

Mišo Šabovič¹

Klinični pomen gleženjskega indeksa

Clinical Significance of Ankle-Brachial Index

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: arterijske okluzivne bolezni – diagnostika, krvni pritisk, roka, gleženj

Gleženjski indeks (GI) podaja razmerje med vrednostjo sistolnega arterijskega tlaka, izmerjenega na nadlahti, in vrednostjo sistolnega arterijskega tlaka, izmerjenega na gležnju. GI je visoko občutljiv in specifičen test za ugotavljanje periferne arterijske okluzivne bolezni (PAOB), vrednosti testa pa omogočajo sklepanje na več klinično pomembnih dejavnikov. Znižan GI odraža napredovalo PAOB, napove zaplete PAOB in povečano umrljivost. Vrednosti GI so v dobri korelaciji s koronarno in cerebrovaskularno aterosklerozo, hkrati pa so dober neinvazivni pokazatelj prisotnosti ateroskleroze, predvsem koronarne. Klinično pomembni opažanja pri osebah z znižanimi vrednostmi GI sta večje tveganje za akutne koronarne dogodke in večja umrljivost. Pomembnost pripisujejo tudi opažanju pri starejših ljudeh z znižanim GI, ki se jim razvijejo od klavdikacijskih bolečin neodvisne specifične motnje gibljivosti in hoje. Enotavnost in velika napovedna vrednost govorita v prid smiselnosti uporabe GI kot sestavnega dela klinične ocene kardiovaskularne ogroženosti bolnikov. Vse kaže, da bi pri osebah z ugotovljeno znižano vrednostjo GI morali izvajati ukrepe za preprečevanje napredovanja aterosklerotičnih sprememb.

251

ABSTRACT

KEY WORDS: arterial occlusive diseases – diagnosis, blood pressure, arm, ankle

The ankle-brachial index is the ratio between systolic arterial pressures measured on the arms and the ankles. It is a highly sensitive and specific test for detecting peripheral arterial occlusive disease (PAOD). Decreased ABI is a marker of PAOD progression; it predicts complications of PAOD and mortality. ABI correlates well with the presence of coronary and cerebrovascular atherosclerosis. Therefore, it is a good non-invasive surrogate marker of (coronary) atherosclerosis. It is clinically relevant that patients with decreased ABI have an increased risk of cardiovascular events and mortality. Furthermore, decreased ABI measured in elderly persons is associated with disturbed mobility and gait not directly associated with intermittent claudication. Overall, it appears that ABI, due to its simplicity and a high predictive value, should become a routine test (along with the standard risk factor assessment) for estimating cardiovascular risk. It makes sense that in case a decreased ABI is found, measures to retard further progress of atherosclerosis should be applied.

¹ Prof. dr. Mišo Šabovič, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Klinični center, Zaloška 2, 1525 Ljubljana.

UVOD

Gleženjski indeks (GI) je neinvazivna metoda, ki jo že dolgo uporabljamo za ugotavljanje periferne arterijske okluzivne bolezni (PAOB), v zadnjih letih pa pridobiva vedno večji pomen tudi pri ocenjevanju prisotnosti koronarne bolezni in koronarne ogroženosti. Ponekod je GI že postal sestavni del kliničnega pregleda bolnikov, pri katerih ocenjujemo koronarno ogroženost. Na velikost pomena, ki ga pripisujejo GI kaže tudi podatek, da je Ameriško kardiološko združenje (angl. *American Heart Association*) sprožilo akcijo za širšo uporabo GI v klinični praksi (1, 2).

