμβανε ήδη αντιθρομβωτική αγωγή (αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά). Από αυτούς η πλειοψηφία (58,2%) ήταν σε αγωγή με αντιαιμοπεταλιακά, κυρίως λόγω στεφανιαίας νόσου με ή χωρίς παρουσία στεφανιαίας ενδοπρόθεσης, ενώ μόλις το 35,7% επί του συνόλου ήταν υπό αντιπηκτική αγωγή (ασενοκουμαρόλη ή DOACs) με προεξάρχουσα αιτιολογία το ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής. Στην ομάδα με $\Sigma\text{B}\Delta > 0,9$ αντιθέτως, οι συμμετέχοντες δεν ελάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή σε ποσοστό 64,6%. Ενώ σε ποσοστό 35,4% της συγκεκριμένης ομάδας ήταν ήδη υπό αντιθρομβωτική αγωγή. Αναλυτικότερα 31,1% των συμμετεχόντων λάμβαναν αγωγή με αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα (κυρίως λόγω προυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου) και 4,3% αγωγή με αντιπηκτικά φάρμακα (κύρια αιτία η κολπική μαρμαρυγή).

Πίνακας 11

Κατηγορία αντιθρομβωτικών

Περιφερική αρτηριοπάθεια		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Ναι	Valid	Αντιαιμοπεταλιακά	57	58,2	58,2
		Αντιπηκτικά	6	6,1	6,1
		Άνευ αγωγής	35	35,7	35,7
		Total	98	100,0	100,0
Όχι	Valid	Αντιαιμοπεταλιακά	79	31,1	31,1
		Αντιπηκτικά	11	4,3	4,3
		Άνευ αγωγής	164	64,6	64,6
		Total	254	100,0	100,0

Γράφημα 11

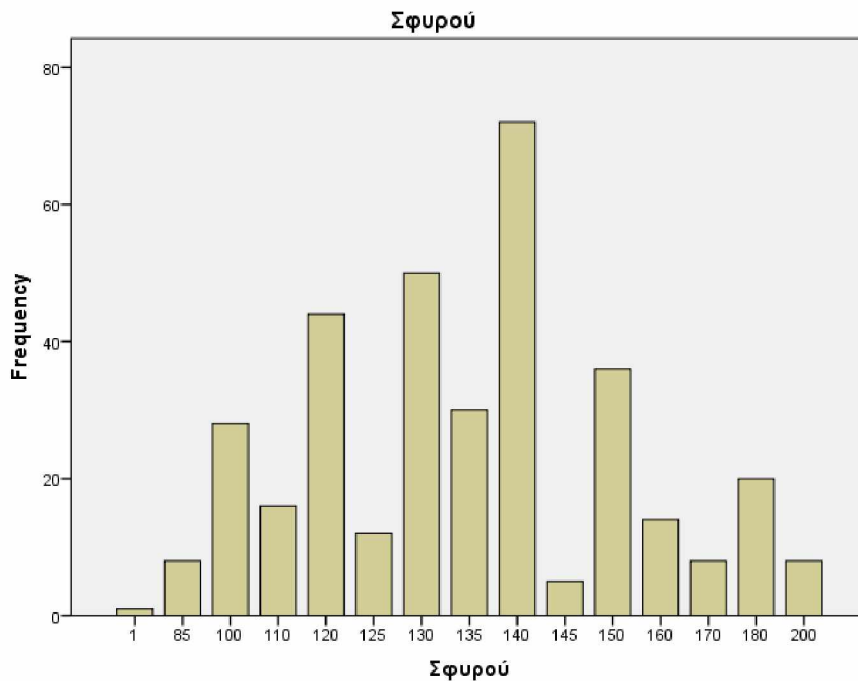


Πίνακας 12

DescriptiveStatistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Σφουρού	352	100	180	136,37	20,711
Valid N (listwise)	352				

Στον πίνακα 12 παρουσιάζεται η ελάχιστη τιμή για την μέτρηση αρτηριακής πίεσης του σφυρού, η μέγιστη, ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση. Συνεπώς, $\min=100$, $\max=180$, $M=136,37$ και $\text{std}=20,71$.

Γράφημα 12

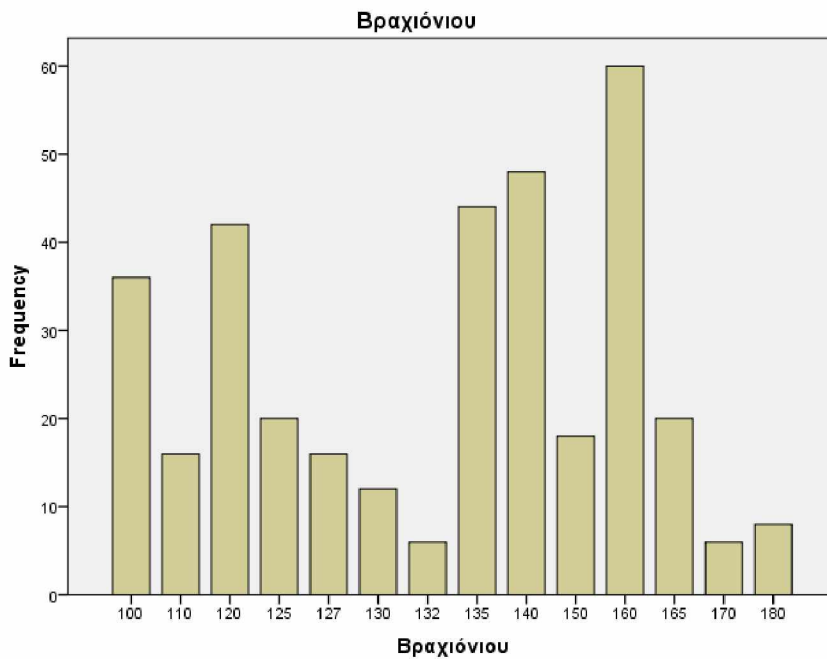


Πίνακας 13

DescriptiveStatistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Βραχιόνιου	352	100	180	136,37	20,711
Valid N (listwise)	352				

