

Alajäseme arterite haigus

Holger Post¹, Jaak Kals^{2,3}

Eesti Arst 2021;
100(1):24–33

Saabunud toimetusse:
07.09.2020
Avaldamiseks vastu võetud:
07.10.2020
Avaldatud internetis:
25.01.2021

¹ TÜ meditsiiniteaduste valdkonna arstiteaduse eriala 6. kursuse üliõpilane,
² TÜ kirurgiakliinik,
³ TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Holger Post
holger.post@ut.ee

Võtmesõnad:
alajäseme arterite haigus,
perifeersete arterite haigus, klaudikatsioon, jäseme isheemia, revaskularisatsioon

Alajäseme arterite haigus on tänapäeval suureneva levimusega ning eelkõige ateroskleroosilise etiopatogeneesiga haigus. Sümptomaatilistel juhtudel põhjustab haigus klaudikatsiooni- või rahuolekuvalusid, arteriaalseid haavandeid ja gangreeni. Samuti kaasneb haigusega suur haigestumus ja suremus teistesse südame-veresoonkonna haigustesse (müokardiinfarkt, insult). Haiguse ennetuses ja ravis on olulisel kohal riskitegurite vähendamine, eluviisi muudatused ja medikamentoosne ravi, raskematel juhtudel ka endovaskulaarne ja/või kirurgiline ravi. Artikli eesmärk on anda ülevaade alajäseme arterite haigusega seotud mõistetest, haiguse epidemioloogiast ja riskiteguritest, kliinilisest pildist ning diagnostika ja ravi põhimõtetest.

Alajäseme ehk perifeersete arterite haiguse kohta on ingliskeelses kirjanduses kasutusel erinevad mõisted ja lühendid. Alajäseme arterite haaratuse puhul kasutatavat mõistet „perifeersete arterite haigus” (ingl *peripheral artery disease*) tuleb eristada laiemast mõistest „perifeersed arteriaalsed haigused” (ingl *peripheral arterial diseases*), mis hõlmab endas nii ala- kui ka ülajäseme arterite haigust, samuti une-, vertebraal-, mesenteriaal- ning neeruararterite haigust (s.t kõikide arterite haigused, v.a aort ja pärgarterid). Lühendit „PAD” on aga eri kirjandusallikates kasutatud mõlema mõiste puhul. Segaduse vältimiseks ning Euroopa ravijuhendite eeskujul on siinses ülevaateartiklis kasutatud mõistet „alajäseme arterite haigus” ehk AAH (1).

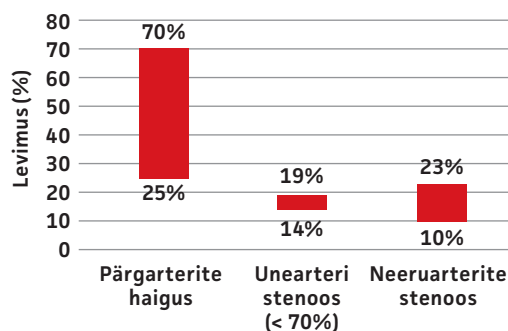
AAH kliiniline pilt on mitmekesine: olenevalt raskusastmest võib haigus olla asümptomaatiline, põhjustada nii klaudikatsiooni- ja rahuolekuvalusid kui ka

isheemilisi haavandeid või gangreeni; lisaks võib haigus avalduda ägeda isheemiana. Enim levinud AAH põhjus on ateroskleroos (1, 2). Süsteemse haigusena võib ateroskleroos lisaks alajäseme arteritele haarata ka muid elundeid varustavaid artereid: keskmiselt igal teisel AAHga haigel on pärgarterite haigus, igal kuuel oluline unearteri stenoos ning samuti igal kuuel oluline neeruarteri stenoos (vt joonis 1) (1). Suurimat ohtu AAHga patsiendi elule kujutavadki tüsistused pärg- ja ajuarterite varustusel (vastavalt müokardiinfarkt ja isheemiline insult). Seetõttu tuleb AAH käsitlese juures rõhutada kahte ravi eesmärki: 1) sümptomite leevendamine ja jäseme säilitamine ning 2) üldise südame-veresoonkonna haiguste (SVH) riski vähendamine (1, 3, 4).

EPIDEMIOLOGIA

Alajäseme arterite haigus on tänapäeval suureneva levimusega haigus. Aastatel 2000–2010 kasvas nende haigete arv maailmas 24% ning 2010.–2015. aasta jooksul 17%. Aastaks 2015 oli haigeid maailmas hinnanguliselt 237 miljonit, neist Euroopas 51,1 miljonit (levimus vastavalt 5,6% ja 8,0% rahvastikust). Üleilmset patsientide arvu kasvu on põhjendatud eelkõige rahvastiku vananemise ning suitsetamise ja suhkurtõve levimuse suurenemisega (5, 6).

Võrreldes väikse kuni keskmise sissetulekuga riikidega, on suure sissetulekuga riikides eakate hulgas AAH enam levinud (nt 21% vs. 12% vanusevahemikus 80–84), alla 50aastaste hulgas aga suhteliselt vähem levinud (nt 3,5% vs. 4,3%



Joonis 1. Kaasuva ateroskleroosilise haiguse levimus alajäseme arterite haigusega patsientide hulgas erinevate uuringute põhjal (1).

vanusevahemikus 40–44). See võib olla tingitud rahvastiku lühemast elulemusest väiksema sissetulekuga riikides. Maailmapanga andmetel kuulub ka Eesti suure sissetulekuga riikide hulka, kuid täpsed epidemioloogilised andmed AAH kohta Eestis puuduvad. Suurima hulga AAHga patsientidest suure sissetulekuga riikides moodustavad 65–69aastased (6, 7).

AAHd on ajalooliselt peetud meeste seas enam levinud haiguseks (8, 9). Tänapäevaks aga on suuremahulistes uuringutes ilmnenud osaliselt vastupidine: AAH on suure sissetulekuga riikides kuni 75. eluaastani naistel levinum kui meestel (nt 7,8% vs. 6,6% vanusevahemikus 55–59) ning ka kokku on naispatsiente rohkem (36 miljonit vs. 28 miljonit isikut). Väikse kuni keskmise sissetulekuga riikides olulist erinevust AAH soospetsiifilise levimuse vahel pole (6, 10, 11).