Postopek pri merjenju GI

Merjenje GI je relativno enostaven postopek, kljub temu pa že manjše napake vplivajo na točnost meritev. Meritve v večini primerov lahko opravijo medicinske sestre. Bolnik mora 5 minut pred začetkom meritve počivati v ležečem položaju. Meritve GI terjajo natančnost in upoštevanje navodil. Ustrezno široko manšeto napihnemo na nadlahti, nato pa z doplersko sondo (5–7 MHz) izmerimo arterijski tlak radialne arterije. Meritvi opravimo na obeh rokah, za izračun vrednosti GI pa uporabimo višjo vrednost. Pomembna razlika med izmerjenima vrednostima tlaka na obeh rokah (> 20 mmHg) najverjetneje govori za zožitev ali zaporo arterije subklavije. Tudi v tem primeru za meritve uporabimo višjo vrednost, to je vrednost, ki jo izmerimo na neprizadeti roki. Na nogah postavimo manšeti nad oba gležnja, z doplersko sondo pa izmerimo tlak arterije dorsalis pedis in arterije tibialis posterior na obeh gležnjih. Za izračun GI uporabimo višjo izmerjeno vrednost tlaka na vsakem gležnju. Ker približno 10% ljudi nima arterije dorsalis pedis in je tudi anatomski položaj te arterije lahko zelo različen, je za meritve primernejša arterija tibialis posterior. Vrednost GI izračunamo za vsako nogo. Za preiskavo običajno potrebujemo 10 minut. Pomembno je vedeti, da lažno visoke vrednosti gleženjskih tlakov ($GI > 1,50$) lahko izmerimo ob prisotnosti mediokalcinoze, zaradi katere so gleženjske arterije nestisljive. Mediokalcinoza se najpogosteje pojavlja pri sladkornih bolnikih. Kalcinacije digitalnih arterij ne prizadenejo, zato pri teh bolnikih

merimo perfuzijske tlake na palcu in za očno prekrvavitve uporabimo razmerje med sistolnim arterijskim tlakom na palcu noge in tlakom na nadlahti.

POMEN GI

Pomen GI za ugotavljanje PAOB

Periferna arterijska okluzivna bolezen (PAOB) prizadene približno 10 do 15% ljudi, starejših od 65 let (3–5). Epidemiološke raziskave celo kažejo, da ima kar 15–20% bolnikov, starejših od 55 let, ki so zaradi različnih razlogov pregledani pri družinskih zdravnikih, PAOB (3, 4). Pogostnost PAOB s staranjem prebivalstva strmo narašča, zato lahko v naslednjem desetletju pričakujemo, da se bo delež bolnikov s PAOB dodatno izrazil povečal. Ugotavljanje PAOB je pogosto težavno, saj PAOB neredko poteka v brezsimptomni obliki, anamneza je pogosto nezanesljiva, prav tako klinični pregled (6, 7). Kljub prisotnosti PAOB so femoralni, poplitealni in stopalni pulzi lahko tipni, po drugi strani pa ni redko, da manj izkušen preiskovalec ne zatipa sicer prisotnih pulzov. Očitno je, da je za zanesljivo ugotavljanje PAOB potrebna visoko občutljiva, specifična, ponovljiva in enostavna metoda. Vse te pogoje izpolnjuje metoda merjenja GI; GI ima 90% občutljivost in 100% specifičnost za dokaz PAOB (8, 9). Večina avtorjev se strinja, da znižanje vrednosti GI pod 0,80 zanesljivo kaže na PAOB, znižanje GI pod 0,90 pa kaže na zelo verjetno PAOB. V epidemioloških raziskavah uporabljajo mejo za patološko vrednost GI 0,90 (8). Glede na vrednosti GI razdelimo PAOB na blažjo ($GI: 0,50$ do $0,90$), zmerno ($GI: 0,30$ do $0,49$) in hudo ($GI < 0,30$), ki jo imenujemo tudi kritična ishemija.

