

Konsensus dotyczący postępowania w chorobie tętnic obwodowych (TASC II)

L. Norgren¹, W.R. Hiatt², J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris oraz F.G.R. Fowkes w imieniu Grupy Roboczej TASC II

¹Department of Surgery, University Hospital, Örebro, Szwecja

²University of Colorado School of Medicine and Colorado Prevention Center, Denver, Stany Zjednoczone

Przedrukowano za zgodą z: Eur. J. Vasc. End. Surg. 2007, Vol. 33, supl. I

Copyright © 2006 Published by Elsevier Ltd

Tłumaczenie: prof. dr hab. med. Piotr Gutowski, dr med. Tomasz Grzela

Konsultacja merytoryczna: prof. dr hab. med. Arkadiusz Jawień

Wstęp

Wytyczne *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC)*, dotyczące leczenia choroby tętnic obwodowych (TASC), opublikowano w styczniu 2000 roku [1–3] jako efekt współpracy pomiędzy czternastoma towarzystwami naukowymi z Europy i Ameryki Północnej zajmującymi się chirurgią naczyniową, radiologią interwencyjną i angiologią. Ten wyczerpujący dokument wywarł istotny wpływ na opiekę specjalistyczną w zakresie chorób naczyń. W następnych latach dziedzinę tę wzbogaciła się o publikację dokumentu *CoCaLis* [4] oraz wytyczne *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* dotyczące leczenia choroby tętnic obwodowych [5]. Aby jeszcze skuteczniej dotrzeć do specjalistów, a także lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, którzy na co dzień badają pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD, *peripheral arterial disease*), w 2004 roku zainicjowano pracę nad innym konsensusem. Nowy dokument był owocem szerszej współpracy międzynarodowej, obejmującej kraje Europy, Ameryki Północnej, Azji, Afryki oraz Australii, zatem zasięg informacji był znacznie większy. Celem tego konsensusu jest opracowanie krótkiego dokumentu (w porównaniu z publikacją z 2000 r.), skupiającego się głównie na diagnostyce i leczeniu, oraz uaktualnieniu informacji opierających się na nowych publikacjach i nowszych wytycznych, bez dodawania długiej listy referencji. Dlatego znalazły się w nim stwierdzenia nieopatrzone odnośnikami do pozycji piśmiennictwa, jednak sprawdzone w praktyce i potwierdzone wynikami badań naukowych. Zalecenia uszeregowano w zależności od stopnia wiarygodności danych. Należy także podkreślić, że dobra praktyka opiera się na połączeniu dowodów naukowych opisanych poniżej, preferencji pacjentów, lokalnej dostępności do sprzętu i wyszkolonego personelu. Warunkiem dobrej praktyki jest także zapewnienie odpowiedniej opieki specjalistycznej.

Proces powstawania zaleceń

Reprezentanci szesnastu towarzystw medycznych z Europy, Ameryki Północnej, Australii, Afryki Południowej i Japonii zebrali się w 2004 roku w celu utworzenia Grupy Roboczej. Specjaliści ekonomii zdrowia, organizacji opieki zdrowotnej i ewaluacji badań naukowych także włączyli się do pracy nad tekstem, a zwłaszcza nad sekcjami dotyczącymi: historii, epidemiologii i czynników ryzyka, zapobiegania czynnikom ryzyka, chromania przestankowego, krytycznego niedokrwienia kończyn, ostrego niedokrwienia kończyn, oraz technologii (interwencji/rewaskularyzacji i obrazowania).

Grupa Robocza dokładnie zapoznała się z dostępną literaturą i po wymianie korespondencji oraz po wielu spotkaniach zaproponowała serię wstępnych dokumentów zawierających jasne rekomendacje dotyczące rozpoznawania i leczenia choroby tętnic obwodowych (PAD). Przedstawiciele poszczególnych towarzystw uczestniczących w projekcie dokładnie przejrzyli i skomentowali treść wspomnianych opracowań. Następnie wybrane osoby z poszczególnych towarzystw przekazały swoje spostrzeżenia Grupie Roboczej, która przedyskutowała wszelkie sugerowane poprawki, uzupełnienia i zmiany oraz ustaliła wspólny dokument końcowy.

Towarzystwa członkowskie zostały jeszcze raz zaproszone na wspólne spotkanie się w celu zatwierdzenia treści dokumentu ostatecznego. Jeżeli chociaż jedno towarzystwo nie zaakceptowało jakiegokolwiek wytycznej, jasno to określono w dokumencie. Jeżeli nie jest jasno wyrażone, że ktoś nie zgadza się z danym stwierdzeniem lub opinią, Konsensus wyraża punkt widzenia wszystkich towarzystw.

W nowym dokumencie, w porównaniu z pierwotnym i zaleceniami TASC, położono większy nacisk na związki

cukrzycy i PAD. Tekst zaprezentowano w taki sposób, że specjaliści naczyniowi z łatwością znajdą wszelkie istotne dla nich informacje, a lekarze rodzinni i lekarze pierwszego kontaktu bez problemu odnajdą wskazówki dotyczące diagnostyki i procedur, ewentualnych skierowań i oczekiwanego wyniku różnorodnych opcji leczniczych.

Klasyfikacja zaleceń

Sitę zaleceń i wybranych oświadczeń określono zgodnie z wytycznymi opracowanymi przez *US Agency for Health Care Policy and Research* [6], obecnie zwaną *Agency for Healthcare Research and Quality*:

Stopień	Rekomendacja
A	Potwierdzona co najmniej jednym badaniem klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną, odnoszącym się do danego zalecenia i opublikowanym w uznanym czasopiśmie naukowym.
B	Potwierdzona wynikami prawidłowo przeprowadzonych badań klinicznych, ale nie badaniami z odpowiednio przeprowadzoną randomizacją w odniesieniu do zakresu danego zalecenia.
C	Potwierdzona danymi z raportów zespołów eksperckich lub opiniami i/lub doświadczeniami klinicznymi uznanych autorytetów z danej dziedziny (np. nie przeprowadzono badań klinicznych o odpowiedniej jakości).

Należy zwrócić uwagę, że klasyfikacja zaleceń zależy od dostępności dowodów naukowych i nie do końca ma związek z ich znaczeniem klinicznym.

Podziękowania

Dokument ten powstał dzięki przyznaniu przez firmę SanofiAventis nieograniczonego grantu naukowego. Dodatkowe wsparcie zapewniła firma Bristol-Myers Squibb (Grupa Robocza TASC pragnie podziękować firmie Otsuka Pharmaceuticals za pokrycie części kosztów podróży oraz za to, że wraz z Mitsubishi Pharma, zapewniła dodatkową pomoc w dystrybucji zaleceń). Sponsorzy nie brali udziału w żadnej z dyskusji ani przy powstawaniu którejkolwiek z rekomendacji podczas przygotowywania tego dokumentu. Komitet Główny TASC chciałby podziękować *Medicus International* za pomoc administracyjną i logistyczną, a zwłaszcza doktor Barbarze Byth za jej nieocenioną pracę.

SEKCJA A — EPIDEMIOLOGIA CHOROBY TĘTNIC OBWODOWYCH

A1. Epidemiologia

Leczenie pacjenta z chorobą tętnic obwodowych (PAD, *peripheral arterial disease*) musi być zaplanowa-

ne. Należy brać pod uwagę kontekst epidemiologiczny choroby, jej historię naturalną, a zwłaszcza modyfikowalne czynniki ryzyka miażdżycy, a także te, które wpływają na pogorszenie krążenia w kończynie.