RISKITEGURID

Alajäseme arterite haiguse levimus suureneb koos vanusega: iga 10 eluaastaga suureneb haiguse esinemise šans suure sissetulekuga maades 1,7 korda (vt joonis 2). Peale kõrge vanuse on olulised mõjutamatud riskitegurid ka patsiendil kaasuv SVH (sh aju- ja pärgarterite haigus) ning neerutalitluse häire (eGFR < 60): AAH esinemise šansside suhteks (ŠŠ) on hinnatud vastavalt 2,4 ja 1,8 (6).

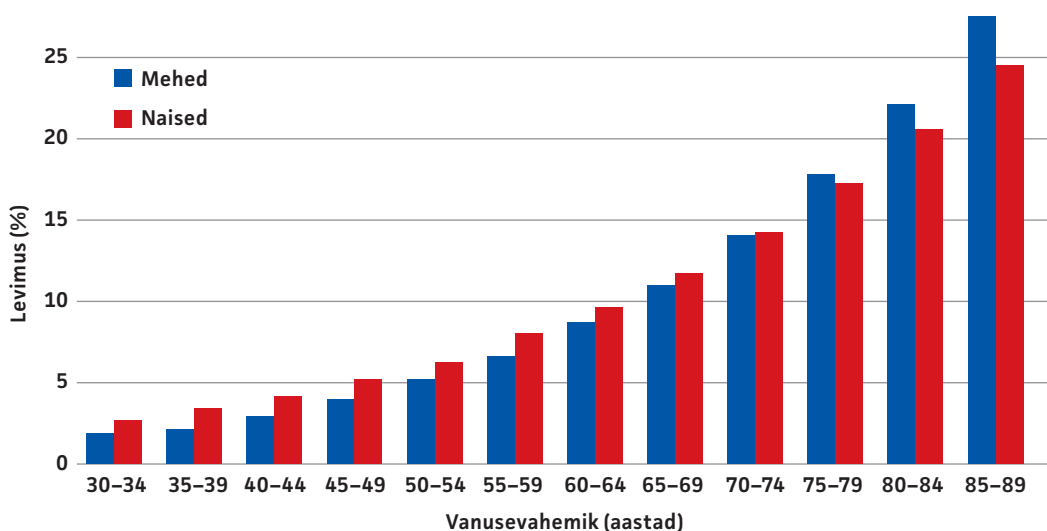
AAHga patsiendi kliinilises käsitluses on aga olulisemad eluviisi muudatuste ja/või ravi abil mõjutatavad riskitegurid (12). Kõige tugevam selline riskitegur on suitsetamine,

kusjuures endistel suitsetajatel on oluliselt väiksem risk kui jätkavatel suitsetajatel (ŠŠ 1,9 vs. 3,4). Teised olulised mõjutatavad riskitegurid on suhkurtõbi (ŠŠ 2,0), kõrgvererõhktõbi (ŠŠ 1,6), hüperkolesteroleemia (ŠŠ 1,4) ja vähene kehaline aktiivsus (ŠŠ 1,3) (6, 11). Uuritud on ka nimetatud riskitegurite koosinemise toimet AAH avaldumisele: kui ühe riskiteguriga patsientide hulgas on haiguse levimuseks hinnatud umbes 5%, siis kõigi viie koosinemisel suureneb levimus 22%-le; samuti suureneb iga riskiteguri lisandumisel patsientide suremus (11). Seetõttu on AAHga patsiendi käsitlemisel riskitegurite vähendamisel keskne koht (1, 12, 13).

Väiksemas hulgas uuringutes on mõjutatavatest riskiteguritest kirjeldatud ka näiteks vöö ümbermõõtu, triglütseriidide taset, pulsirõhku ja süsteemset põletikku. Süsteemset põletikku iseloomustab seejuures kõrgtundlikul meetodil mõõdetud C-reaktiivse valgu kontsentratsioon veres: kontsentratsiooni 1,0–3,0 mg/l puhul on ŠŠ 1,8 ning taseme > 3,0 mg/l puhul ŠŠ 2,2 (6).

HAIGUSE KLIINILINE PILT JA KULG

Alajäseme arterite haiguse üheks peamiseks tunnuseks on nõrgenenud või puuduvad pulsud reie-, õndla- või labajalaarteritel. Kahjustusega arteri kuulatlusel (eelkõige reiearteril) on haigusele iseloomulik leid ka verevoolu takistusest tingitud süstoolne kahin (1, 13). Mittespetsiifilisteks tunnusteks on veel alajäseme jahe, kuiv ning puuduva karvakasvuga nahk, kõhetunud



Joonis 2. Alajäseme arterite haiguse levimus erinevates vanusevahemikes meestel ja naistel (koostatud suure sissetulekuga riikide andmete põhjal) (6).

lihased ning düstroofilised küüned (12). Klaudikatsiooni- ja rahuolekuvalude, haavandite ning gangreeni esinemine oleneb haiguse raskusastmest, mille määramisel on laia kasutust leidnud 1954. aastal avaldatud Fontaine'i ja 1997. aastal valminud Rutherfordi klassifikatsioon (vt tabel 1) (1, 12, 14).

Umbes kolm neljandikku AAHga patsientidest on kaebusteta (15). Sellest hoolimata on ka neil üldrahvastikuga võrreldes suurem SVH-suremus: 5 aasta jooksul vastavalt 9% vs. 5%. Lisaks süveneb selle aja jooksul haigus 5–10%-l neist klaudikatsioonikaebustega staadiumisse (16). Kaebusteta inimeste hulgast on eriti oluline avastada varjatud AAHga patsiendid, kelle klaudikatsiooni- või rahuolekuvalud jäävad varjatuks ja tähelepanuta kaasuvate haiguste tõttu. Näiteks võib diabeetilise neuropaatiaga patsiendil olla vähenenud valutundlikkus; südamepuudulikkusega haige aga ei suuda klaudikatsioonikaebuste avaldumiseks piisavalt kõndida (1). Neuropaatia tuvastamiseks on sel puhul sobivad monofilamendi ja helihargi testid (12).