Στον πίνακα 13 παρουσιάζεται η ελάχιστη τιμή για την μέτρηση αρτηριακής πίεσης του βραχίονα, η μέγιστη, ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση. Συνεπώς, $\min=100$, $\max=180$, $M=136,37$ και $\text{std}=20,71$.

Γράφημα 13



Τέλος από τις απαντήσεις των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο όσον αφορά τις γενικές γνώσεις πάνω στα καρδιαγγειακά νοσήματα και την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή που πρέπει να λάβουν ή ήδη λαμβάνουν, προέκυψαν τα παρακάτω αποτελέσματα. Στην ερώτηση αν γνωρίζουν τι είναι η καρδιαγγειακή νόσος, το 53,1% των συμμετεχόντων απάντησαν ότι γνωρίζουν, ενώ το 46,9% των συμμετεχόντων δήλωσαν ότι δεν γνώριζαν. (Πίνακας 14)

Πίνακας 14

Γνωρίζεται τι είναι η καρδιαγγειακή νόσος;

	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid	Ναι	187	53,1	53,1
	Όχι	165	46,9	100,0
	Total	352	100,0	100,0

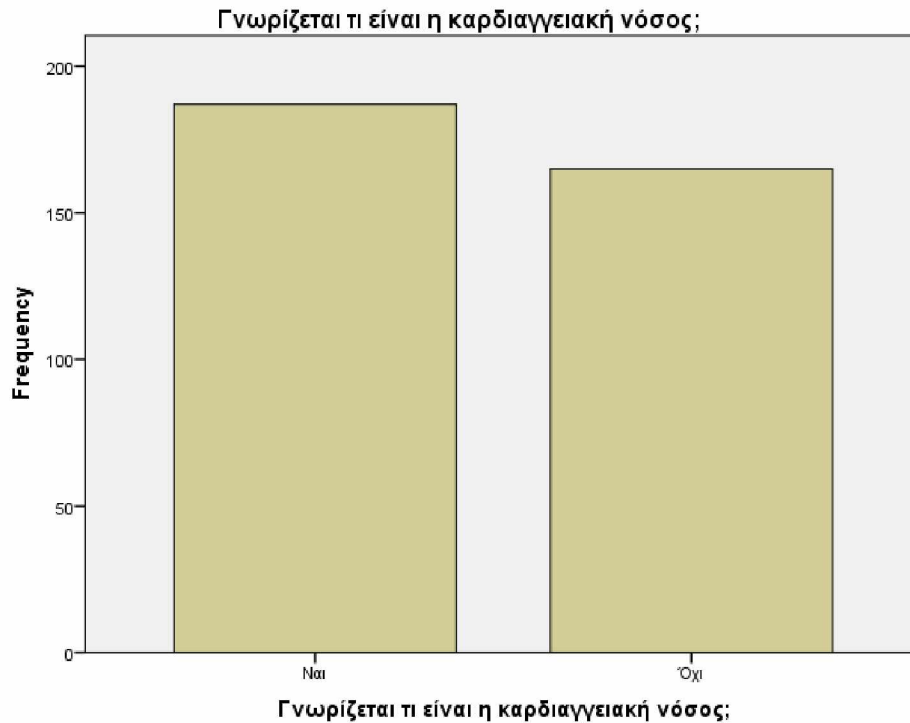
Από τις απαντήσεις στην ερώτηση, αν γνωρίζουν για ποιες ασθένειες πρέπει να λαμβάνουν αντιθρομβωτική αγωγή, το μεγαλύτερο μέρος των συμμετεχόντων (61,6% απάντησαν ότι δεν γνωρίζουν, ενώ το 38,4% απάντησαν ότι είχαν γνώση. (Πίνακας 15)

Πίνακας 15

Ξέρετε τις ασθένειες που λαμβάνουν την αντιθρομβωτική αγωγή;

	Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid	Ναι	135	38,4	38,4
	Όχι	217	61,6	100,0
	Total	352	100,0	100,0

Γράφημα 14



Στον πίνακα 16 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα όσων είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια, καθώς επίσης και όσων δεν είχαν ιστορικό, αναφορικά με την γνώση τους για την καρδιαγγειακή νόσο.

Αρχικά, οι συμμετέχοντες που είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια γνώριζαν τι είναι η καρδιαγγειακή νόσος σε ποσοστό 66,3%, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό (33,7%) δεν γνώριζαν.

Αντιθέτως, οι συμμετέχοντες που δεν είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια, δεν γνώριζαν τι είναι η καρδιαγγειακή νόσος σε ποσοστό (52%), ενώ οι υπόλοιποι 48% γνώριζαν.