A1.1. Występowanie bezobjawowej choroby tętnic obwodowych

Całkowitą częstość występowania pacjentów z PAD, opierającą się na obiektywnych badaniach, oceniono w kilku badaniach epidemiologicznych. Wynosi ona 3–10%, wzrastając do 15–20% u osób powyżej 70 roku życia [7–9]. Występowanie objawowej PAD kończyn dolnych można ocenić jedynie za pomocą nieinwazyjnych pomiarów w populacji ogólnej. Najczęściej stosowanym testem jest pomiar wskaźnika kostka–ramię (ABI, *ankle-brachial index*), czyli ciśnienia skurczowego kostkowo-ramiennego (ABI dokładniej opisano w sekcji C2.1). Spoczynkowe ABI, wynoszące $\leq 0,90$, jest spowodowane hemodynamicznie istotnym zwężeniem tętnic i często jest używane jako hemodynamiczna definicja PAD. U pacjentów objawowych $ABI \leq 0,90$ cechuje się 95-procentową czułością w wykrywaniu PAD ze zmianami w arteriografii i prawie 100-procentową swoistością w identyfikacji zdrowych osób. Biorąc pod uwagę to kryterium, przeprowadzono kilka badań pacjentów z objawową i bezobjawową PAD w tej samej populacji. Stosunek obu nie zależy od wieku i wynosi około od 1:3 do 1:4. Wyniki *Edinburgh Artery Study* wykazały, że u 1/3 pacjentów z bezobjawową PAD całkowicie zamknięty był pień naczyniowy kończyny dolnej w badaniu USG w podwójnym obrazowaniu *duplex scan* [10]. W badaniu *PAD Awareness Risk and Treatment: New Resources for Survival* (PARTNERS) przebadano 6979 pacjentów w kierunku PAD przy użyciu ABI (określając PAD jako $ABI \leq 0,90$ lub wcześniej przebytą rewasularyzację kończyny). W Stanach Zjednoczonych w 320 przychodniach podstawowej opieki zdrowotnej badano pacjentów w wieku 70 lat i starszych lub pacjentów w wieku 50–69 lat, którzy byli narażeni na czynniki ryzyka rozwoju choroby naczyniowej (palenie tytoniu, cukrzyca) [11]. Chorobę tętnic obwodowych wykryto u 1865 pacjentów, co stanowiło 29% badanej populacji. Klasyczne chromanie przestankowe występowało u 5,5% nowo zdiagnozowanych pacjentów z PAD i u 12,6% pacjentów z wcześniej rozpoznany PAD. W *The National Health and Nutritional Examination Survey* ostatnio analizowano niewyselekcjonowaną grupę 2174 pacjentów ≥ 40 roku życia [9]. Występowanie PAD definiowanej jako $ABI \leq 0,90$, szacowano od 2,5% w grupie wiekowej 50–59 lat do 14,5% u pacjentów > 70 roku życia (nie

podano żadnych informacji na temat odsetka pacjentów z $ABI \leq 0,90$, u których występowały objawy ze strony kończyn dolnych). W badaniach pośmiertnych niewyselekcjonowanej grupy dorosłych stwierdzono, że u 15% mężczyzn i u 5% kobiet, którzy za życia nie zgłaszali dolegliwości, występowało ponad 50-procentowe zwężenie w tętnicach kończyn dolnych. Interesujące jest porównanie tej informacji z odkryciem, że u 20–30% pacjentów z całkowitym zamknięciem przynajmniej jednej tętnicy wieńcowej podczas autopsji nie stwierdzono żadnych objawów z tego powodu za życia. Niektóre wyraźne niezgodności dotyczące danych o występowaniu objawowej PAD są spowodowane metodologią, ale można powiedzieć, że na każdego pacjenta z objawową PAD przypada trzech do czterech pacjentów z PAD, którzy nie spełniają kryteriów rozpoznania chromania przestankowego.

A1.2. Występowanie objawowej choroby tętnic obwodowych

Chromanie przestankowe (definicja znajduje się w sekcji C1.1) przeważnie rozpoznaje się na podstawie wywiadu dotyczącego bólów mięśniowych kończyny dolnej występujących podczas wysiłku i ustępujących po krótkim odpoczynku. Na potrzeby badań epidemiologicznych stworzono kilka ankiet. Patrząc na metody identyfikacji chromania przestankowego w populacji, należy pamiętać, że chociaż jest ono głównym objawem PAD, jego występowanie nie zawsze jednoznacznie świadczy o obecności PAD. U pacjenta z zaawansowaną PAD może nie występować chromanie przestankowe, ponieważ inne czynniki ograniczają ruch, lub pacjenci prowadzą siedzący tryb życia. Z drugiej strony niektórzy pacjenci prezentujący objawy podobne do chromania przestankowego mogą nie mieć PAD (np. ucisk rdzenia może powodować objawy podobne do chromania przestankowego przy braku zmian w naczyniach krwionośnych). Ponadto, u pacjentów z PAD o niewielkim zaawansowaniu mogą występować objawy ciężkiego chromania podczas wzmożonej aktywności fizycznej.

Roczna zapadalność na chromanie jest trudniejsza do określenia i prawdopodobnie mniej ważna niż jej częstość (w przeciwieństwie do przypadków relatywnie o wiele mniejszej liczby pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyny [CLI, *critical limb ischemia*]). Występowanie chromania wzrasta od 3% u pacjentów w wieku około 40 lat do 6% u pacjentów około 60 roku życia. W kilku dużych badaniach populacyjnych analizowano występowanie chromania przestankowego. Na rycinie A1 przedstawiono wyliczone średnie występowanie na podstawie tych prac. W relatywnie młodszych

grupach wiekowych chromanie występuje częściej u mężczyzn, ale w latach późniejszych różnica między mężczyznami a kobietami zacierza się. Zaskakującym odkryciem w badaniach populacyjnych jest to, że 10–50% pacjentów z chromaniem nigdy nie konsultowało swojej dolegliwości z lekarzem.

A1.3. Epidemiologia choroby tętnic obwodowych w różnych grupach etnicznych

Przynależność do rasy innej niż biała jest czynnikiem ryzyka rozwoju PAD. Przynależność do rasy czarnej zwiększa ryzyko wystąpienia PAD ponad 2-krotnie. Ryzyka tego nie wyjaśniono wyższą zachorowalnością na cukrzycę, nadciśnieniem tętniczym czy otyłością [12]. Opisuje się częste występowanie zapalenia tętnic, zajmującego obwodowe tętnice u młodych czarnych mieszkańców Afryki Południowej.

A2. Czynniki ryzyka choroby tętnic obwodowych

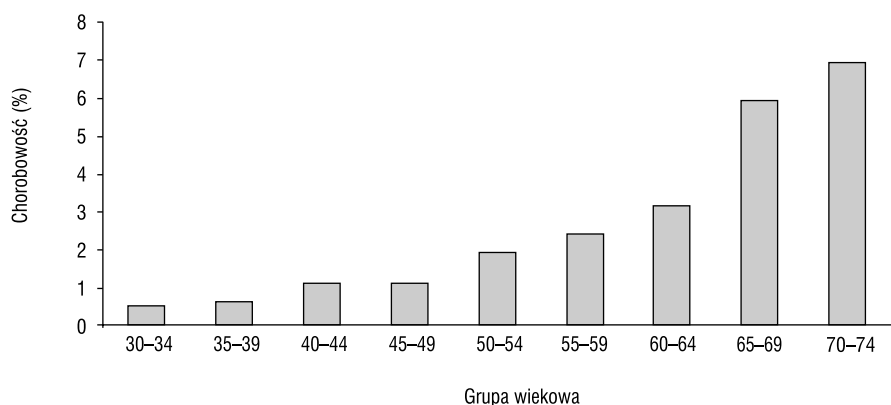
Mimo że różnorodne czynniki opisane w tej sekcji są zazwyczaj nazywane czynnikami ryzyka rozwoju, w większości przypadków istnieją dowody jedynie na związek między nimi a chorobą. Kryteria rozpoznania czynnika ryzyka wymagają wykonania prospektywnego, kontrolowanego badania wykazującego, że zmiana danego czynnika wpływa na rozwój lub przebieg PAD, tak jak w przypadku zaprzestania palenia tytoniu i dyslipidemii. Ryzyko może również wynikać z zaburzeń metabolicznych lub krążeniowych związanych z cukrzycą.