Vahelduva lonkamise ehk klaudikatsiooni all mõistetakse füüsilise koormusega esile kutsutavat ning puhkamisel kiiresti lahenevat krampi, valu, ebamugavustunnet või väsimust alajäseme lihastes (13, 15). Rahuolekus on jalalihaste arteriaalne verevool soonesisesele kahjustusele vaatamata piisavalt kompenseeritud, kuid füüsilisel koormusel muutub see lihaskoe suurema hapnikunõudluse tõttu ebapiisavaks (17). Klaudikatsiooni korral avaldub aisting kõige sagedamini säärelihastes, harvem tuhara- või reielihastes (15). Tuleb ka arvestada, et

paljudel patsientidel esinevad klassikalise klaudikatsiooni asemel ebatüüpilised alajäseme sümptomid. Sellisteks võivad olla valu või ebamugavustunne, mis

- esineb juba rahuolekus ning süveneb koormusel,
- ei sunni inimest kõndimisel peatuma või
- algab koormusel, kuid ei lahene 10 minuti jooksul (13, 15).

Alajäseme vaevused võivad olla ebatüüpilised AAHga koosesineva haiguse, näiteks neuropaatia, osteoartroosi või lülisamba nimmeosa haiguse tõttu (15). Klaudikatsiooniga patsientide haiguskulg on 2016. aasta metaanalüüsi järgi seni arvatust agressiivsem: 5 aasta jooksul süvenes haigus igal viiendal klaudikatsiooniga patsiendil alajäset ohustavaks krooniliseks isheemiaks ehk AOKI-ks (vanema mõistega alajäseme kriitiline isheemia) ning amputatsiooni vajas selle aja jooksul 4–27% patsientidest. 5 aasta SVH suremuseks vahelduva lonkamisega patsientidel hinnati 13% (16).

AOKI on üle 2 nädala kestnud kliiniline sündroom, mispuhul AAHga patsiendil esinevad rahuolekuvalud koos isheemiliste haavandite, gangreeni või infektsiooniga või ilma nendeta (1). Sündroom esineb kuni 10%-l teadaoleva AAHga haigetel ning võib olla esmane haiguse avaldumise vorm – ligi pooltel AOKI-ga patsientidest puudub varasem AAH sümptomaatika (varjatud AAH). Iseloomulik on valu lokaliseerumine eespöia piirkonnas ning selle süvenemine öösiti (12). Öised valud on seotud alajäseme asendiga magades: horisontaalses asendis väheneb raskusjõu soodne mõju jalgade verevarustusele. Valu leevendamiseks piisab

Tabel 1. Alajäseme arterite haiguse kliiniliste vormide liigitus Fontaine'i ja Rutherfordi klassifikatsiooni järgi (1, 14)

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Kliiniline ilming	Klass	Kategooria	Kliiniline ilming
I	Kaebusteta	0	0	Kaebusteta
IIa	Igapäevaelu mittehäiriv klaudikatsioon (või > 200 meetrit*)	I	1	Kerge klaudikatsioon
IIb	Igapäevaelu häiriv klaudikatsioon (või < 200 meetrit*)	I	2	Mõõdukas klaudikatsioon
		I	3	Raske klaudikatsioon
III	Rahuolekuvalu	II	4	Rahuolekuvalu
IV	Isheemilised haavandid, gangreen	III	5	Väike koedefekt
		III	6	Suur koedefekt

* Algses Fontaine'i klassifikatsioonis eristati IIa ja IIb staadiumit klaudikatsioonimaa pikkuse alusel: piiriks oli 200 meetrit.

kergematel juhtudel korraks istuma tõusmisest või mõnest kõnnisammust, haiguse süvenedes aga võivad AOKI-ga patsiendid magades jätta oma jalad üle voodiserva rippuma (18). Iseloomulikuks AOKI tunnuseks on ka Buergeri sümptom: jala kahvatumine selle tõstmisel ning punetus jala järgneval langetamisel.

Isheemilised haavandid tekivad tihti varvastel, eespöial või külgmisel peksel. Haavandid on valusad ja kuivad, võivad infitseeruda ning süveneda gangreeniks (1, 12, 19). Ravimata juhtudel on nii jäseme kaotuse kui ka surma riskiks ühe aasta jooksul hinnatud 22% (20). Suhkurtõvega haigetel on seejuures 5 korda suurem üldine amputatsioonirisk kui ilma suhkurtõveta haigetel. Selle põhjuseks on suhkurtõvele omane distaalseid artereid haarav ja varjatud iseloomuga AAH ning suurem haavandite infektsioonirisk (1).

Alajäseme äge isheemia ehk AÄI on järsku tekkinud ning jäseme säilimist ohustav verevarustuse häire (sümptomite kestus alla 2 nädala) (21, 22). Haigus on haruldane: avaldumuseks on hinnatud 0,015% (22). Primaarselt tekkinud AÄI põhjuseks on 53%-l juhtudest arteri tromboos, 44%-l juhtudest emboolia ja 3%-l juhtudest õndlaarteri aneurüsmi tromboos (21). Revaskularisatsiooni-järgne silla (šundi) sekundaarne tromboos esineb kuni kuuendikul patsientidest (8). Harvem on AÄI põhjusteks arteri trauma või aordi dissektsioon.

AÄI sümptomid on järsku tekkinud ning järk-järgult süvenev valu, närvikahjustuse lisandumisel paresteesia, tuimus ja motoorse funktsiooni halvenemine, lõpuks anesteesia ning halvatus. Okluseerunud veresoonele puudub palpeeritav pulss, jäse on jahe ja kahvatu või tsüanootiline.

Amputatsioonide sagedus ja suremus on AÄI korral suured: vastavalt 10–15% ning 15–20%. AÄI kliinilisi staadiumeid liigitatakse Rutherfordi klassifikatsiooni järgi (vt tabel 2) (21, 22).

DIAGNOOSIMINE

Esmane uuring AAH diagnoosimiseks on sääre-käsivarre indeksi ehk SKI määramine. SKI kujutab endast Doppleri anduri abil säärelt ja käsivarrelt mõõdetud kõrgeimate süstoolsete vererõhkude suhtarvu (1). Vähe-kogenud mõõtja võib diagnostilise täpsuse suurendamiseks käeshoitava Doppleri anduri asemel kasutada ka automaatset SKI määramise aparati (23).