Πίνακας 16

Γνωρίζεται τι είναι η καρδιαγγειακή νόσος;

περιφερική αρτηριοπάθεια		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
				nt	t
Ναι	Ναι	65	66,3	66,3	66,3
	Valid Όχι	33	33,7	33,7	100,0
	Total	98	100,0	100,0	
Όχι	Ναι	122	48,0	48,0	48,0
	Valid Όχι	132	52,0	52,0	100,0
	Total	254	100,0	100,0	

Στον πίνακα 17 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των συμμετεχόντων που είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια, καθώς επίσης και των συμμετεχόντων που δεν είχαν, αναφορικά με την γνώση τους για ποιες ασθένειες λαμβάνουν την αντιθρομβωτική αγωγή.

Αρχικά, οι συμμετέχοντες που είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια γνώριζαν τις ασθένειες για τις οποίες λαμβάνουν την αντιθρομβωτική αγωγή σε ποσοστό 62,2%, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό 37,8% δεν γνώριζαν.

Αντιθέτως, οι συμμετέχοντες που δεν είχαν περιφερική αρτηριοπάθεια δεν γνώριζαν για τις ασθένειες που λαμβάνουν την αντιθρομβωτική αγωγή σε πολύ υψηλό ποσοστό (70,9%), ενώ το υπόλοιπο ποσοστό (29,1%) δεν γνώριζαν.

Πίνακας 17

Ξέρετε τις ασθένειες που λαμβάνουν την αντιθρομβωτική αγωγή;

περιφερική αρτηριοπάθεια		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Ναι	Ναι	61	62,2	62,2	62,2
	Valid Όχι	37	37,8	37,8	100,0
	Total	98	100,0	100,0	
Όχι	Ναι	74	29,1	29,1	29,1
	Valid Όχι	180	70,9	70,9	100,0
	Total	254	100,0	100,0	

Γράφημα 15



Τέλος έγινε ανάλυση των δεδομένων, στα άτομα που λάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή (αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά) αν υπήρχε σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων.

Στους συμμετέχοντες άρρενες που λάμβαναν ήδη αντιπηκτική αγωγή (ασενοκουμαρόλη ή DOACs) όπως προκύπτει από την ανάλυση, ο μέσος όρος ($M=1,67$ και $std=0,47$) είναι ελαφρώς μεγαλύτερος σε σχέση με τις συμμετέχουσες ($M=1,57$ και $std=0,46$) (Πίνακας 18)

Πίνακας 18

Group Statistics					
	Φύλλο	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ	Άντρες	164	1,67	,471	,037
ΑΓΩΓΗ	Γυναίκες	186	1,57	,496	,036

Οι συμμετέχοντες άρρενες που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή κατά μέσο όρο είναι λίγοι περισσότεροι σε σχέση με τις γυναίκες. Όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 19 με τη στατιστική μέθοδο του Levene αποδεικνύεται πως αναφορικά με την αντιπηκτική αγωγή, τα δύο φύλα δεν έχουν ουσιαστικές στατιστικές διαφορές ως προς αυτήν, καθώς $sig=0,000$. Δηλαδή από μόνο του το φύλο δεν καθορίζει τη χορήγηση ή μη αντιπηκτικής

αγωγής. Ίδια ακριβώς αποτελέσματα είχαμε όταν συγκρίναμε στα δυο φύλα τους ασθενείς που λάμβαναν ήδη αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. (Πίνακας 19). Όπως παρουσιάζεται στον πίνακα, τα δύο φύλα δεν έχουν στατιστικές διαφορές, καθώς sig=0,000.

Πίνακας 19

		Independent Samples Test							
		Levene's		t-test for Equality of Means					
		Test for Equality of Variance							
		s							
		F	t	df	Sig.	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference	
		(2-tailed)							
		Lower Upper							
ANTITHKTIK H_AΓΩΓH	Equal variances assumed	13,967	1,942	348	,053	,101	,052	-,001	,203
	Equal variances not assumed		1,948	346,077	,052	,101	,052	-,001	,203

Group Statistics

	Φύλλο	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ANTIAIMOΠEΤA	Άντρες	164	1,67	,471	,037
ΛΙΑΚΗΑΓΩΓΗ	Γυναίκες	186	1,57	,496	,036

Independent Samples Test

		Levene's Test for		t-test for Equality of Means						
		Equality of								
		Variances								
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-	Mean	Std.	95% Confidence	
						tailed)	Differe	Error	Interval of the	
							n	Differe	Difference	
							n	n	Lower	Upper
ANTIAI	Equal									
MOΠEΤ	variances	13,967	,000	1,9	348	,053	,101	,052	-,001	,203
MOΠEΤ	assumed			42						
ΑΛΙΑΚ	Equal									
H_ΑΓΩ	variances			1,9	346,	,052	,101	,052	-,001	,203
ΓΗ	not			48	077					
	assumed									

6 Συζήτηση

Η περιφερική αρτηριακή νόσος προσβάλλει αρκετά μεγάλο μέρος του γενικού πληθυσμού η πλειονότητα των οποίων παραμένουν ασυμπτωματικοί. Υπολογίζεται ότι πάσχει περίπου το 13% πάνω των 50 ετών. Σχετίζεται με σοβαρή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι πρόσφατες οδηγίες συνιστούν την έγκαιρη ταυτοποίηση της νόσου, μέσω της μέτρησης του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ΣΒΔ) στον γενικό πληθυσμό στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Η ευαισθησία και η ειδικότητα του ΣΒΔ για τα κάτω άκρα υπολογίζεται μεταξύ 79% και 96% και μπορεί να μας δώσει διάγνωση πριν ακόμα ο ασθενής γίνει συμπτωματικός. Αυτό όχι μόνο επιτρέπει τη διάγνωση με μη επεμβατικές και χαμηλού κόστους μεθόδους, αλλά ταυτόχρονα οδηγεί στην έγκαιρη έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου, η οποία αρχίζει με την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την περιφερική αρτηριοπάθεια αλλά και την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.