A2.1. Rasa

W badaniu *National Health and Nutrition Examination Survey* przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych wykazano, że $ABI \leq 0,90$ występowało częściej u osób rasy czarnej pochodzenia nielatynoskiego (7,8%) niż u osób rasy białej (4,4%). Podobne różnice w występowaniu PAD potwierdzono w niedawno wykonanym badaniu *Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy* (GENOA) [13], w którym wykazano, że odmienności tej nie można wytłumaczyć różnicami dotyczącymi występowania klasycznych czynników ryzyka miażdżycy.

A2.2. Płeć

Objawowa i bezobjawowa PAD występuje nieco częściej u mężczyzn niż u kobiet, zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych. U pacjentów z chromaniem przestankowym stosunek mężczyzn do kobiet wynosi od 1:1 do 2:1. W niektórych badaniach stosunek ten wzrasta do 3:1 w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, takich



Rycina A1. Uśrednione występowanie chromania przestankowego (objawowa PAD) w badaniach dużych populacji

jak przewlekłe krytyczne niedokrwienie kończyn. Jednak w innych badaniach wykazano bardziej równomierny rozkład PAD u obu płci, a nawet dominację kobiet wśród pacjentów z chromaniem przestankowym.

A2.3. Wiek

Omawiane wcześniej dane epidemiologiczne świadczą o znacznym wzroście zarówno chorobowości, jak i zachorowalności na PAD wraz z wiekiem (ryc. A1).

A2.4. Palenie tytoniu

Związek między paleniem tytoniu a występowaniem PAD odkryto w 1911 roku, kiedy Erb ogłosił, że chromanie przestankowe występuje trzy razy częściej u osób palących tytoń niż u osób niepalących tytoniu. Interwencje mające na celu zmniejszenie lub eliminację palenia tytoniu mają więc długą historię u pacjentów z chromaniem przestankowym. Sugerowano nawet, że związek między występowaniem PAD i paleniem tytoniu jest silniejszy niż między paleniem a występowaniem choroby niedokrwiennej serca (CAD, *coronary artery disease*). Ponadto, u osób palących tytoń PAD stwierdza się około 10 lat wcześniej niż u osób niepalących. Zaawansowanie PAD prawdopodobnie wzrasta wraz z liczbą wypalanych papierosów. U zagorzałych palaczy występuje 4-krotnie wyższe ryzyko rozwinięcia chromania przestankowego w porównaniu z osobami niepalącymi tytoniu. Zaprzestanie palenia zmniejsza występowanie chromania przestankowego. Wyniki *Edinburgh Artery Study* [10] wykazują, że u osób palących ryzyko względne wystąpienia chromania przestankowego wynosiło 3,7, natomiast u osób, które zaprzestały palenia przez mniej niż 5 lat zmniejszyło się do 3,0.

A2.5. Cukrzyca

Wiele badań wykazuje związek między występowaniem cukrzycy a zachorowaniem na PAD. Chroma-

nie przestankowe około dwa razy częściej występuje u chorych na cukrzycę niż u osób bez cukrzycy. U chorych na cukrzycę na każdy 1% zwiększenia stężenia HbA_{1c} przypada 26-procentowy wzrost ryzyka zachorowania na PAD [14]. W ciągu ostatniej dekady wyniki badań sugerowały, że insulinooporność ma istotne znaczenie w podsumowywaniu kardiometabolicznych czynników ryzyka, czyli między innymi hiperglikemii, dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego i otyłości. Insulinooporność jest czynnikiem ryzyka rozwoju PAD nawet u pacjentów bez cukrzycy, zwiększając ryzyko o 40–50% [15]. Choroba tętnic obwodowych u chorych na cukrzycę przebiega gwałtowniej niż u pacjentów bez cukrzycy, z wcześniejszym zajęciem dużych naczyń krwionośnych i symetryczną dystalną neuropatią. Częstość amputacji u chorych na cukrzycę jest 5–10 razy większa niż u osób bez cukrzycy. Ma to również związek z neuropatią czuciową i zmniejszoną opornością na infekcje. Na podstawie tych obserwacji Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA, *American Diabetes Association*) rekomenduje badania przesiewowe w kierunku PAD przy użyciu ABI co 5 lat u chorych na cukrzycę [16].

A2.6. Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze wiąże się z rozwojem różnych chorób sercowo-naczyniowych, w tym także PAD. Jednak ryzyko względne rozwoju PAD jest mniejsze u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym niż u chorych na cukrzycę i u osób palących tytoń.

A2.7. Dyslipidemia

W badaniu *Framingham* stężenie cholesterolu na czczo > 7 mmol/l (270 mg/dl) wiązało się z 2-krotnie większą zachorowalnością na chromanie przestankowe. Najlepszym wskaźnikiem zachorowalności na PAD był stosu-

nek stężenia cholesterolu całkowitego [do stężenia cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*)]. W innych badaniach u pacjentów z PAD istotnie wyższe były stężenia trójglicerydów w surowicy, stężenie cholesterolu VLDL, stężenie trójglicerydów VLDL i białka VLDL, a także stężenie cholesterolu LDL, trójglicerydów LDL oraz niższe stężenie cholesterolu frakcji HDL niż w grupie kontrolnej [17]. Mimo że w niektórych badaniach wykazano, że stężenie cholesterolu całkowitego jest silnym, niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju PAD, innym nie udało się potwierdzić tego związku. Sugeruje się, że palenie tytoniu może nasilać efekty hipercholesterolemii. Istnieją dowody, że leczenie hipercholesterolemii zmniejsza zarówno progresję PAD, jak i częstość występowania chromania przestankowego. Istnieją również doniesienia o związku pomiędzy PAD i hipertrójglicydemią i wykazano, że ma ona związek z progresją i powikłaniami systemowymi wywoływanymi przez PAD. Lipoproteina jest istotnym niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju PAD.

A2.8. Markery stanu zapalnego

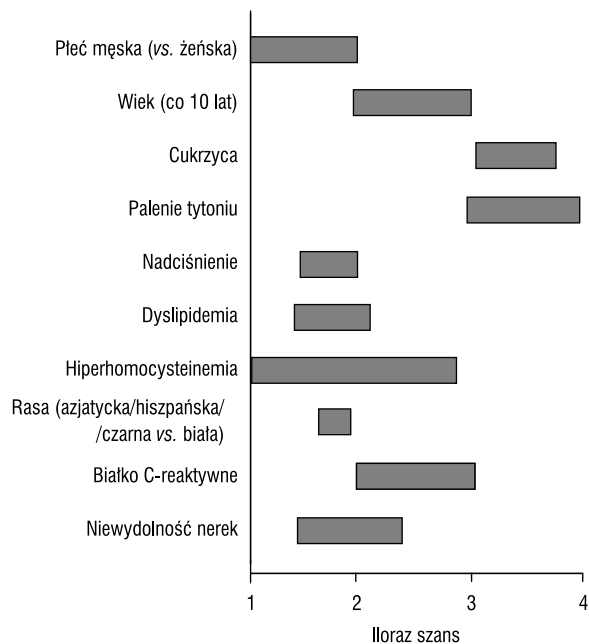
W ostatnich badaniach wykazano, że stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) było podwyższone u pacjentów pierwotnie bezobjawowych, u których w ciągu kolejnych 5 lat rozwinęła się PAD, w porównaniu z dopasowaną pod względem wieku grupą kontrolną, która pozostała bezobjawowa. Ryzyko rozwoju PAD w najwyższym kwartylu prawidłowego CRP było ponad 2 razy większe niż w najniższym kwartylu [18].