Rahuoleku vererõhkude langenus suhtarv ($SKI \leq 0,90$) kinnitab AAH diagnoosi. Liiga kõrge SKI ($> 1,40$) viitab aga jäikadele mittekomprimeeritavatele alajäseme arteritele – see on iseloomulik kõrges eas haigetele, lisaks ka suhkurtõve või kroonilise neeruhaigusega patsientidele (1, 12). Sellisel juhul on AAH diagnoosimiseks näidustatud varba-käsivarre indeksi ehk VKI määramine (indeks $\leq 0,70$ kinnitab AAH diagnoosi). Alternatiiviks on pulsiline Doppleri või fotopletüsmograafiline mõõtmine (1, 13). Kliinilise kahtluse püsimise korral, vaatamata normaalsele SKI-le (0,91–1,40), tuleks teha koormustest lintrenažööril koos sellejärgse SKI määramisega. Koormustestis pannakse patsient kuni klaudikatsioonivalu tekkimiseni kõndima. Testijärgne SKI langus $> 20\%$ või säärelt mõõdetud süstoolse vererõhu langus > 30 mm Hg on AAH suhtes diagnostilise tähendusega. Samuti aitab koormustest täpsemalt hinnata maksimaalset vahemaad, mida patsient suudab (sh ilma sümptomiteta) läbida (1). Klassikalise vahelduva lonkamise

Tabel 2. Rutherfordi klassifikatsioon alajäseme ägeda isheemia kohta (21)

Klass	Kategooria	Tundlikkushäire	Motoorikahäire	Alajäseme seisundi prognoos	Doppleri signaalid	
					Arteriaalne	Venoosne
I	Alajäse eluvõimeline	Puudub	Puudub	Puudub vahetu oht	+	+
IIA	Alajäse piiripealselt ohustatud	Puudub või minimaalne (piirdub varvastega)	Puudub	Päästetav kohese raviga	– (+)	+
IIB	Alajäse vahetult ohustatud	Levinud varvastest proksimaalsemale	Vähene/mõõdukas	Päästetav kohese revaskularisatsiooniga	–	+
III	Pöördumatu kahjustus	Sügav, anesteesia, püsiv närvikahjustus	Sügav, paralüüs (<i>rigor</i>), püsiv närvikahjustus	Enamasti vajalik amputatsioon	–	–

puhul võib AAH esmasel diagnoosimisel abiks olla ka Edinburghi klaudikatsiooni küsimustik (1).

Alajäset ohustava kroonilise isheemia diagnoos on eelkõige kliiniline. Objektivselt on sellele iseloomulikud ka järgmised mõõdetavad arvvaartused (piirvaartuste suhtes konsensuse puudumise tõttu esitatud vahemikena): SKI < 0,4–0,5, vererõhk säärelt < 50–70 mm Hg, vererõhk varbalt < 30–50 mm Hg, transkutaanne hapniku osarõhk ehk TcPO₂ < 30–40 mm Hg (1, 12, 24).

Alajäseme ägeda isheemia diagnoos põhineb samuti suuresti kliinilisel pildil. Peale kliinilise pildi on isheemia klassi eristamisel abiks ka Doppleri signaali hindamine jala arteritel ja veenidel (vt tabel 2). Arteriaalse signaali olemasolu korral saab verevarustust täpsemalt hinnata aga SKI määramisega. Diagnostilised uuringud ei tohi AÄI korral põhjustada revaskularisatsiooni põhjendamatu hilinemist, kuid eelkõige angiograafilised uuringud on AÄI ajakriitilise ravi planeerimisel taktikaliselt olulised (21).

Piltidiagnostika

Koos SKI hindamisega tehakse AAHga patsiendil veresoonte Doppleri-uuring, mis võimaldab hinnata stenoosi või oklusiooni asukohta ning mõju jäseme hemodünaamikale, samuti revaskularisatsiooniks sobivate patsiendi oma veenide kvaliteeti. Uuring on kättesaadav ja odav, kuid selle tulemus sõltub teostajast (1, 25). Revaskularisatsiooni meetodi kavandamisel on enamasti vajalikud veresoonte angiograafilised uuringud: kompuutertomograafiline angiograafia (KTA), magnetresonantstomograafiline angiograafia (MRA) või digitaalsubtraktsiooniangiograafia (DSA) (1).

DSA on oma invasiivse iseloomu ja tüsistuste riski tõttu diagnostiliste eesmärkide saavutamiseks asendunud mitteinvasiivsete meetoditega (Doppleri uuring, KTA ja MRA). DSA on hädavajalik endovaskulaarsete revaskularisatsiooniprotseduuride läbiviimisel. Samuti on DSA uuring oluline arterite visualiseerimiseks põlvest allpool, kus teised piltidiagnostilised meetodid võivad jääda ebatäpseks (1).

KTA on suhteliselt kiire ja kättesaadav angiograafiline uuring, mis võimaldab suure lahutusvõimega kujutiste loomist. Uuring võimaldab hinnata ka arterite välisdiameetrit (nt aneurüsmide korral),

ümbritsevaid kudesid ja muid haiguslikke muutusi, samas aga võib ulatuslik kaltsifikatsioon arteris segada stenoosi hindamist. Sarnaselt DSAGA kaasneb KTAGa kiirguskoormus ning kontrastnefropaatia tekke oht (1, 25). Alajäseme ägeda isheemia korral on KTA enamasti esmavaliku piltidiagnostiline uuring (21).

MRA võimaldab vältida kiirguskoormust ja kontrastnefropaatia ohtu. Uuring on võrreldes KTAGa ka parema pehmete kudede lahutusvõimega, kuid ei erista kaltsifikaate. Gadoliiniumi sisaldavat kontrastainet kasutades võib väga harva kaasneda MRA järel nefrogeense süsteemse fibroosi teke (1, 25).

Sõeluuringutest

Kuna SKI väikse väärtusega kaasneb ka kaebusteta patsientidel suurem SVH haigestumus ja suremus, on nii Euroopa kui ka Põhja-Ameerika ravijuhendites kirjeldatud riskiteguritega populatsioone, keda võiks SKI-ga kontrollida: näiteks eakad, suure SVH haigestumuse ja surma riskiga alla 65aastased patsiendid, muu kaasuva SVHga patsiendid (1, 13). Kaebusteta patsientide sõeluuringu kulutõhusust ja muud kasulikkust pole aga otseselt tõestatud. Näiteks on oluliste riskiteguritega patsientidel sageli SVH riske vähendav medikamentoosne ravi ja eluviisi muudatused näidustatud ka ilma AAH diagnoosita. Ebaselge on ka ennetuse tõhusus just sõeluuringu sihtrühma ehk kaebusteta populatsiooni seas, sest senised ennetuse uuringud on tehtud vaid sümptomaatiliste patsientide hulgas (26, 27).

