

THE IMPORTANT OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PAD IN DIABETIC PATIENTS THE ROLE OF BERAPROST SODIUM

Taufik Indrajaya

Sub Bagian Kardiologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI / RSMH Palembang

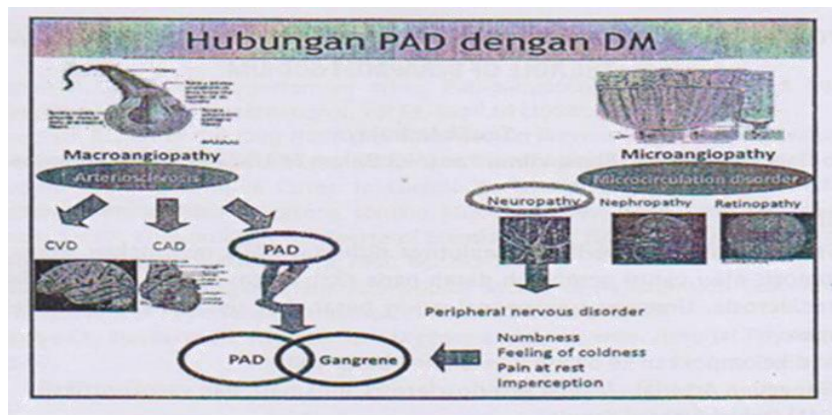
PENDAHULUAN

Gangguan sirkulasi perifer (selanjutnya diangkat PAD) merupakan suatu kelainan berupa stenosis atau oklusi pembuluh darah pada ekstremitas bawah, biasanya disebabkan oleh aterosklerosis. Umumnya mengenai arteri besar dan sedang, sebagian besar pada percabangan.

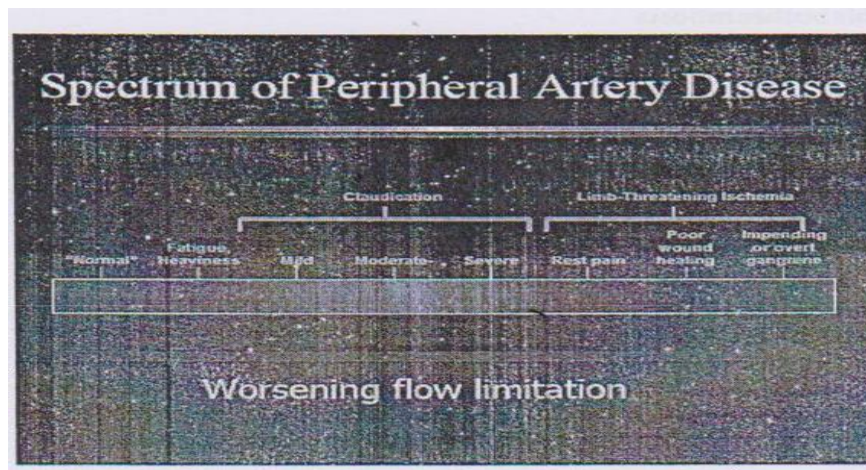
PAD dapat di kelompokkan ke dalam 2 kelompok besar yaitu :

1. Gangguan Arterial – (akibat arteriosclerosis, inflamasi dan vasokonstriksi)
 - (1). Oklusi Arterial Kronis
 - a) Arteriosclerosis obliterans (ASO)
 - b) Thromboangitis obiterans (TAO, Buerher's disease)
 - (2). Raynaud's syndrome
 - a) Primary Raynaud's syndrome (Raynaud's disease)
 - b) Secondary Raynaud's syndrome (komplikai collagen disease dll)
2. Gangguan Vena – (akibat thrombosis and inflamasi)
 - 1) Phlebothrombosis
 - 2) Thrombophlebitis

Faktor risiko terbanyak yang menyebabkan PAD antara lain hipertensi (factor resiko untuk di otak), dyslipidemia (factor resiko untuk di jantung), diabetes mellitus (actor resiko yang paling besar untuk di kaki) obesitas dan hiperviskositas darah (koagulasi darah yang abnormal)



Angka kejadian dan kematian akibat PAD makin meningkat seiring laju kejadian factor risiko di atas (modified risk factors) selain non – modified risk factors (umur), Newman dkk membuktikan bahwa factor risiko utama PAD secara berurutan adalah sebagai berikut : diabetes mellitus, merokok, hipertensi dan hiperkolesterolemia. Gambar di bawah menunjukkan perjalanan penyakit PAD apabila tidak didiagnosis dini dan tidak di terapi dengan baik



Setelah terdiagnosis PAD dalam 5 tahun ke depan dapat menyebabkan meningkat kejadian kematian tungkai (limit morbidity) dan kesakitan / kematian kardiovaskular

Diagnosis PAD ditegakkan berdasarkan evaluasi klinik yang baik dan dapat disokong oleh beberapa pemeriksaan penunjang seperti oscilografi, ankle brachial index (ABI), duplex ultrasonography, serta kalau perlu dengan angiografi. Gejala dan tanda nyeri iskemik tungkai menentukan klasifikasi PAD, mulai dari asimtomatik sampai tampak ulserasi klasifikasi yang dipakai sekarang untuk PAD adalah klasifikasi fontaine. Klasifikasi sangat menentukan penatalaksanaan PAD.