A2.9. Zwiększona lepkość krwi i stany nadmiernej krzepliwości

U pacjentów z PAD stwierdza się podwyższone wartości stężenia hematokrytu i nadmierną lepkość krwi, które prawdopodobnie są wynikiem palenia tytoniu. W kilku pracach naukowych podwyższone wartości fibrynogenu w osoczu, który jest także czynnikiem ryzyka rozwoju zakrzepicy, wiązano z zachorowalnością na PAD. Zarówno nadmierna lepkość krwi, jak i nadkrzepliwość również wskazują na gorsze rokowanie.

A2.10. Hiperhomocysteinemia

Hiperhomocysteinemia występuje częściej w populacji z chorobami naczyniowymi w porównaniu z populacją ogólną, w której jej częstość wynosi 1%. Odkryto, że hiperhomocysteinemię wykrywa się u około 30% młodszych pacjentów z PAD. Sugestia, że hiperhomocysteinemia może być niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy, została ostatnio potwierdzona wy-



Rycina A2. Przybliżony zakres ilorazu szans dla czynników ryzyka objawowej choroby tętnic obwodowych. Leczenie czynników ryzyka i efekt, jaki to wywiera na PAD, opisano w rozdziale B

nikami wielu badań. Może ona być silniejszym czynnikiem ryzyka PAD niż rozwoju CAD.

A2.11. Przewlekła niewydolność nerek

Istnieje związek między niewydolnością nerek a PAD. W badaniu *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS) niewydolność nerek samodzielnie wiązano z przyszłymi przypadkami zachorowania na PAD u kobiet po menopauzie [19].

A2.12. Podsumowanie

Na rycinie A2 przedstawiono graficznie przybliżony wpływ lub związek między niektórymi z wyżej wymienionych czynników i PAD, co stanowi ogólne spojrzenie na istniejące dowody.

A3. Kończyna dolna

A3.1. Brak objawów

Dowody wskazują, że progresja PAD jest identyczna bez względu na to, czy u pacjenta występują objawy, czy nie. Brakuje dowodów, że chromanie przestankowe wiąże się z lokalnymi zaburzeniami ukrwienia kończyn, które mogą prowadzić do krytycznego niedokrwienia. Występowanie objawów chromania w dużej mierze zależy od stopnia aktywności fizycznej pacjenta. Jest to jednym z powodów, dlaczego u niektórych pacjentów pierwszym objawem jest krytyczne niedokrwie-

nie kończyny, bez wcześniejszych epizodów chromania. Na przykład pacjent, u którego zmniejszył się ABI tuż powyżej poziomu niedokrwiennego bólu spoczynkowego, ze względu na siedzący tryb życia, nie będzie odczuwał objawów chromania przestankowego. Może on doznać krytycznego niedokrwienia kończyny nawet w wyniku niewielkich skaleczeń, które nie mogą się zagoić przy tym poziomie ukrwienia. Bardzo istotne jest jak najwcześniejsze wykrycie tej grupy pacjentów, w momencie kiedy właściwa ochrona stóp i kontrola czynników ryzyka mają największy wpływ na poprawę wyników. Pogorszenie funkcjonowania chorego w 2-letniej obserwacji zależy od podstawowego ABI i natury współistniejących objawów kończynowych [20]. Niższy wskaźnik ABI wiąże się z szybszym skróceniem dystansu, na przykład 6-minutowego marszu.

A3.2. Chromanie przestankowe

Mimo że PAD jest chorobą postępującą w sensie patologicznym, jej przebieg kliniczny, zwłaszcza w obrębie kończyny dolnej, w większości przypadków jest zaskakująco stabilny. Jednak pacjenci z objawową PAD zazwyczaj są w dużym stopniu niesprawni. Duże badania populacyjne dostarczają najbardziej wiarygodnych wyników. Wszystkie wyniki gromadzone przez ostatnie 40 lat od czasu klasycznego badania Bloora potwierdziły, że tylko u około 25% pacjentów z chromaniem przestankowym nastąpi znacząca progresja choroby. Ta stabilizacja objawów może być spowodowana rozwojem krążenia obocznego, adaptacją metaboliczną niedokrwionego mięśnia lub próbą używania przez pacjenta jedynie dobrze ukrwionych grup mięśniowych podczas chodzenia. U kolejnych 25% pacjentów z chromaniem nastąpi pogorszenie stanu klinicznego; zdarza się to częściej w ciągu pierwszego roku od zdiagnozowania choroby (7–9%) niż w następnych latach (2–3%). Stabilizacja kliniczna wiąże się z subiektywną oceną zaawansowania choroby przez pacjenta. U chorych, u których możliwa jest miarodajna ocena stanu czynnościowego, mierzony dystans pokonywany pieszo z czasem stopniowo ulega skróceniu [20].

Najnowsze badania podkreślają także, że amputacja jest relatywnie rzadszym następstwem chromania przestankowego. Jedynie od 1–3,3% pacjentów z chromaniem przestankowym należało wykonać amputację w ciągu 5 lat obserwacji. Wyniki badań Basle i *Framingham* [21, 22], dwóch dużych prób prowadzonych na szeroką skalę, w których badano niewyselekcjonowanych pacjentów, wykazały, że mniej niż 2% chorych z PAD wymagało amputacji. Mimo że amputacja jest główną obawą pacjentów, którzy dowiadują się, że występuje u nich choroba wpływająca na krążenie

w kończynie dolnej, to jednak wykonuje się ją rzadko, chyba, że pacjenci chorują również na cukrzycę (ryc. A3).