Euroopa suhkurtõve, eeldiabeedi ja SVH ravijuhendis on aga antud tugev soovitus sõeluurida AAHd suhkurtõvehaigete seas. Sümptomeid ja pulsse jalgadel peab hindama kord aastas, SKI tuleb mõõta suhkurtõve diagnoosimisel ning seejärel iga 10 aasta järel. Rohkemate riskitegurite korral võib SKI-d mõõta ka iga 5 aasta järel (28).

Sümptomaatilise AAHga patsiente võib ultraheliuuringuga sõeluurida lisaks kõhu-aordi aneurüsmi suhtes (1, 13).

RAVI PÕHIMÕTTED

Riskitegurite vähendamine

Alajäseme arterite haigusega patsiendid on väga suure SVH haigestumuse ja surma riskiga (29). Kõikidele patsientidele on riski vähendamiseks näidustatud ennetus: nõustamine suitsetamisest loobumise,

tervisliku toitumise ja kehalise aktiivsuse suhtes, kõrgvererõhktõve ravi, statiinravi, sümptomaatilistele patsientidele antiagregantravi, suhkurtõvega haigetele optimaalne veresuhkru kontroll (1).

Suitsetamisest loobumine vähendab oluliselt sümptomaatilise AAHga patsientide suremust ning pikendab amputatsioonivaba elulemust (30). Koos nõustamisega võib suitsetamisest loobumise toetamiseks rakendada ka medikamentoosset ravi (varenikliin, bupropioon, nikotiinasendusravi) (2, 30).

AAHga patsientidel peaks saavutama $\geq 50\%$ -lise LDL-kolesterooli taseme vähendamise ning eesmärkväärtuse $< 1,4$ mmol/l. Näidustatud on maksimaalses talutavas annuses statiinravi, millele võib vajadusel lisada esetimiibi. Kui ka kombineeritud raviga ei saavutata eesmärkväärtust, võib raviskeemi lisada PCSK9 (subtilisiini ja keksiini sarnase proproteiini konverteas 9) inhibiitori (29, 31).

Revaskulariseerimata patsientidel on antiagregantravi näidustatud vaid sümptomaatilistel juhtudel. Klopidooreel (75 mg 1 kord päevas) vähendab SVH tüsistuste riski rohkem kui aspiriin (8,7%-line riski suhteline vähenemine) ning tekitab vähem kõrvaltoimeid kui tikagrerool, mistõttu on see eelistatud monoterapia ravim (1, 32, 33). Uurimuses COMPASS (ingl *Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*) ilmnes väikeses annuses rivaroksabaani (2,5 mg 2 korda päevas) ja aspiriini (100 mg 1 kord päevas) kaksikravi tõhusus. Võrreldes aspiriini monoterapiaga vähendas see alajäseme ning SVH tüsistusi (31%-line riski suhteline vähenemine). Kuigi kaksikravi rakendamisel suurenes ka üldine veritsusrisk (peamiselt seedetraktist), ei kaasnenud sellega suurem koljusiseste veritsuste ning surmlõpppega veritsuste risk. Suure veritsusrisi puudumisel tuleks seega AAHga patsientidel kaksikravi kaaluda (33, 34).

Vererõhu eesmärkväärtus AAHga patsiendil on $< 140/90$ mm Hg. Kaasuva suhkurtõve puhul võib kasutada glükohemoglobiini eesmärkväärtust $< 7\%$ (< 53 mmol/mol) (1, 12).

Vahelduva lonkamisega patsientide ravi

Vahelduva lonkamisega patsientide käsitluses on peale riskitegurite vähendamise tähtis ka käimistreening (kestusega

> 30 – 45 minutit ja ≥ 3 korda nädalas) (1, 28). Käimistreening, aga ka suitsetamisest loobumine ja statiinravi pikendavad patsiendi valuvaba ning maksimaalset kõndimismaa pikkust (1).

Kui treeningprogramm ei anna 3 kuu jooksul soovitud tulemust või sümptomid segavad oluliselt patsiendi igapäevaelu, võib kaaluda revaskularisatsiooni (1). Kui patsient eelistab jätkata konservatiivse raviga, võib raviskeemi lisada naftidrofurüüli, millega on kirjeldatud maksimaalse kõndimismaa pikendamist 60–74%. Sobivaks annuseks peetakse praegu 200 mg kuni 3 korda päevas. Ravitulemust peaks hindama 3–6 kuu pärast – kui kaebused pole vähenenud, tuleks naftidrofurüüli võtmine lõpetada (1, 35). Tõhus võib olla ka tsilostaool, kuid et see on lisaks antiagregatiivse toimega, nõuab selle kasutus ettevaatlikkust kombineerimisel teiste tromboosivastaste ravimitega (1). Pentoksüfülliin ei ole klau-dikatsiooni ravis teadusuuringute alusel kuigi tõhus (13).

Alajäset ohustava kroonilise isheemiaga patsiendi ravi

Alajäset ohustav krooniline isheemia on absoluutne näidustus revaskularisatsiooniks, kuid oluline on ka samaaegne riskitegurite vähendamine, valuravi, haavandite ja infektsiooni ravi (1). Tugeva valuga patsiendile sobib valuraviks paratsetamooli ja opioidi kombinatsioon, alternatiivideks ning neuropaatilise valu vastu sobivad tritsüklilised antidepressandid, gabapentiin ja pregabaliin (12).

Patsientidele, kellel ei saa revaskularisatsiooni teostada, võib alternatiivina pakkuda prostanoidide kasutamist, vahelduvat pneumaatilist kompressioonteraapiat või seljaaju stimulatsiooni (nõrgad soovitusel mõõduka tõendus põhiseusega), lisaks hüperbaarilist oksügenisatsiooni (12). Prostanoidid ei vähenda amputatsioonide vajadust ega SVH-suremust, kuid võivad vähendada rahuolekuvalusid ning soodustada haavandite paranemist (36). Seljaaju stimulatsiooni ei peeta kulutõhusaks protseduuriks, kuid sarnaselt vahelduva kompressioonteraapiaga võib see vähendada rahuolekuvalusid ja amputatsiooni vajadust. Vahelduv kompressioonteraapia võib lisaks soodustada haavandite paranemist (12).

Hüperbaariline oksügenisatsioon võib eelkõige kiirendada neuropaatilise haavandi

paranemist suhkurtõve ja alajäseme väheväljendunud isheemiaga patsiendil (12).