Pomen GI za napoved poteka PAOB

Dobro znana je napovedna vrednost GI za razvoj kritične ishemije pri bolnikih s klavdikacijskimi bolečinami (10–12). Pri bolnikih z nizkimi vrednostmi GI mnogo pogosteje pride do razvoja gangrene, ishemičnih ulkusov in amputacij. Pri bolnikih z izrazito znižanimi vrednostmi GI ($< 0,30$) bo v naslednjem letu vsaj pri polovici prišlo do pojava gangrenotičnih

sprememb. Z meritvami GI lahko spremljamo tudi potek PAOB. Pri večini bolnikov je potek počasen in poslabšanja GI majhna, v primeru hujšega poslabšanja in bolj izrazitega padca GI je običajno potrebna ultrazvočna preiskava arterij ali kontrastna angiografija (10, 11).

GI kot napovednik povečane umrljivosti pri bolnikih s PAOB

Pri bolnikih s PAOB so ugotovili povezavo med stopnjo znižanja GI in povečano umrljivostjo (12–15). V večini primerov gre za umrljivost, povezano s kardiovaskularnimi dogodki (predvsem srčni infarkt), sledi umrljivost v povezavi z gangreno ali amputacijo, le v manjši meri so za umrljivost odgovorni drugi vzroki. McKenna in sodelavci so proučevali povezavo med GI in umrljivostjo pri 482 bolnikih z dokazano PAOB ($GI < 0,85$) (14). Bolnike so prospektivno spremljali 3,3 leta. V kontrolni skupini je bilo 262 bolnikov, ki so imeli vrednosti GI nad 0,85. Bolniki s PAOB so bili stari v povprečju 68 let, kontrole pa 63 let. Izračunana verjetnost za 10-letno preživetje je za bolnike z vrednostmi $GI < 0,40$ znašala 33 %, za bolnike z vrednostmi GI med 0,40 in 0,85 51 % in za kontrole 77 % ($GI > 0,85$). Bolniki z vrednostmi GI med 0,40 in 0,85 so imeli 2-krat večje tveganje za smrt, bolniki z vrednostmi GI pod 0,40 pa kar 3,4-krat večje tveganje kot kontrolni preiskovanci. Podobno povezavo med vrednostmi GI in umrljivostjo so ugotovili tudi v raziskavi, ki so jo opravili McDermott in sodelavci (15). Bolnike s PAOB so razdelili v tri skupine: bolniki z blažjo PAOB ($GI: 0,50$ do $0,90$), zmerno PAOB ($GI: 0,30$ do $0,49$) in hudo PAOB ($GI < 0,30$). V skupini z najnižjimi vrednostmi GI je bila umrljivost največja.

Omenjene raziskave z veliko zanesljivostjo kažejo na uporabnost vrednosti GI za oceno tveganja za umrljivost pri bolnikih s PAOB.

GI kot napovednik povečane umrljivosti pri neizbrani populaciji

GI je neodvisen napovednik umrljivosti tudi pri brezsimptomni populaciji (16–18). Zanimivi so rezultati raziskave Criqui in sodelavcev (12). V raziskavi so ugotavljali tudi

povezavo med znižanimi vrednostmi GI ($< 0,90$) in umrljivostjo pri 565 osebah, starih okoli 65 let, ki niso imele simptomov ali znakov PAOB. Vse opazovane osebe so prospektivno spremljali 10 let; po 10 letih je umrlo približno 40 % moških in 20 % žensk, ki so imeli ob začetku raziskave znižano vrednost GI, medtem ko je v skupini z normalno izhodiščno vrednostjo GI umrlo 8 % moških in 4 % žensk. Največjo umrljivost so imele osebe z najbolj znižanimi vrednostmi GI. Pri nekaterih bolnikih, pri katerih se je v opazovanem obdobju razvila manifestna PAOB s klavdikacijskimi bolečinami, je bila umrljivost največja.

Prospektivne raziskave bolnikov s PAOB in neizbrane populacije zanesljivo kažejo, da je vrednost GI dober napovednik splošne in kardiovaskularne umrljivosti v obeh skupinah (12–18). Ker kardiovaskularna umrljivost pri bolnikih s prisotno aterosklerozo predstavlja najpomembnejši razlog umrljivosti, je razumljivo, da je vrednost ABI tudi dober napovednik (splošne) umrljivosti. Epidemiološke raziskave so pokazale, da umrljivost narašča vzporedno z nižanjem vrednosti GI. Treba je poudariti, da povezava s povečano umrljivostjo obstaja že v območju le v manjši meri znižanih vrednosti GI.