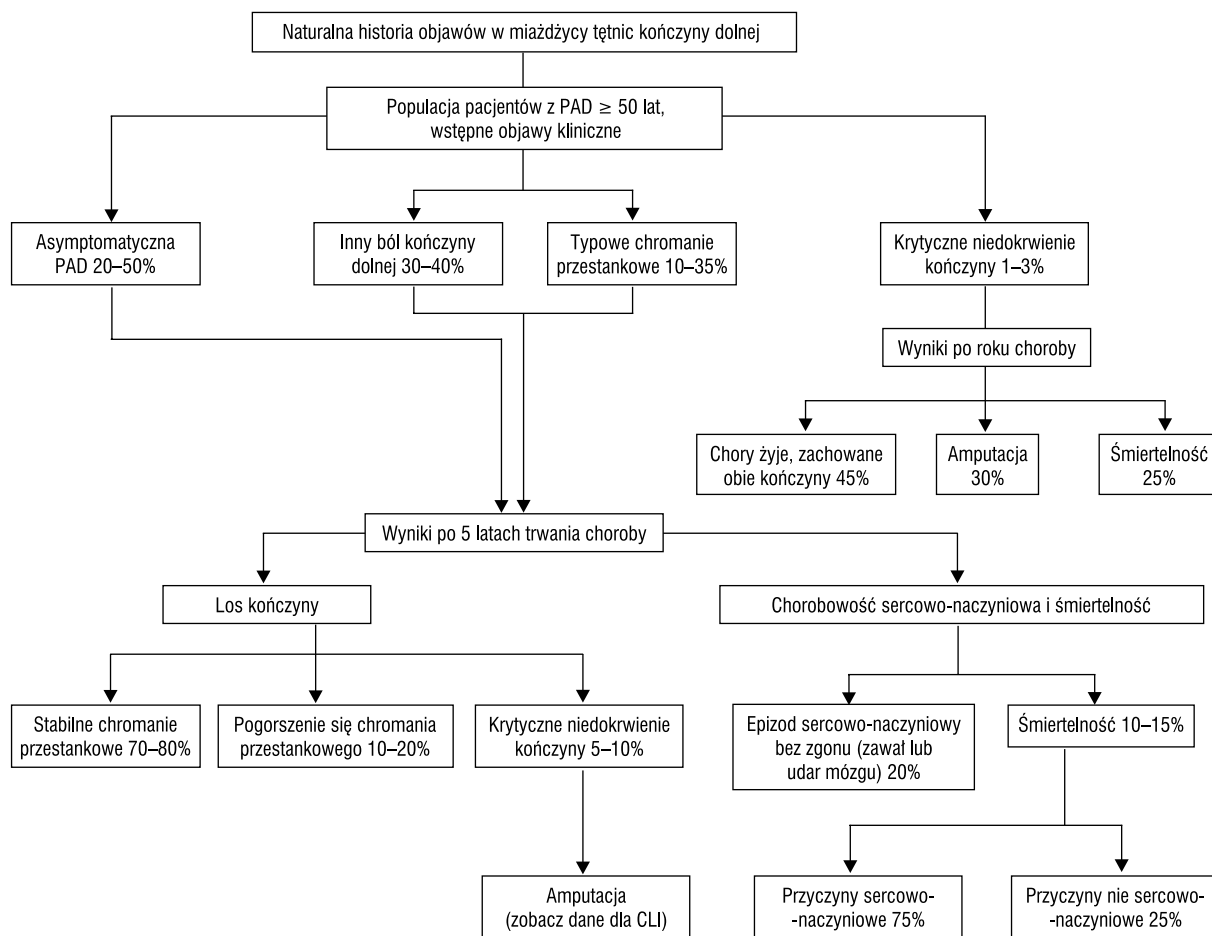
Trudno określić ryzyko pogorszenia u pacjentów z nowo wykrytym chromaniem przestankowym. Wszystkie czynniki ryzyka wymienione w sekcji A2 (powyżej) wpływają prawdopodobnie na progresję PAD. Zmieniający się ABI wydaje się najlepszym indywidualnym wskaźnikiem, ponieważ jeżeli ABI pacjenta pogarsza się gwałtownie, jest bardzo prawdopodobne, że ten stan będzie się utrzymywać przy braku stosownego leczenia. Wykazano, że u pacjentów z chromaniem przestankowym najlepszym wskaźnikiem pogłębienia się choroby naczyń obwodowych (np. konieczność wykonania operacji naczyniowej lub amputacji) jest ABI < 0,50 z współczynnikiem ryzyka powyżej 2 w porównaniu z pacjentami z ABI > 0,50. Badania wykazują także, że u pacjentów z chromaniem przestankowym o niższych wartościach ciśnienia na kostce (np. 40–60 mm Hg) ryzyko progresji do ciężkiego niedokrwienia czy nawet utraty kończyny wynosi 8,5% na rok.

A3.3. Krytyczne niedokrwienie kończyny

Na podstawie wiarygodnych wyników dużych prospektywnych badań klinicznych dotyczących występowania CLI wykazano, że zapadalność wynosi 220 przypadków na milion mieszkańców [23]. Ponadto istnieje pośrednia metoda oszacowania częstości CLI na podstawie badań nad progresją chromania przestankowego, badań populacyjnych nad występowaniem choroby i przypuszczeń opartych na współczynnikach amputacji. Zaskakuje fakt, że występowanie zachorowań, obliczane za pomocą różnych metod, daje podobne wyniki. Szacuje się, że w Europie i Ameryce Północnej każdego roku wystąpi 500–1000 nowych przypadków krytycznego niedokrwienia kończyn na milion mieszkańców.

W kilku badaniach analizowano czynniki ryzyka, które mogą wpływać na rozwój CLI. Przedstawiono je na rycinie A4. Wydaje się, że te czynniki są niezależne i z tego powodu ich wpływ prawdopodobnie się sumuje.

Niemożliwe jest opisywanie historii naturalnej pacjentów z CLI, ponieważ większość z nich otrzymuje pewną formę aktywnego leczenia. Sposób terapii w dużej mierze zależy od ośrodka, w którym pacjent jest leczony. Duże badania sugerują, że około połowa pacjentów z CLI przejdzie pewien typ rewaskularyzacji, chociaż w niektórych, zwłaszcza aktywnych centrach interwencyjnych, próbę rekonstrukcji podejmuje się u 90% pacjentów z CLI. Na rycinie A5 przedstawiono ocenę globalnego leczenia pacjentów i ich status rok później.



Rycina A3. Pacjent z chromaniem przestankowym w ciągu 5 lat trwania choroby (z wytycznych ACC/AHA [5]). PAD — *peripheral arterial disease* (choroba tętnic obwodowych); CLI — *critical limb ischemia* (krytyczne niedokrwienie kończyn); CV — *cardiovascular* (sercowo-naczyniowy); MI — *myocardial infarction* (zawał serca). Wykorzystano za zgodą z: Hirsch AT i wsp. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1239–1312. Copyright © 2006 by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc.

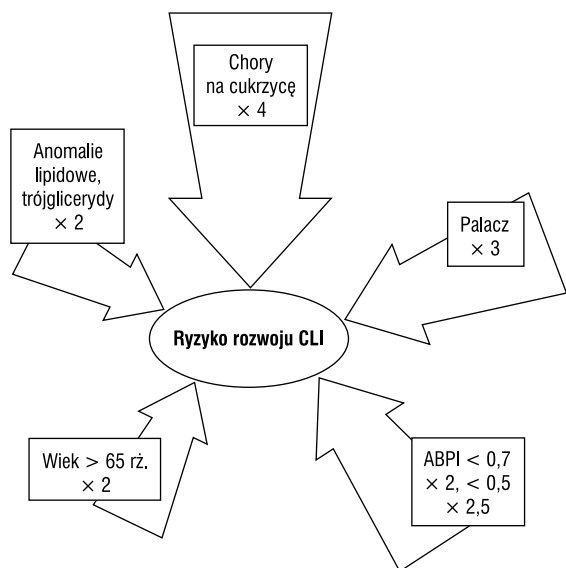
Istnieją wiarygodne dane pochodzące z dużych wielośrodkowych prób klinicznych na temat farmakoterapii CLI. Dotyczą one tylko grupy pacjentów, u których rekonstrukcja jest niemożliwa, lub u których próba rekonstrukcji się nie powiodła (są to pacjenci objęci randomizowanymi badaniami klinicznymi z grupą kontrolną przyjmującą placebo). Stwierdza się, że około 40% z tych pacjentów straci kończynę w ciągu 6 miesięcy, a aż do 20% umrze (należy zwrócić uwagę, że dane te dotyczą obserwacji 6-miesięcznych i nie można ich bezpośrednio porównać z danymi jednorocznymi z ryc. A5).

A3.4. Ostre niedokrwienie kończyny

Ostre niedokrwienie kończyny oznacza szybko rozwijające się, nagłe pogorszenie perfuzji w kończynie, zazwyczaj powodujące nowe lub pogarszające stare objawy oraz zagrażające żywotności kończyny. Progresa

PAD od chromania przestankowego do bólu spoczynkowego, niedokrwieniowych owrzodzeń czy nawet zgorzeli może być stopniowa lub gwałtowna, odzwierciedlając nagłe pogorszenie perfuzji w kończynie. Ostre niedokrwienie kończyny może być także spowodowane epizodem zatorowym czy lokalną zakrzepicą u wcześniej bezobjawowego pacjenta.