Η μελέτη μας η οποία βασίστηκε στην μέτρηση του ΣΒΔ σε έναν γενικό πληθυσμό μιας συγκεκριμένης περιοχής, μας έδωσε αποτελέσματα που ήταν παρόμοια με μελέτες που περιείχαν μεγαλύτερο δείγμα και σε ευρύτερο γεωγραφικό χώρο (Σκανδιναβικές χώρες). Μετά τον υπολογισμό του ΣΒΔ χωρίσαμε το δείγμα σε δύο μεγάλες ομάδες. Η πρώτη συμπεριλάμβανε όσους συμμετέχοντες είχαν μετρήσεις μεγαλύτερες ή ίσες του 0,9 ενώ η δεύτερη ομάδα όσους είχαν μετρήσεις κάτω του 0,9 άρα αυξημένη πιθανότητα για ΠΑΝ.

Στην έρευνα μελετήθηκαν οι παράγοντες κινδύνου στο γενικό δείγμα των ατόμων που συμμετείχαν στην μελέτη. Φάνηκε ότι το μεγαλύτερο μέρος του συνόλου δεν παρουσίαζε ιστορικό αρτηριακής πίεσης όπως επίσης και ιστορικό άλλων παραγόντων άμεσα εμπλεκόμενων με την νόσο των περιφερικών αγγείων. Συγκεκριμένα δεν παρουσίαζαν σακχαρώδη διαβήτη, δεν κάπνιζαν και δήλωσαν ότι δεν κατανάλωναν αλκοόλ.

Κάνοντας όμως μια ανάλυση των ομάδων και συγκεκριμένα εκείνης των ατόμων με τιμές σφυροβραχιόνιου δείκτη κάτω του 0,9 παρατηρούμε ότι τα άτομα με χαμηλές τιμές ΣΒΔ παρουσιάζουν στο ιστορικό τους έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για ΠΑΝ , όπως εξάλλου αναφέρεται και στην διεθνή βιβλιογραφία.

Συγκεκριμένα η στεφανιαία νόσος η οποία συσχετίζεται με την ταυτόχρονη συνύπαρξη της ΠΑΝ σε ποσοστό έως και 15% , είναι παρούσα στο μεγαλύτερο μέρος (58,2%) των ασθενών με χαμηλό ΣΒΔ.

Η ομάδα με χαμηλές μετρήσεις ΣΒΔ παρουσίαζε αυξημένη συνύπαρξη ΣΔ, η παρουσία του οποίου, αυξάνει κατά περίπου 2,5 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης ΠΑΝ και κρίσιμης ισχαιμίας των κάτω άκρων, γεγονός που συνάδει με την σχετική βιβλιογραφία.

Η αρτηριακή υπέρταση υπερτερεί στην συγκεκριμένη ομάδα με ΣΒΔ<0,9, σε ποσοστό 35,6% , σε σχέση με τα άτομα που είχαν ΣΒΔ>0,9, ένας παράγοντας που από μόνος του προδιαθέτει την ύπαρξη ΠΑΝ.

Τέλος υψηλά ήταν και τα ποσοστά παρουσίας της δυσλειτουργίας του μεταβολισμού των λιπιδίων, κυρίως λόγω ύπαρξης υψηλών τιμών της LDL και των τριγλυκεριδίων (από προηγούμενο εργαστηριακό έλεγχο των ασθενών), παράγοντες κινδύνου άμεσα συνδεδεμένοι και με την αθηροσκλήρυνση.

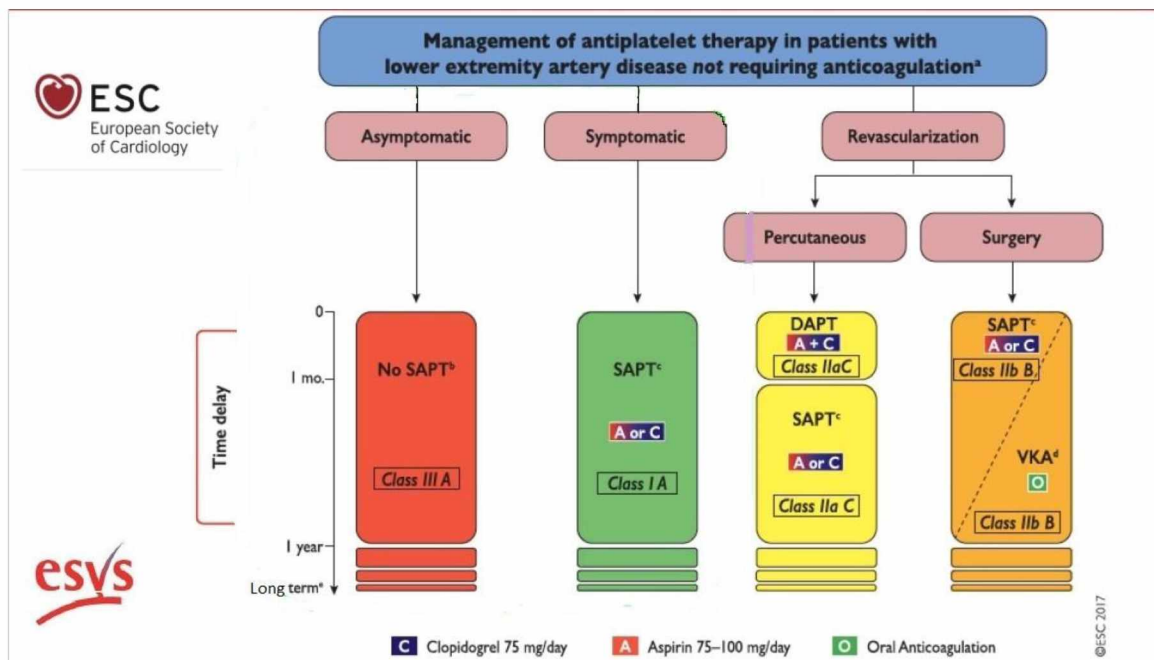
Εκτός από τους παράγοντες κινδύνου, μεγάλη σημασία είχε η ανάλυση της αγωγής που λάμβαναν οι δύο ομάδες ασθενών. Σημαντικό ρόλο για τα αποτελέσματα της έρευνας αποτέλεσε το γεγονός αν οι ασθενείς της ευρύτερης περιοχής της ανατολικής Ρόδου, οι οποίοι είναι κυρίως ασυμπτωματικοί αλλά έχουν $\text{ΣΒΔ} < 0.9$, λαμβάνουν για τις άλλες συνοσυρρότητες αντιθρομβωτική αγωγή. Σε περίπτωση που ελάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή έπρεπε να διερευνηθεί εάν αυτή ήταν σύμφωνη με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