GI kot neinvazivna metoda za ugotavljanje prisotnosti ateroskleroze in kardiovaskularne ogroženosti

Ateroskleroza je difuzen patofiziološki proces, ki prizadene celotno arterijsko ožilje v telesu. Najbolj prizadete so koronarne, karotidne in periferne arterije. Pomembno je vedeti, da brezsimptomna oblika ateroskleroze prizadene skoraj istočasno vse arterije, kar pa ne velja za simptomatsko obliko ateroskleroze. Poenostavljeno povedano je brezsimptomna oblika ateroskleroze običajno istočasno prisotna na vseh treh omenjenih lokacijah, do simptomov pa običajno pride najprej na eni lokaciji in morda kasneje še na drugih. Najpogostejša simptomatska oblika ateroskleroze je koronarna bolezen. Ker je PAOB v dobri povezavi tako s koronarno kot s cerebrovaskularno aterosklerozo, je vrednost GI uporabna nadomestna (»surogatna«) preiskava za prisotnost (še) brezsimptomne ateroskleroze, hkrati pa predstavlja

tudi napovedno vrednost za kardiovaskularne dogodke (19, 20). Vrednost GI je dober napovednik prisotnosti (brezsíptomne) koronarne ateroskleroze in kardiovaskularne umrljivosti. Zadnja leta je v ospredju zanimanja neinvazivno ugotavljanje prisotnosti ateroskleroze, predvsem ateroskleroze koronarnih arterij. S pomočjo neinvazivnih metod bi lahko z večjo zanesljivostjo napovedali koronarne dogodke in temu priredili zdravljenje, morda preprečili ali vsaj odložili koronarne dogodke. Izkazalo se je, da izračunavanje tveganja za koronarni dogodek glede na prisotnost dejavnikov tveganja za razvoj ateroskleroze ni dovolj zanesljivo. Med neinvazivnimi metodami proučujejo predvsem naslednje metode: merjenje debeline intime in medije v karotidnih arterijah, merjenje vrednosti GI, ultrazvočno ugotavljanje znakov za hipertrofijo levega prekata ali segmentnih motenj krčenja in ugotavljanje kalcijevih depozitov v koronarnih arterijah z »electron-beam« računalniško tomografijo (21). Od omenjenih metod je merjenje vrednosti GI najbolj enostavna in dostopna metoda. Primerjav med različnimi metodami še ni.

Zdi se, da bi bilo smiselno za klinično oceno kardiovaskularne ogroženosti (poleg ocene tveganja na osnovi dejavnikov tveganja) uporabljati tudi vrednosti GI. Ponekod je merjenje vrednosti GI že del rutinske klinične prakse. Trenutno potekata dve veliki študiji (angl. *Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes: POPADAD* in *Aspirin for Asympto-*

matic Atherosclerosis: AAA), ki bosta odgovorili ali je smiselno zdraviti z antiagregacijskimi zdravili bolnike brez znakov koronarne bolezni ali PAOB, ki pa imajo znižan GI.

GI kot napovednik slabe gibljivosti pri stari populaciji

PAOB v brezsimptomni ali simptomski obliki pogosto prizadene starejše ljudi, zato je za preiskovalce postal zanimiv vpliv PAOB na gibljivost. Gibljivost je ključni dejavnik kvalitete življenja starejših in starih ljudi, saj pomembno vpliva na neodvisnost od tuje pomoči in je tako izjemnega pomena za starejšega človeka (22). V zadnjih letih so ugotovili povezave med PAOB in funkcijskimi motnjami, kot so moč mišic nog, hitrost hoje in ravnotežje, kar so vsi pomembni napovedniki neodvisnosti bolnika (23, 24). Rezultati raziskav mišičnih biopsij kažejo na prisotnost okvar mišic že pri brezsimptomni obliki PAOB (25). Biopsije so pokazale mišično atrofijo, demielinizacijo živcev in zmanjšano število mišičnih viter. Zmanjšanje mišičnih viter zmanjša mišično moč v nogah, kar vodi v počasnejšo hojo.