Istnieje mało informacji na temat występowania ostrego niedokrwienia kończyny, ale kilka narodowych rejestrów i regionalnych badań sugeruje, że częstość tego schorzenia wynosi około 140/milion/rok. Występowanie ostrego niedokrwienia kończyn, spowodowanego zatorom, zmniejszyło się w ciągu ostatnich lat prawdopodobnie dzięki zmniejszeniu się liczby pacjentów z chorobami zastawkowymi spowodowanymi gorączką reumatyczną i dzięki lepszemu monitorowaniu oraz leczeniu przeciwkrzepliwemu w przypadku migro-



Rycina A4. Przybliżony udział poszczególnych czynników ryzyka w rozwoju krytycznego niedokrwienia kończyn u osób z chorobą tętnic obwodowych. CLI — *critical limb ischemia* (krytyczne niedokrwienie kończyn)

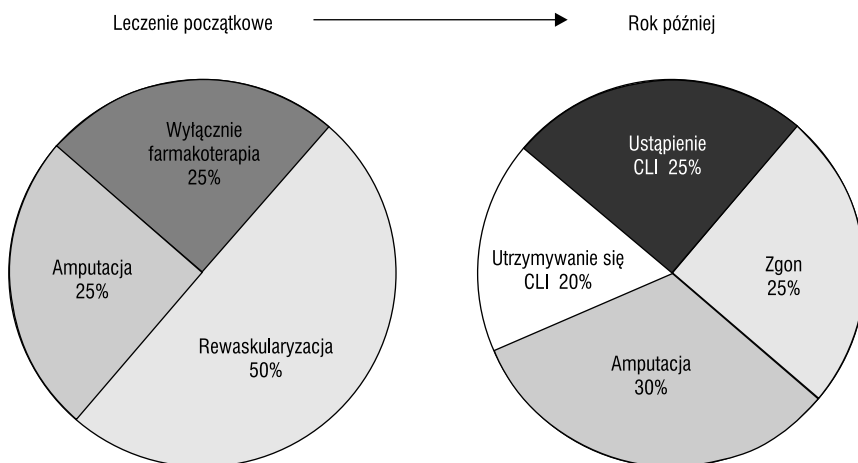
tania przedsióneków. W tym samym czasie zwiększyła się częstość zakrzepowego ostrego niedokrwienia kończyn na podłożu zakrzepnicy. Nawet przy szerokim zastosowaniu nowoczesnych technik wewnątrznaczyniowych, w tym trombolizy, wyniki nieopublikowanych badań donoszą o 10–30-procentowym współczynniku amputacji w ciągu 30 dni.

A3.5. Amputacja

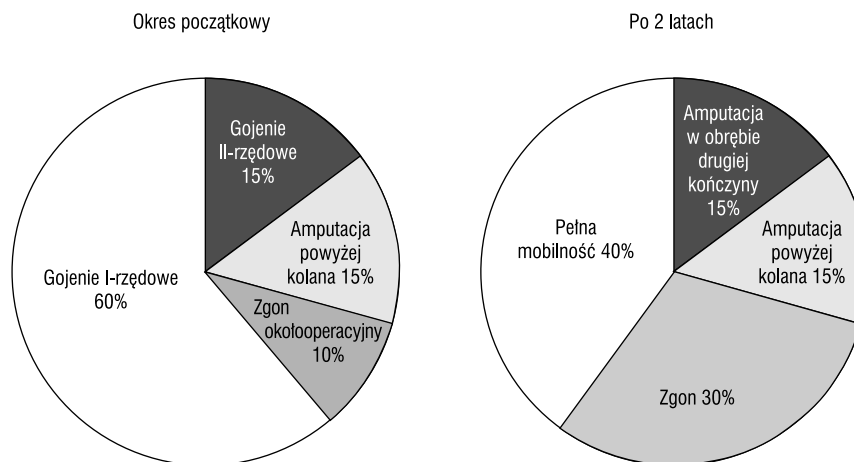
Obecnie trwają spory, często powodowane niesprawdzonymi retrospektywnymi danymi pochodzą-

cymi z różnych, dużych populacji, na temat tego, czy znaczne zmniejszenie częstości amputacji jest wynikiem procedur rewaskularyzacyjnych u pacjentów z CLI. Ostrożne, niezależne badania ze Szwecji, Danii i Finlandii sugerują, że wzrost dostępności wewnątrznaczyniowych czy chirurgicznych interwencji spowodował znaczną redukcję liczby amputacji u pacjentów z CLI. W Wielkiej Brytanii liczba całkowitych amputacji osiągnęła plateau, odzwierciedlając prawdopodobnie wzrost ocalałych kończyn, ale w starszych badaniach prowadzonych w Stanach Zjednoczonych nie wykazano zbawionego wpływu rewaskularyzacji na współczynnik amputacji [24].

Koncepcja, że wszyscy pacjenci wymagający amputacji ewoluowali równomiernie od pogorszenia się chromania przestankowego, poprzez ból spoczynkowy do owrzodzeń i w końcu amputacji, jest nieprawidłowa. Wykazano, że u ponad połowy pacjentów z amputacją poniżej kolana, spowodowaną chorobą niedokrwieną, nie występowały żadne objawy niedokrwienia w ciągu ostatnich 6 miesięcy [25]. Częstość dużych amputacji określona na podstawie danych pochodzących z dużych populacji lub danych narodowych wynosi 120–500 przypadków/milion/rok. W dużych badaniach stosunek amputacji poniżej kolana do amputacji powyżej kolana wynosi około 1:1. Tylko około 60% amputacji poniżej kolana goi się bezproblemowo, 15% — goi się po zabiegach dodatkowych, a 15% — należy rozszerzyć powyżej kolana. W okresie okołoperacyjnym umiera 10% pacjentów. Prognozy dotyczące 1–2 lat przedstawiono na rycinie A6.



Rycina A5. Pacjenci z objawami przewlekłego krytycznego niedokrwienia kończyny dolnej. CLI — *critical limb ischemia* (krytyczne niedokrwienie kończyny)



Rycina A6. Pacjenci z amputacją poniżej kolana

A4. Współistniejące choroby naczyniowe

Ponieważ PAD, CAD i choroby tętnic mózgowych są objawami miażdżycy, nie dziwi fakt, że wszystkie te schorzenia często występują razem w tym samym czasie.