Alajäseme ägeda isheemiaga patsiendi ravi

Alajäseme ägeda isheemia kahtluse korral peab tromboosi leviku piiramiseks anti-koagulatraviga alustama juba haigla eel-: fraktsioneerimata hepariin 5000 TÜ või 70–100 TÜ/kg boolusena, seejärel kontrollitud infusioonina. Samuti peab patsiendile manustama lisahapnikku, tagama piisava valuravi ning veenisisesest vedelikravi. Rutherfordi I klassi AÄI-d ravitakse üldjuhul konservatiivselt: parim medikamentoosne ravi ja käimistrenn. Rutherfordi II klassi isheemia korral on vajalik revaskularisatsioon ning Rutherfordi III klassi isheemia puhul tavaliselt amputatsioon (21).

Revaskularisatsioon

Revaskularisatsiooni võib teostada endovaskulaarselt, kirurgiliselt või mõlemat samal ajal rakendava hübriidprotseduurina (1).

Vahelduva lonkamise või alajäset ohustava kroonilise isheemiaga patsiendi revaskularisatsiooni meetodi valimisel hinnatakse patsiendi operatsiooniga kaasnevat riski, prognoosi, alajäseme kudede seisundit ning arterikahjustuse ulatust ja paiknemist, lisaks veenide olemasolu ja kvaliteeti. Arterikahjustuse anatoomiast lähtuvalt eelistatakse lühikese stenoosi või oklusiooni kõrvaldamisel endovaskulaarset ravi (angioplastika ja/või stentimine); kirurgilist ravi (peamiselt sildavad ehk verd möödajuhtivad lõikused) tuleks eelistada ulatuslikuma veresoone haaratusega haiguse puhul. Ravimeetodi valikul on oluline ka keskuse igapäevane praktika ja kompetentsus (1, 2, 12, 15).

Alajäset ohustava kroonilise isheemiaga patsientide puhul on kasutusse tulnud ka revaskularisatsiooni planeerimist abistavad klassifikatsioonisüsteemid: WIfI (ingl *Wound, Ischaemia, foot Infection*) ja GLASS (ingl *Global Limb Anatomic Staging System*). Arvestades haavandite ja infektsiooni olemasolu/raskusastet ning isheemiat iseloomustavaid mõõteväärtusi (SKI, vere-rõhk säärelt ja varbalt, TcPO₂), hinnatakse WIfI-klassifikatsiooni alusel alajäseme amputatsiooniriski ning revaskularisatsiooni kasulikkust. GLASSi klassifikatsioon on mõneti analoogne pärgarterite haiguse puhul kasutuses oleva SYNTAXi skooriga.

Arvestades arterikahjustuse ulatust ja paiknemist, võimaldab GLASSi klassifikatsioon hinnata endovaskulaarse ravi ebaõnnestumise riski: mida kõrgem on GLASSi järgi staadiumi (I–III), seda suurem on kirurgilise ravi eelis endovaskulaarse ravi ees ja vastupidi (12).

Lisaks on kirjeldatud põhjaliku geriaatriilise hindamise kasulikkust eakatel patsientidel. See võimaldab tuvastada seni diagnoosimata probleeme (näiteks kognitiivsed häired, deliiriumirisk, muud kroonilised haigused), korrigeerida patsientide ravi ning täpsustada kirurgilise ravi riske ja vajadust, vähendades seeläbi operatsioonijärgseid tüsistusi ning haiglaravi kestust (37).

Eelistatud materjaliks sildamise korral aorto-iliakaalses arteri segmendis on kunstmaterjalist protees ning infra-ingvinaalses segmendis patsiendi veen (peamiselt *vena saphena magna*) (1).

Alajäseme ägeda isheemia puhul sõltub revaskularisatsiooni meetodi valik peamiselt isheemia klassist, kestusest ja piltagnostilisest leiust, samuti isheemia etioloogiast ja raviprotseduuriga seotud riskidest. Juhupõhiselt rakendatakse kas endovaskulaarset (intraarteriaalne kateetriga juhitud trombolüüs, trombi aspiratsioon, aga ka angioplastika ja/või stentimine), kirurgilist (tromb-embolektomia ja/või sildamine) või nn hübriidravi. Kirurgilise revaskularisatsiooni ajal ja selle järel võib kaaluda adjuvantset ravi prostanoididega, mis vähendab perioperatiivset suremust, alajäseme ning SVH tüsistuste sagedust. Verevoolu taastamise järgse reperfusioonikahjustuse ja kompartmentsündroomi vältimiseks ning raviks pikalt kestnud ägeda isheemia korral tehakse kõikide haaratud lihasloožide fastsiotoomiad (21, 38).

Revaskularisatsioonijärgne patsiendi käsitlus

Riskitegureid vähendav ravi, kaasa arvatud antiagregant- ja statiinravi, peab jätkuma kõigil patsientidel nii aorto-iliakaalse kui ka infra-ingvinaalse arteri segmendi revaskularisatsiooni järel (1, 12).

Kõigil vahelduva lonkamise või alajäset ohustava kroonilise isheemiaga patsientidel on endovaskulaarse ravi järel (eelkõige infra-ingvinaalses arteri segmendis) näidustatud vähemalt 1 kuu pikkune kaksikantiagregantravi aspiriini ja klopidoogreeliga. Pikema kestusega kaksikantiagregantravi

Tabel 3. Revaskulariseeritud patsiendi jälgimine (41)

Jälgitavad aspektid	Endovaskulaarne ravi	Sildamine veeniga
Kliiniline läbivaatus, vererõhu ja sääre-käsivarre indeksi / varba-käsivarre indeksi hindamine. AOKI puhul lisaks Wfl-klassifikatsioon, vajadusel varba rõhk ja/või transkutaanne hapniku osarõhk	1(-3) kuu, (3-)6 kuu ja 1 aasta pärast, edasi igal aastal	Vahelduv lonkamine: 1(-3) kuu ja 1 aasta pärast, edasi igal aastal; AOKI: 1(-3) kuu, 6 kuu, 1 aasta pärast, edasi igal aastal
Veresoonte Doppleri-uuring	Vahelduv lonkamine: sümptomite taastekkel; AOKI: 1(-3) kuu, (3-)6 kuu ja 1 aasta pärast	1(-3) kuu, 6 kuu, 1 aasta ja 2 aasta pärast
Lipiide profiili hindamine	1(-3) kuu, (3-)6 kuu, 1 aasta pärast, edasi igal aastal	1(-3) kuu, 6 kuu, 1 aasta pärast, edasi igal aastal

AOKI – alajäset ohustav krooniline isheemia; Wfl – *wound, ischaemia, foot infection*

(tavaliselt kuni 6 kuud) võib kaaluda väikse veritsusriski korral pärast endovaskulaarset ravi allpool põlveliigest või ka korduvalt endovaskulaarseid rekanaliseerimisi läbinud patsientidel. Infra-ingvinaalses arteri segmendis proteesiga sildamisel (eelkõige allpoole põlveliigest) võib kaaluda kaksikantiagregantravi kestusega 6–24 kuud; samas segmendis veeniga sildamisel võib silla suure okluseerumisrisi korral kaaluda varfariinravi (tavalise antiagregant-monoteraapia asemel), kui patsient on väikse veritsusriskiga (1, 12).