Tujuan utama pengobatan PAD selain memperbaiki kualitas, hidup dengan mneghilangkan keluhan di tungkai, adalah juga memperpanjang survival dan memperbaiki prognosis. Tujuan tersebut dapat dicapai dengan mengendalikan dan mengobati factor risiko (terutama berhenti merokok), mencegah komplikaso dengan olah raga dan obat. Kalau dengan tindakan tersebut belum berhasil, dapat dilanjutkan dengan tindakan revaskularisasi.

Terdapat beberapa jenis obat yang dapat dipakai untuk PAD, antara lain :

1. Antiplatelet : Aspirin, Ticlopidin, dan clopidogrel
2. Anticoagulant : heparin, warfarin, enocaparin and low molecular – weight heparin
3. Thrombolytics
4. Cholesterol lowering agents (statin)
5. Saat ini : prostacyclin analogue (Beraprost sodium)

Walaupun telah banyak memberikan manfaat terapi, namun banyak ditemukan kendala dalam mencapai target terapi. Beraprost sodium, suatu derivate prostaglandin I₂ prostacyclin (PGI₂), merupakan salah satu prostaglandin yang berperan dalam pengobatan berbagai penyakit.

Prostacyclin (PGI₂) mampu menghambat dengan kuat agregasi trombosit mempunyai aksi vasodilatasi yang potensial, menghambat sekresi lambung namun kendala di jumpai pada struktur kimia PGI₂ tidak stabil dan waktu paruh (T_{1/2}) PGI₂ sangat pendek sehingga tidak memungkinkan pemberian oral. Serta sering timbul efek berupa hipotensi facial hot flushes, sakit kepala dan lain –lain akibat aksi vasodilatasinya yang poten. Namun saat ini sudah tersedia preparat dengan struktur kimia yang stabil mempunyai kerja antiplatelet yang poten serta efek aksi hipotensi lemah. Preparat beraprost baru (Dorner) di indikasikan pada PAD Fontain klas 1 yang disertai gejala rasa coldness and numbness fontaine kls II – IV yang tidak dilakukan tindakan operasi revaskularisasi dan pada pasien dengan operasi revaskularisasi (sebagai tambahan terapi).

Penelitian BERCI 2 yang meneliti pasien PAD Fontain kls II pada 549 pasien dengan membandingkan nya dengan kelompok control (pacebo). Beraprost terbukti lebih berhasil (p=0.036) dibanding placebo (primary outcome). Pada kelompok beraprost memperlihatkan rata poin – free walking distance (beraprost (froup 81.5% ; placebo group 52.5%) dan mean maximum walking distance menjadi lebih lama dibanding placebo (beraprost group 60.1%; placebo group 35.0%). Tidak dijumpai kematian pasien pada kelompok beraprost, sedang pada kelompok placebo terdapat 2 pasien yang meninggal mendadak.

Dorner merupakan sediaan derivate prostacyclin pertama di dunia dalam bentuk oral, memperbaiki aliran darah pada ekstrimitasi yang iskemik karena efek yang dimiliki sebagai vasodilator, anti platelet. Preparat ini juga memperbaiki gejala rasa dingin kesemutan, intermittent, claudication pada pasien PAD, serta memperbaiki kualitas hidup pasien.

Further readings :

1. Newman, et al. *Circulation*. 1993; 88: 837-845
2. Broderick J. et al. *Stroke* 1998; 29: 415-421
3. American Heart Association. 2002 Heart and stroke statistical Update
4. Brown et al. *American Stroke Association 25th Stroke conference 2000*
5. National Stroke Association Press Release. April 25, 2000
6. Dennis M. et al. *Stroke*. 1990; 21: 848-853
7. National Hospital Discharge Survey 1999. National Center for Health Statistics/Centers for Disease Control and Prevention. Series 13. No. 15. September 2001
8. Hirsch AT, et al. *JAMA*. 2001; 286: 1317-1324
9. Dormandy JA, et al. *Eur J Vasc Surg*. 1991; 5: 132-133
10. Hiatt WR. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1608-1621
11. Schroll M and Munck O. *J Chron Dis*. 1991; 34: 261-269
12. Meijer WT, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998; 18: 185-192
13. Fowkes FG. et al. *Int J Epidemiol*. 1991; 20: 384-392
14. Newman AB. et al. *Atherosclerosis*. 1997; 131: 151-125
15. Zheng ZJ, et al. *Atherosclerosis*. 1997; 131: 115-125
16. Creager M. Management of peripheral Arterial Disease. Medical, surgical and interventional Aspects. 2000
17. Criqui MH, Aronow F, Barret-Connor E, et al. *Circulation*. 1985; 71: 510-515
18. Ross R. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126
19. Ness, Aronow. *JAGS*. 1999; 47: 1255-56
20. Frank A Schmieder. *Am J Cardiol* 2001; 87 (sup) 3D-13 D
21. Iwai T. Critical Limb Ischemia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 10. No 4, 2004
22. Alving B.M. et al. *Hematology* 2003; 540-558
23. Kack Hirsh, Martin O Donnell and Jeffrey I Weitz
24. New anticoagulants, *Blood*. Vol 105, Issue 2. 453-463, January 15, 2005
25. Yasuo Ikeda et al. *Angiology* 53; 7-13. 2002