A4.1. Choroba wieńcowa

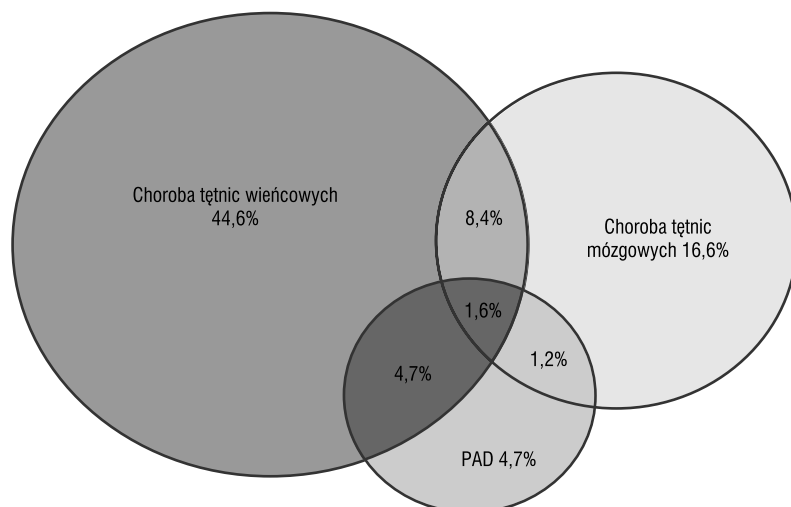
W badaniach nad występowaniem choroby sercowo-naczyniowej u pacjentów z PAD wykazano, że na podstawie wywiadu, badań klinicznych i elektrokardiogramu wykrywa się CAD i choroby naczyń mózgowych u 40–60% pacjentów. W badaniu PARTNERS u 13% z przebadanych pacjentów ABI wynosił $\leq 0,90$ i nie stwierdzono u nich objawów CAD ani choroby tętnic mózgowych, u 16% występowały zarówno PAD, jak i objawowa CAD lub miażdżycza naczyń mózgowych, a u 24% — objawowa CAD oraz miażdżycza tętnic mózgowych oraz prawidłowy ABI [11]. Podobnie jak w przypadku bezobjawowej PAD, diagnostyka CAD zależy od czułości zastosowanych metod. W opiece podstawowej u około połowy pacjentów ze stwierdzoną PAD występuje także CAD i choroba naczyń mózgowych. Wydaje się, że u pacjentów z PAD skierowanych do szpitala, CAD występuje częściej. Istnieje silna korelacja między zaawansowaniem CAD, określonym na podstawie angiografii i oceny zwapnień wieńcowych w tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) a ABI. Nie zaskakuje fakt, że pacjenci z udokumentowaną historią CAD częściej chorują także na PAD. W różnych badaniach stwierdzono, że u 10–30% pacjentów z chorobą niedokrwienną serca występuje PAD. W badaniach pośmiertnych wykazano, że u pacjentów umierających z powodu zawału serca 2-krotnie częściej występuje istotne zwężenie w tętnicach biodrowych lub szyjnych w porównaniu z pacjentami umierającymi z innych powodów.

A4.2. Miażdżycza tętnic mózgowych

Związek między PAD i chorobą tętnic mózgowych wydaje się słabszy niż z CAD. W badaniach sonograficznych metodą podwójnego obrazowania stwierdzono, że miażdżycza tętnic szyjnych występuje u 26–50% pacjentów z chromaniem przestankowym, ale tylko u około 5% pacjentów z PAD w wywiadzie odnotowano jakiegokolwiek epizodu mózgowo-naczyniowego. Istnieje także silna korelacja między zgrubieniami intymy tętnic szyjnych a ABI. W charakterystyce miażdżycy tętnic mózgowych, wieńcowych i obwodowych istnieje kilka zązębiających się punktów, co w pewien sposób przedstawia rycina A7. W badaniu *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health* (REACH) [26] nad pacjentami z objawową PAD, u 4,7% z nich współistniała CAD, u 1,2% współistniała miażdżycza tętnic mózgowych, a u 1,6% występowały obie choroby. Dlatego właśnie w tych badaniach aż 65% pacjentów z PAD miało kliniczne objawy innych chorób naczyniowych. Jednak w badaniu prospektywnym obejmującym 1886 pacjentów w wieku 62 lat i starszych, tylko u 37% z nich nie stwierdzono żadnych dowodów na istnienie miażdżycy w którymkolwiek z trzech obszarów [27].

A4.3. Miażdżycza tętnic nerkowych

W badaniach analizowano także występowanie zwężenia tętnic nerkowych u pacjentów z PAD. Zwężenie tętnic nerkowych, wynoszące 50% i więcej, występuje u 23–42% pacjentów (należy porównać z występowaniem zwężenia tętnic nerkowych w populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym, które wynosi około 3%). Mimo że nie badano tego oddzielnie, jest bardzo prawdopodobne, że zwężenie tętnicy nerkowej jest także częściowo niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelno-



Rycina A7. Typowe zazębianie się chorób naczyniowych wpływających na różne obszary [26]. Na podstawie danych z badania REACH. PAD — *peripheral arterial disease* (choroba tętnic obwodowych)

ści pacjentów z PAD, gdyż zwężenie tętnic nerkowych wynoszące ponad 50% wiąże się z 3,3-krotnie wyższym współczynnikiem śmiertelności w porównaniu z populacją ogólną.

A5. Pacjent

A5.1. Pacjenci z bezobjawową miażdżycą tętnic obwodowych i z chromaniem przestankowym

Zwiększone ryzyko wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego u pacjentów z PAD wiąże się z nasileniem choroby w kończynach dolnych i jest definiowane przez pomiar ABI. Łączna roczna częstość epizodów sercowo-naczyniowych (zawał serca, udar niedokrwieniny, śmierć naczyniowa) wynosi około 5–7%.

Wyłączając pacjentów z CLI, u 2–3% pacjentów z PAD w ciągu roku dochodzi do zawału serca niezakończonym zgonem, a ryzyko dławicy piersiowej jest 2–3-krotnie wyższe niż w populacji ogólnej odpowiedniej pod względem wieku. Współczynniki zachorowalności i umieralności 5-, 10- i 15-letniej ze wszystkich powodów wynoszą odpowiednio: 30, 50 i 70% (ryc. A3). Choroba niedokrwienna serca jest najczęstszą przyczyną śmierci pacjentów z PAD (40–60%), a miażdżycą tętnic mózgowych odpowiada za 10–20% zgonów. Inne epizody naczyniowe, a zwłaszcza pęknięty tętniak aorty, powodują około 10% zgonów. Z tego względu tylko 20–30% pacjentów z PAD umiera z powodów nienaczyniowych.

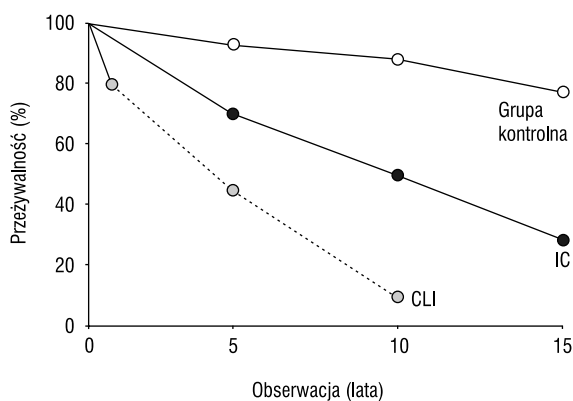
Interesujące są badania, w których różnice we współczynnikach śmiertelności między pacjentami z chromaniem przestankowym a populacją kontrolną, dobraną pod względem wieku, są w dużym stopniu niezmiennie, mimo skorygowania do czynników ryzyka, ta-

kich jak palenie tytoniu, hiperlipidemia i nadciśnienie tętnicze. Te zaskakujące wyniki sugerują, że obecność PAD wskazuje na ciężki stopień miażdżycy, która odpowiada za śmiertelność, bez względu na obecność lub brak czynników ryzyka. Na rycinie A8 podsumowano wyniki wszystkich badań, porównując współczynniki śmiertelności pacjentów z chromaniem i grupy kontrolnej, odpowiadającej wiekowi tych pacjentów. Jak można się spodziewać, obie linie rozchodzą się, wskazując, że współczynnik śmiertelności pacjentów z chromaniem przestankowym jest 2,5 razy wyższy niż u pacjentów bez tej dolegliwości.

A5.2. Zaawansowanie choroby tętnic obwodowych i przeżycie

Pacjenci z przewlekłym krytycznym niedokrwieniem są obciążeni 20-procentowym ryzykiem zgonu w ciągu pierwszego roku od wystąpienia objawów, a skąpe dane długoterminowe sugerują, że śmiertelność utrzymuje się na tym samym poziomie (ryc. A8). Śmiertelność krótkoterminowa pacjentów cierpiących na ostre niedokrwienie wynosi 15–20%. Po przebyciu epizodu ostrego niedokrwienia schemat śmiertelności u tych chorych będzie podobny do wzoru pacjentów z chromaniem przestankowym lub przewlekłym krytycznym niedokrwieniem, oczywiście w zależności od wyniku ostrego epizodu.