Εκτός από την μελέτη των παραγόντων κινδύνου, θεμελιώδους σημασίας ήταν η μελέτη της ομάδας με $\text{ΣΒΔ} < 0,9$ σε σχέση με την αντιθρομβωτική αγωγή. Συγκεκριμένα, αρχικά μελετήθηκε πόσοι από τους συμμετέχοντες με ΠΑΝ λάμβαναν ήδη αντιθρομβωτική αγωγή και πόσοι όχι. Στη συνέχεια από την υποομάδα που λάμβανε αντιθρομβωτική αγωγή, διερευνήθηκαν οι περιπτώσεις των ασθενών που ήταν υπό αντιαιμοπεταλιακά και οι λόγοι για τους οποίους αυτά τους είχαν χορηγηθεί. Παράλληλα μελετήθηκαν και οι περιπτώσεις ασθενών με αντιπηκτική αγωγή.

Πιο αναλυτικά το 58,2% ελάμβανε αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και συγκεκριμένα ασπιρίνη σε χαμηλή δόση έως 100mg ή κλοπιδογρέλη 75mg. Γεγονός το οποίο συμβαδίζει με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας. Οι λόγοι που λάμβαναν το συγκεκριμένο είδος αγωγής ήταν κυρίως η στεφανιαία νόσος και σε ένα μικρό ποσοστό λόγω ιστορικού αγγειακού εγκεφαλικού. Έτσι τα αντιαιμοπεταλιακά ήταν η θεραπεία εκλογής για την ΠΑΝ αλλά ταυτόχρονα μειώνει τον κίνδυνο για ένα μελλοντικό στεφανιαίο επεισόδιο ή αγγειακό εγκεφαλικό. (Γράφημα 1)

Τέλος, όπως προέκυψε από την ανάλυση των ανεξάρτητων δειγμάτων, τα δύο φύλα δεν έχουν διαφορές ως προς την αντιπηκτική αγωγή, καθώς παίρνουν και οι άντρες και οι γυναίκες την ίδια αγωγή, όπως επίσης και με την αντιπηκτική αγωγή όπου δεν ξεχωρίζονται ως προς το φύλο.