Uurimuses COMPASS on eelnevalt selgunud kaksikravi (rivaroksabaan 2,5 mg 2 korda päevas koos aspiriiniga 100 mg 1 kord päevas) kasulikkus võrreldes aspiriini monoteraapiaga AAHga patsientidel (vt alapeatükk „Riskitegurite vähendamine“). Värske uurimus VOYAGER PAD (ingl *the Vascular Outcomes study of Acetylsalicylic acid along with rivaroxaban in Endovascular or surgical limb Revascularization for Peripheral Artery Disease*) käsitles sama ravi rakendamist AAHga patsientidel pärast revaskularisatsiooni. Baasraviks oli aspiriin monoteraapiana või aspiriini ja klopidoogreeli kaksikantiagregantravi. Patsientidel, kes said baasravile lisaks väikses annuses rivaroksabaani, oli alajäseme ja südameveresoonekonnahaiguste tüsistusi harvem (15% väiksem risk), samal ajal ei suurenenud statistiliselt koljusiseste, surmlõppega ning klassifikatsiooni *Thrombolysis in Myocardial Infarction* järgi olulise verekaotusega veritsuste risk (39). Samuti ilmnis uurimusest, et kolmikravi klopidoogreeliga (tarvitamine oli lubatud kuni 6 kuud pärast revaskularisatsiooni) ei pakkunud täiendavat kaitset alajäseme ja SVH tüsistuste vastu,

kuid ei suurendanud ka oluliselt veritsusriski (40).

Alla 60aastaseid trombootilise alajäseme ägeda isheemiaga patsiente tuleks eelkõige uurida trombofiiliate ja pahaloomuliste kasvajatete suhtes. Kuna embolite allikaks on enamasti kodade virvendusarütmia või müokardiinfarktist tingitud trombimassid südames, peab emboolilise AÄI-ga patsiente uurima rütmihäirete ja südamekahjustuste suhtes. Emboolilise AÄI ravi järel on tavaliselt vajalik pikaajaline antikoagulantravi. Samuti võib pikaajalist antikoagulantravi kaaluda pärast kunstmaterjalist proteesi sekundaarse tromboosi kõrvaldamist (21).

Revaskulariseeritud patsiente peab ka regulaarselt jälgima, et tagada hea ravitulemuse püsivus ning vältida hilisemat vajadust alajäse amputeerida. Hinnata tuleks peale ravitud alajäseme ka vastaspoolset alajäset ning patsiendi üldist südame ja veresoonekonna seisundit. Tabelis 3 on esitatud täpsemad vahelduva lonkamise ja alajäset ohustava kroonilise isheemiaga patsientide revaskularisatsioonijärgse jälgimise aspektid ja nende soovituslik ajastus olenevalt rakendatud revaskularisatsiooni meetodist (41). AÄI-ga patsientide regulaarse revaskularisatsioonijärgse jälgimise täpsemaid aspekte on uuritud vähe (21).

KOKKUVÕTE

Alajäseme arterite haiguse ehk AAH diagnoosimise aluseks on eelkõige kliiniline pilt ja sääre-käsivarre indeksi määramine, angiograafilised uuringud on vajalikud eelkõige revaskularisatsiooni planeerimisel. AAH käsitluses on olulised kaks eesmärki: 1) sümptomite leevendamine ja jäseme säilitamine ning 2) südame-veresoonekonna-

haiguste üldise riski vähendamine. AAH tähtsaimad mõjutatavad riskitegurid on suitsetamine, suhkurtõbi, kõrgvererõhktõbi, hüperkolesteroleemia ning vähene keheline aktiivsus. Kui vahelduva lonkamisega patsientide puhul on efektiivne konservatiivne ravi koos eluviisi muudatustega, siis alajäset ohustav krooniline isheemia ja alajäseme äge isheemia on enamasti näidustused endovaskulaarseks ja/või kirurgiliseks raviks.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis kajastatud teemaga.

SUMMARY

Lower extremity artery disease

Holger Post¹, Jaak Kals^{2,3}

Lower extremity artery disease (LEAD), commonly due to atherosclerosis, is a disease with an increasing worldwide prevalence (8.0% in Europe). Although most patients are asymptomatic, in many cases the disease can present itself as intermittent claudication or rest pain, arterial ulcers, gangrene or acute limb ischaemia (ALI). The diagnosis relies largely upon clinical presentation, but must be confirmed by objective tests such as measurement of ankle-brachial index. The two major goals in the management of patients with LEAD are: 1) treatment of ischaemic limb symptoms and limb salvage and 2) lowering the risk of complications of cardiovascular disease. While patients with intermittent claudication can usually be managed effectively with conservative therapy and lifestyle changes, patients with chronic limb-threatening ischaemia or ALI mostly require endovascular therapy, open surgery or a combination of both.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, et al. Editor's choice – 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;51:305–68.
2. Morley RL, Sharma A, Horsch AD, Hinchliffe RJ. Peripheral artery disease. *BMJ* 2018;360:j5842.
3. Welten GMJM, Schouten O, Hoeks SE, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease. A comparison in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1588–96.
4. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. 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. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:395–403.

5. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382:1329–40.
6. Song P, Rudan D, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Global Health* 2019;7:1020–30.
7. World Bank. The world by income and region. World development indicators, The World Bank Group. Saadaval: <https://datatopics.worldbank.org/world-development-indicators/the-world-by-income-and-region.html>. (Vaadatud 20.02.2020).
8. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol: J Int Un Angiol* 2007;26:81–157.
9. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (Lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation* 2006;113:e463–e654.
10. Hiramoto JS, Katz R, Weisman S, Conte M. Gender-specific risk factors for peripheral artery disease in a voluntary screening population. *J Am Heart Association* 2014;3:1–9.
11. Berger JS, Hochman J, Lobach I, Adelman MA, Riles TS, Rockman CB. Modifiable risk factor burden and the prevalence of peripheral artery disease in different vascular territories. *J Vasc Surg* 2013;58:673–81.e1.
12. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:S1–S109.e33.
13. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e726–e779.
14. Hardman RL, Jazaeri O, Yi J, Smith M, Gupta R. Overview of classification systems in peripheral artery disease. *Semin Intervent Radiol* 2014;31:378–88.
15. Conte MS, Pomposell FB, Clair DG, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg* 2015;61:25–41S.e1.
16. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. 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. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:395–403.
17. McDermott MM. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: The pathophysiologic and functional implications of leg ischemia. *Circ Res* 2015;116:1540–50.
18. Goodney PP. Clinical evaluation of the arterial system. In: *Rutherford's Vascular Surgery*, 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019:189–97.
19. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 2006;295:536–46.
20. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015;62:1642–51.e3.
21. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of acute limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:173–218.
22. Santistevan JR. Acute limb ischemia: An emergency medicine approach. *Emerg Med Clin North Am* 2017;35:889–909.
23. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD010680.
24. Constans J, Bura-Rivière A, Visona A, et al. Urgent need to clarify the definition of chronic critical limb ischemia – a position paper from the European Society for Vascular Medicine. *Eur J Vasc Med* 2019;48:223–7.
25. Cao P, Eckstein HH, De Rango P, et al. Chapter II: Diagnostic methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:S13–S32.
26. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Redmond N, Lin JS. Screening for peripheral artery disease using the ankle-brachial index: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018;320:184–96.
27. McDermott MM, Criqui MH. Ankle-brachial index screening and improving peripheral artery disease detection and outcomes. *JAMA* 2018;320:143–5.
28. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41:255–323.
29. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019;290:140–205.
30. Armstrong EJ, Wu J, Singh GD, et al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2014;60:1565–71.

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,

² Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

³ Department of Surgery, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Holger Post
holger.post@ut.ee

Keywords:

lower extremity artery disease, peripheral artery disease, claudication, limb ischaemia, revascularisation

31. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk). *Circulation* 2018;137:338–50.
32. Hiatt WR, Fowkes FGR, Heizer G, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2017;376:32–40.
33. McClure GR, Kaplovitch E, Narula S, Bhagirath VC, Anand SS. Rivaroxaban and aspirin in peripheral vascular disease: A review of implementation strategies and management of common clinical scenarios. *Curr Cardiol Rep* 2019;21:115.
34. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;391:219–29.
35. National Institute for Health and Care Excellence. Peripheral arterial disease: diagnosis and management. Clinical guideline CG147. Saadaval: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg147/chapter/Recommendations>. (Vaadatud 05.07.2020).
36. Vietto V, Franco JVA, Saenz V, Cytryn D, Chas J, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1:CD006544.
37. Partridge JSL, Harari D, Martin FC, et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *Br J Surg* 2017;104:679–87.
38. Li J, Wang B, Wang Y, et al. Therapeutic effect of liposomal prostaglandin E1 in acute lower limb ischemia as an adjuvant to hybrid procedures. *Exp Ther Med* 2013;5:1760–4.
39. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med* 2020;382:1994–2004.
40. Creager MA. A bon VOYAGER for peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2020;382:2047–8.
41. Venermo M, Sprynger M, Desormais I, et al. Follow-up of patients after revascularisation for peripheral arterial diseases: a consensus document from the European Society of Cardiology Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases and the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1971–84.

Soole mikrobioomi koosseisu muutused mõjutavad meeleolu

Soole mikroobid osalevad aktiivselt toidu seedimisel ja selle protsessi käigus vabanevad metaboliidid mõjutavad kogu organismi elutegevust, sealhulgas aju tegevust. Hiljaaegu avaldatud Prantsuse teadlaste eksperimentaalses uuringus püüti selgitada, milliste mehhanismide kaudu võivad soole mikrobioomi muutused põhjustada meeleoluhäireid.

Depressioon on levinud tervisehäire, seda põeb maailmas hinnanguliselt 300 miljonit inimest. Depressiooni patogenees ei ole lõplikult selge, selles osalevad mitmed tegurid. Kliinilistes uuringutes on ilmestunud hipokampuse mahu vähenemine depressiooniga haigetel, eksperimentaalses

uuringutes on depressiooni korral näidatud hipokampuse rakkude neurogeneesi pidurdumist.

Prantsusmaa teadlased kujundasid 8nädalase spetsiaalse mudeli abil hiirtel kroonilise depressiooni: loomadel kujunesid söömishäired, kaalulangus, vähenes enesehooldusvõime (1). Seejärel kanti sama liigi tervetele hiirtele üle depressiivsete hiirte *faeces*'t. Osale nendest, keda käsitleti kontrollrühmana, manustati 6 päeva vältel antibiootikumi. 8 nädala möödudes kujunesid hiirtele, kellele oli üle kantud depressiivsete liigikaaslaste *faeces*'t, analoogsed depressioonile omased käitumishäired. Samuti ilmnes depressiivsetel hiirtel hipokampuse rakkude neurogeneesi pidurdumine.

Kuna depressiivsetel hiirtel ilmnesid rasvhapete metabolismi häired, erinevate rasvhapete sisal-

duse suurenemine ajus ja veres, oletasid autorid, et depressiivse käitumise ja hipokampuse neurogeneesi pidurdumist põhjustab eukannabinoidsüsteemi tsentraalse retseptori CD1 düsregulatsioon, mis on tingitud soole mikrobioomi muutustest.

Kirjeldatud uuringu tulemused viitavad soole mikrobioomi muutuste ja sellega seonduvate ajutegevuse muutuste edasise uurimise vajadusele. Pole välisatunud, et need uuringud avavad tee mitmesuguste ajutegevuse häirete efektiivsete ravivõimaluste väljatöötamisele.

REFEREERITUD

Chevalier G, Siopi E, Guenin-Macé L, et al. Effect of gut microbiota on depressive-like behaviors in mice is mediated by the endocannabinoid system. *Nat Commun* 2020;11:6363.

LÜHIDALT