Znižana vrednost GI napoveduje motnje pomicnosti starejših oz. starih ljudi, zato se zdi smiselno določati vrednost GI tudi zaradi teh razlogov in pri starejših bolnikih z ugotovljenimi znižanimi vrednostmi GI uvedi intenzivno fizioterapijo. Ali bi ti ukrepi odložili poslabšanje funkcionalnega stanja starostnikov še ni jasno, raziskave, ki bodo odgovorile na to vprašanje, pa že potekajo.

LITERATURA

1. Belch JF, Topol EJ, Agnelli G, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management. A call to action. *Arch Intern Med* 2003; 163: 884-92.
2. Halperin JL, Fuster V. Meeting the challenge of peripheral arterial disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 877-8.
3. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510-5.
4. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borani NO, et al. Ankle arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993; 88: 837-45.
5. Hooij JD, Kester AD, Stoffers HE, Overdyk MM, van Ree JW, Knotthers JA. Incidence of and risk factors of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 666-72.
6. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, Barrett-Connor E, Gabriel S. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from non-invasive testing in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 516-21.
7. Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, Fronek A, Klauber MR, Langer RD. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. *Vasc Med* 1996; 1: 65-71.
8. Fowkes FGR. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 248-54.

9. Fiegelson HS, Criqui MH, Fronck A, Langer RD, Molgaard CA. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 526-34.
10. Imparato AM, Kim GE, Davidson T, Crowley JG. Intermittent claudication: its natural course. *Surgery* 1975; 78: 795-9.
11. Hoi JD, Stoffers HE, Kester AD, van Ree JW, Knottner JA. Peripheral arterial occlusive disease: prognostic value of signs, symptoms and the ankle-brachial pressure index. *Med Decis Making* 2002; 22: 93-107.
12. Criqui MH, Langer RD, Fronck A, et al. Mortality over a period of ten years in patients with peripheral arterial disease. *N Eng J Med* 1992; 326: 381-6.
13. Davey-Smith G, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. *Circulation* 1990; 82: 1925-31.
14. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm blood pressure as an independent risk factor of mortality. *Atherosclerosis* 1991; 87: 119-28.
15. McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, Pearce WH. The ankle brachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 445-9.
16. Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996; 313: 1440-4.
17. Vogt MT, McKenna M, Anderson SJ, Wolfson SK, Kuller LH. The relationship between ankle-arm index and mortality in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 523-30.
18. Newman AB, Sutton Tyrell K, Kuller LH. Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1472-8.
19. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambler LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997; 131: 115-25.
20. Pammamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 615-8.
21. Feinstein SB, Voci P, Pizzuto F. Noninvasive surrogate markers of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2002; 89 Suppl C: 31C-44C.
22. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49: M85-94.
23. Regensteiner JG, Steiner JF, Panzer RJ, Hiatt WR. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patient with peripheral arterial disease. *J Vasc Med Biol* 1990; 2: 142-52.
24. McDermott MM, Mehta S, Guralnik JM, Liu K, Martin JG, Criqui MH, Greenland P. The ankle brachial index independently predicts walking velocity and walking endurance in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1355-62.
25. Farinon AM, Marbini A, Gemignani F, Govoni E, Bragaglia MM, Sianesi M, Tadeschi F. Skeletal muscle and peripheral nerve changes caused by chronic arterial insufficiency - significance and clinical correlations. *Clin Neuropathol* 1984; 3: 40-52.

Prispelo 5. 5. 2003