Γράφημα 1

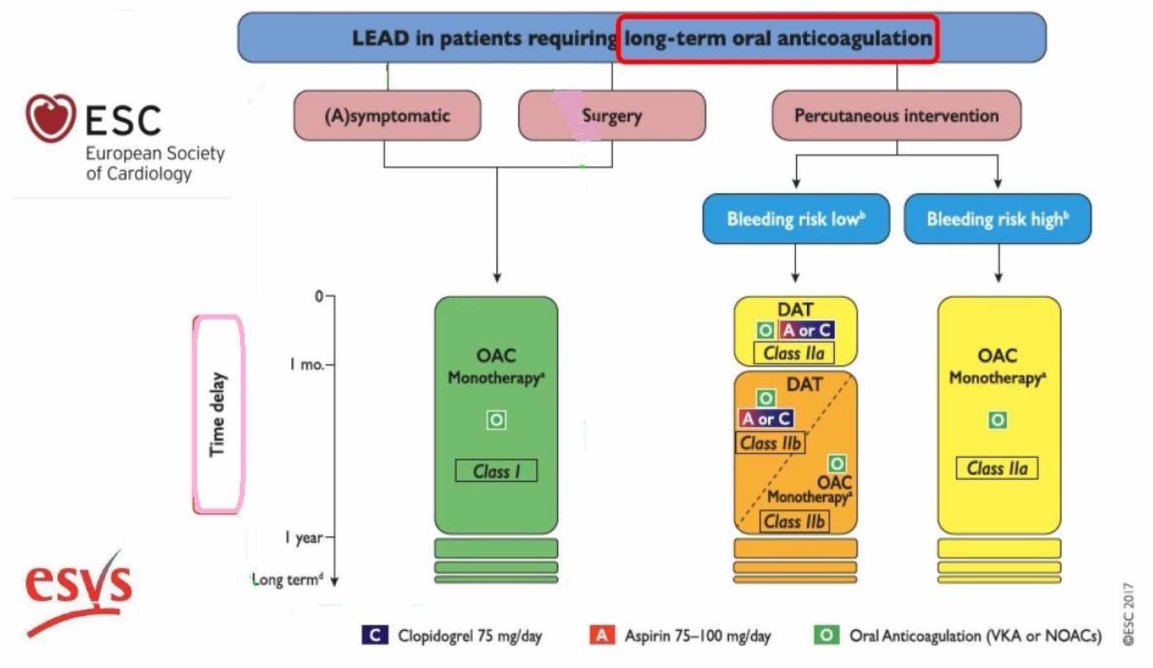


Στη συνέχεια παρατηρήθηκε ότι το 6,1% ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή, κατά κύριο λόγο εξαιτίας της παρουσίας κολπικής μαρμαρυγής και σε ένα μικρότερο ποσοστό λόγω παρουσίας μεταλλικής προσθετικής βαλβίδας (αορτικής ή μιτροειδούς). Η κατηγορία των DOACs (Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran) υπερερεύσε στους ασθενείς, ενώ ορισμένοι εξαιτίας αντενδείξεων (χαμηλό σωματικό βάρος, προχωρημένη ηλικία, νεφρική δυσλειτουργία) ή απόλυτης ένδειξης (π.χ. μεταλλική βαλβίδα ή στένωση

μιτροειδούς) λάμβαναν ασενοκουμαρόλη 1mg σε τιτλοποιημένη δόση. Το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών ήταν υπό μονοθεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες την ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας, ενώ ένα μικρό ποσοστό λόγω και πρόσφατης αγγειοπλαστικής λάμβανε ταυτόχρονα αντιπηκτική και αντιαιμοπεταλιακή αγωγή κυρίως με συγχορήγηση κλοπιδογρέλης 75 mg. (Γράφημα 2)

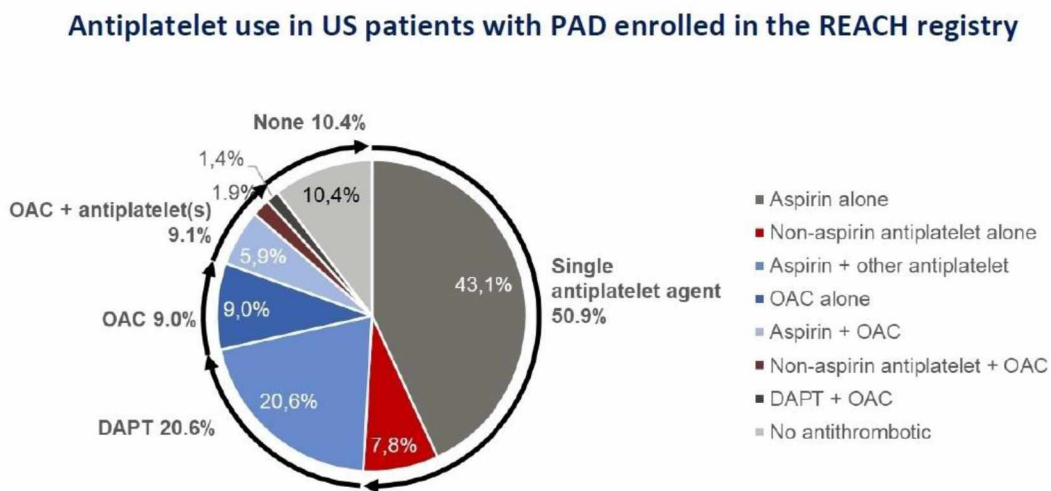
Τέλος σε ποσοστό 35,7% οι ασθενείς από τους οποίους δεν έχρηζαν αντιπηκτικής αγωγής, με ΣΒΔ<0,9 αλλά ασυμπτωματικοί δεν ελάμβαναν καμία αντιθρομβωτική αγωγή. Γεγονός το οποίο συμβαδίζει με τις ευρωπαϊκές καρδιολογικές κατευθυντήριες οδηγίες (Γράφημα 1).

Γράφημα 2



Τέλος παρατηρώντας μεμονωμένα τις φαρμακευτικές ουσίες τις οποίες ελάμβαναν οι ασθενείς βλέπουμε ότι εκείνοι που ήταν σε μονοθεραπεία με αντιαιμοπεταλιακά , λάμβαναν κατά κύριο λόγο ασπιρίνη σε δόση 100 mg, και σε μικρότερο ποσοστό κλοπιδογρέλη 75 mg. Λίγοι ήταν αυτοί που λάμβαναν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με συνδυασμό ασπιρίνης 100 mg και κλοπιδογρέλης 75 mg, Όσον αφορά τη μονοθεραπεία με αντιπηκτικά οι περισσότεροι λάμβαναν DOACs και ελάχιστοι ασενοκουμαρόλη. Όσοι έχρηζαν διπλής αντιθρομβωτικής αγωγής λάμβαναν κυρίως αγωγή με DOACs και Κλοπιδογρέλη 75mg, ενώ κανείς ασθενείς δεν ήταν υπό τριπλή αντιθρομβωτική αγωγή. Αποτελέσματα που εν μέρει συμβαδίζουν με την REACH registry. (Γράφημα 3)

Γράφημα 3



Cannon CP et al, *Am J Card* 2010;105:445-452

7 Συμπεράσματα

Μέσα από την παρούσα μελέτη έγινε φανερό το γεγονός ότι ανεξάρτητα από την εκάστοτε γεωγραφική περιοχή, υλικοτεχνική υποδομή και την ύπαρξη ή μη εξειδικευμένου ιατρικού προσωπικού καθίσταται δυνατή η διαλογή στο γενικό πληθυσμό κυρίως των ασυμπτωματικών ασθενών που πάσχουν από ΠΑΝ, έτσι ώστε να οδηγηθούν έγκαιρα σε εξειδικευμένη αγγειοχειρουργική εκτίμηση και στην χορήγηση κατάλληλης αγωγής σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Συγκεκριμένα, αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς με $\Sigma\text{Β}\Delta < 0,9$ είχαν έναν ή περισσότερους από τους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι περιγράφονται στη βιβλιογραφία. Επιπλέον, έγινε φανερό ότι τα 2/3 των ασθενών αυτών ήδη ελάμβαναν αντιθρομβωτική αγωγή για άλλες αιτίες, ενώ το 1/3 από αυτούς δεν ελάμβανε αντιθρομβωτική αγωγή, οπότε παραπέμφθηκαν σε αγγειοχειρουργό ώστε να λάβουν την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή ή χειρουργική αντιμετώπιση, ανάλογα με την κάθε περίπτωση.

Εν κατακλείδι η μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη, αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο στην πρωτοβάθμια υγεία, με σκοπό να εντοπίσει τους ασυμπτωματικούς ασθενείς που πάσχουν από περιφερική αρτηριοπάθεια και να τους προσαρμόσει τόσο τον τρόπο ζωής, ώστε να βελτιώσει τους αναστρέψιμους παράγοντες κινδύνου, όσο και να τους χορηγήσει την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.

Βιβλιογραφία

- 1) **Bhatt DL, Wilson PW et al.** JAMA 2006; 295: 180-189
- 2) **Criqui MH, Aboyans V.** Circ Res. 2015;116(9):1509-1526
- 3) **Davies, J.H., Kenkre, J. and Williams, E.M.,** 2014. Current utility of the ankle-brachial index (ABI) in general practice: implications for its use in cardiovascular disease screening. *BMC family practice*, 15(1), pp.1-11.
- 4) **Conte, S.M. and Vale, P.R.,** 2018. Peripheral arterial disease. *Heart, Lung and Circulation*, 27(4), pp.427-432.
- 5) **L.Nogren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R, Nehler, K.A. Harris and F.G.R** 2007 Fowkes on behalf of the TASC II Working Group, JVASCURG: S5A-S67A
- 6) **Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB** (May 1998). "[Prediction of coronary heart disease using risk factor categories](#)". *Circulation*. 97(18):1837-47. [doi:10.1161/01.cir.97.18.1837](#). [PMID 9603539](#)
- 7) **Wilson PWF,** 2010. Estimation of cardiovascular risk in an individual patient without known cardiovascular disease. In: UpToDate [Textbook of Medicine]. Basow, DS (Ed). Massachusetts Medical Society, and Wolters Kluwer publishers, The Netherlands.
- 8) **Sigvant, B., Hasvold, P., Kragsterman, B., Falkenberg, M., Johansson, S., Thuresson, M. and Nordanstig, J.,** 2017. Cardiovascular outcomes in patients with peripheral arterial disease as an initial or subsequent manifestation of

- atherosclerotic disease: results from a Swedish nationwide study. *Journal of vascular surgery*, 66(2), pp.507-514.
- 9) **Sigvant, B., Lundin, F. and Wahlberg, E.**, 2016. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 51(3), pp.395-403.
- 10) **Cooke, J.P. and Chen, Z.**, 2015. A compendium on peripheral arterial disease.
- 11) **Inampudi, C., Akintoye, E., Ando, T. and Briasoulis, A.**, 2018. Angiogenesis in peripheral arterial disease. *Current opinion in pharmacology*, 39, pp.60-67.
- 12) **Brostow, D.P., Petrik, M.L., Starosta, A.J. and Waldo, S.W.**, 2017. Depression in patients with peripheral arterial disease: a systematic review. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 16(3), pp.181-193.
- 13) **Tunstall-Pedoe, H., Peters, S.A., Woodward, M., Struthers, A.D. and Belch, J.J.**, 2017. Twenty-year predictors of peripheral arterial disease compared with coronary heart disease in the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Journal of the American Heart Association*, 6(9), p.e005967.
- 14) **Alahdab, F., Wang, A.T., Elraiyah, T.A., Malgor, R.D., Rizvi, A.Z., Lane, M.A., Prokop, L.J., Montori, V.M., Conte, M.S. and Murad, M.H.**, 2015. A systematic review for the screening for peripheral arterial disease in asymptomatic patients. *Journal of vascular surgery*, 61(3), pp.42S-53S.
- 15) **Dua, A. and Lee, C.J.**, 2016. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *Techniques in vascular and interventional radiology*, 19(2), pp.91-95.

- 16) **Brownrigg, J.R.W., Schaper, N.C. and Hinchliffe, R.J.**, 2015. Diagnosis and assessment of peripheral arterial disease in the diabetic foot. *DiabeticMedicine*, 32(6), pp.738-747.
- 17) **Signorelli, S.S., Scuto, S., Marino, E., Xourafa, A. and Gaudio, A.**, 2019. Oxidative stress in peripheral arterial disease (PAD) mechanism and biomarkers. *Antioxidants*, 8(9), p.367.
- 18) **Kullo, I.J. and Leeper, N.J.**, 2015. The genetic basis of peripheral arterial disease: current knowledge, challenges, and future directions. *Circulation research*, 116(9), pp.1551-1560
- 19) **Selvin, E. & Erlinger P., Thomas.** 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
- 20) **Parmenter, B.J., Dieberg, G. and Smart, N.A.**, 2015. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, 45(2), pp.231-244.
- 21) **Hirsch AT, et al.** JAMA. 2001,286: 1317-1324
- 22) **Diehm C et al.** Atherosclerosis 2004; 172; 95-105
- 23) **Velioglu, Y. and Yuksel, A.**, 2019. Complete blood count parameters in peripheral arterial disease. *The Aging Male*, 22(3), pp.187-191.
- 24) **Delaney, C.L., Smale, M.K. and Miller, M.D.**, 2019. Nutritional considerations for peripheral arterial disease: a narrative review. *Nutrients*, 11(6), p.1219.

- 25) **Ho, C.Y. and Shanahan, C.M.**, 2016. Medial arterial calcification: an overlooked player in peripheral arterial disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 36(8), pp.1475-1482.
- 26) **Srivaratharajah, K. and Abramson, B.L.**, 2021. Peripheral Arterial Disease. In *Sex Differences in Cardiac Diseases* (pp. 365-379). Elsevier.
- 27) **Rhee, S.Y. and Kim, Y.S.**, 2015. Peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism journal*, 39(4), p.283.
- 28) **Smolderen, K.G., Gosch, K., Patel, M., Jones, W.S., Hirsch, A.T., Beltrame, J., Fitridge, R., Shishehbor, M.H., Denollet, J., Vriens, P. and Heyligers, J.**, 2018. PORTRAIT (Patient-Centered Outcomes Related to Treatment Practices in Peripheral Arterial Disease: Investigating Trajectories) Overview of Design and Rationale of an International Prospective Peripheral Arterial Disease Study. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 11(2), p.e003860.
- 29) **Reinecke, H., Unrath, M., Freisinger, E., Bunzemeier, H., Meyborg, M., Lüders, F., Gebauer, K., Roeder, N., Berger, K. and Malyar, N.M.**, 2015. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *European heart journal*, 36(15), pp.932-938.
- 30) **Tóth-Vajna, Z., Tóth-Vajna, G., Gombos, Z., Szilágyi, B., Járαι, Z., Berczeli, M. and Sótonyi, P.**, 2019. Screening of peripheral arterial disease in primary health care. *Vascular health and risk management*, 15, p.355.
- 31) **Antonopoulos, A.S., Papanikolaou, E., Vogiatzi, G., Oikonomou, E. and Tousoulis, D.**, 2018. Anti-inflammatory agents in peripheral arterial disease. *Current opinion in pharmacology*, 39, pp.1-8.

- 32) **Chen, Q., Shi, Y., Wang, Y. and Li, X.**, 2015. Patterns of disease distribution of lower extremity peripheral arterial disease. *Angiology*, 66(3), pp.211-218.
- 33) **Pizzimenti, M., Riou, M., Charles, A.L., Talha, S., Meyer, A., Andres, E., Chakfé, N., Lejay, A. and Geny, B.**, 2019. The rise of mitochondria in peripheral arterial disease physiopathology: experimental and clinical data. *Journal of clinical medicine*, 8(12), p.2125.
- 34) **Harris, S.K., Roos, M.G. and Landry, G.J.**, 2016. Statin use in patients with peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*, 64(6), pp.1881-1888.
- 35) **Emdin, C.A., Anderson, S.G., Callender, T., Conrad, N., Salimi-Khorshidi, G., Mohseni, H., Woodward, M. and Rahimi, K.**, 2015. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *Bmj*, 351.
- 36) **Sibley III, R.C., Reis, S.P., MacFarlane, J.J., Reddick, M.A., Kalva, S.P. and Sutphin, P.D.**, 2017. Noninvasive physiologic vascular studies: A guide to diagnosing peripheral arterial disease. *RadioGraphics*, 37(1), pp.346-357.
- 37) **American Diabetes Association, Diabetes Care**, 2003; 26:3333-3341.
- 38) **Crawford, F., Welch, K., Andras, A. and Chappell, F.M.**, 2016. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
- 39) **Malyar, N., Freisinger, E. and Reinecke, H.**, 2018. Peripheral arterial disease-trends in morbidity and mortality. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 143(11), pp.766-770.

- 40) **Mohammedi, K., Woodward, M., Hirakawa, Y., Zoungas, S., Colagiuri, S., Hamet, P., Harrap, S., Poulter, N., Matthews, D.R., Marre, M. and Chalmers, J.**, 2016. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovascular diabetology*, 15(1), pp.1-9.
- 41) **Mohammedi, K., Woodward, M., Hirakawa, Y., Zoungas, S., Williams, B., Lisheng, L., Rodgers, A., Mancia, G., Neal, B., Harrap, S. and Marre, M.**, 2016. Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. *Diabete scare*, 39(10), pp.1796-1803.
- 42) **O'Neill, W.C., Han, K.H., Schneider, T.M. and Hennigar, R.A.**, 2015. Prevalence of non atheromatous lesions in peripheral arterial disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 35(2), pp.439-447.
- 43) **Petrov, M., Martinez, S.C., Holmvang, L., Al-Shaibi, K. and Alasnag, M.**, 2018. Peripheral arterial disease in women: an overview of risk factor profile, clinical features, and outcomes. *Current atherosclerosis reports*, 20(8), pp.1-11.