Istnieje silna korelacja między ABI, będącym wyznacznikiem ciężkości PAD, a śmiertelnością. W wielu badaniach naukowych skupiających się na różnych punktach ABI udowodniono ten związek. Na przykład, w badaniach obejmujących blisko 2000 pacjentów z chromaniem przestankowym, u pacjentów z ABI < 0,50 występowała dwa razy



Rycina A8. Przeżywalność pacjentów z chorobą tętnic obwodowych. IC — *intermittent claudication* (chromanie przestankowe); CLI — *critical limb ischemia* (krytyczne niedokrwienie kończyny)

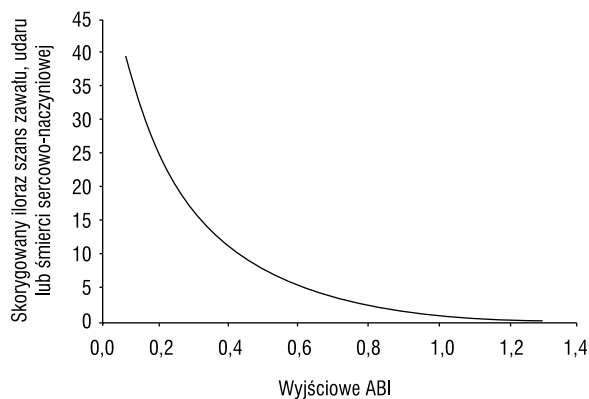
wyższa śmiertelność niż u pacjentów z chromaniem przestankowym i wyjściowym ABI > 0,50 [28]. Wyniki badania *Edinburgh Artery Study* [10] wykazały, że ABI jest dobrym wskaźnikiem występowania śmiertelnych i nieśmiertelnych epizodów sercowo-naczyniowych, a także całkowitej śmiertelności w niewyselekcjonowanej populacji ogólnej. Sugeruje się także, że występuje prawie liniowa zależność między ABI a śmiertelnymi i nieśmiertelnymi epizodami sercowo-naczyniowymi; każdy spadek ABI o 0,10 jest połączony z 10-procentowym wzrostem relatywnego ryzyka wystąpienia dużego epizodu naczyniowego. W badaniach nad chorymi na cukrzycę typu 2 (ryc. A9) wykazano, że im niższe ABI, tym wyższe ryzyko wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego w ciągu 5 lat [29].

SEKCJA B — MODYFIKACJA SERCOWO-NACZYNIOWYCH CZYNNIKÓW RYZYKA ORAZ LECZENIE CHOROÓB WSPÓLISTNIEJĄCYCH

BI. Czynniki ryzyka

BI.1. Identyfikacja pacjentów z chorobą tętnic obwodowych w populacji

Pacjenci z PAD są narażeni na wiele czynników ryzyka miażdżycy, co sprawia, że znajdują się oni w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, podobnie jak pacjenci z rozpoznaną chorobą tętnic wieńcowych (CAD) [30]. Obniżone ciśnienie tętnicze na kostce w stosunku do ciśnienia na ramieniu wskazuje na obecność obwodowej miażdżycy, która jest niezależnym czynnikiem ryzyka epizodów sercowo-naczyniowych. Fakty te niedawno zbadano w metaanalizie 15 badań populacyjnych i wykazano, że wskaźnik $ABI \leq 0,90$ jest silnie związany z ogólną śmiertelnością,



Rycina A9. Skorygowany iloraz szans epizodów sercowo-naczyniowych w zależności od ABI [29]. Dane z grupy przyjmującej placebo w badaniu *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes* [29] wykazują korelację ujemną między ABI a występowaniem epizodów sercowo-naczyniowych. ABI — *ankle-brachial index* (współczynnik kostkowo-ramienny); CV — *cardiovascular* (sercowo-naczyniowy); MI — *myocardial infarction* (zawał serca). Wykorzystano za zgodą z: Mehler PS i wsp. Intensive Blood Pressure Control Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Arterial Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation* 2003; 107: 753–756. Copyright © 2003 American Heart Association

bez względu na punktację uzyskaną w skali *Framingham Risk Score* [31]. Z tego powodu obecne rekomendacje pochodzące z różnorodnych dokumentów konsensusowych, w tym zalecenia ACC/AHA zawierające wytyczne dotyczące PAD, określają pacjentów z PAD jako populację wysokiego ryzyka, która wymaga intensywnej modyfikacji czynników ryzyka i terapii przeciwzakrzepowej [5]. W tym rozdziale omówiono możliwość wykorzystania PAD do wytypowania pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego oraz sposoby modyfikacji głównych czynników ryzyka w celu zmniejszenia częstości występowania epizodów sercowo-naczyniowych.

Ponad 2/3 pacjentów z PAD nie ma żadnych objawów lub ma objawy atypowe, występujące głównie w kończynach dolnych. Z tego względu mogą być nie rozpoznani jako grupa cierpiąca na poważną systemową chorobę sercowo-naczyniową. Poza tym, u około połowy pacjentów z PAD nie wystąpił jeszcze żaden epizod sercowo-naczyniowy. Dlatego u wielu pacjentów PAD pozostaje nierozpoznana, co powoduje niewłaściwą ocenę czynników ryzyka miażdżycy i nieodpowiednie leczenie tych chorych [11].

Wstępne badanie kliniczne w kierunku PAD polega na zebraniu wywiadu i wykonaniu badania przedmiotowego. Objawy charakterystyczne dla chromania przestankowego w wywiadzie są bardzo pomocne do wysunięcia podejrzenia PAD, ale powodują wyraźnie niedoszacowa-

nie rzeczywistej liczby przypadków choroby. W przeciwieństwie do tego wyczuwalne w badaniu palpacyjnym tętno na stopie ma negatywną wartość prognostyczną w wielu przypadkach. Nieprawidłowość tętna (brak lub osłabienie) w dużym stopniu zawiązują rzeczywiste występowanie. Z tego powodu wszystkim pacjentom z podejrzeniem PAD należy zagwarantować wykonanie badań obiektywnych. Podstawowym nieinwazyjnym testem przesiewnym w kierunku PAD jest ABI (dodatkowe informacje dotyczące ABI i kryteriów przesiewnych ABI znajdują się w rozdziale C2). Aby określić populację wysokiego ryzyka, w podstawowej opiece zdrowotnej u następujących osób należy ocenić ABI:

- u osób z objawami w obrębie kończyn występującymi podczas wysiłku;
- u osób w wieku 50–69 lat, u których występują także czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, oraz u wszystkich pacjentów powyżej 70 roku życia [11];
- u osób z 10-letnim ryzykiem wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego wynoszącym 10–20%, u których ryzyko będzie się zwiększać. Kalkulatory ryzyka wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej są dostępne w domenach publicznego użytku, takich jak SCORE w Europie (www.escardio.org) oraz Framingham dla Stanów Zjednoczonych (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol).

Pacjenci z PAD definiowaną jako $ABI \leq 0,90$ charakteryzują się wysokim ryzykiem wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych (ryc. B1). Jak omawiano w sekcji A, współczynniki śmiertelności u pacjentów z PAD wynoszą około

2% rocznie, a współczynniki wystąpienia zawału serca niezakończony zgonem, udaru mózgu lub zgonu z przyczyn naczyniowych wynoszą 5–7% na rok [32, 33]. Ponadto, im niższe ABI, tym wyższe ryzyko epizodu sercowo-naczyniowego, co przedstawiono na rycinie B2 [34]. Podobnie zwiększone ryzyko zgonu zaobserwowano także u pacjentów z podwyższonym ABI, co ilustruje rycina B2. Tak więc na podstawie nieprawidłowego ABI można wytypować osoby z grupy wysokiego ryzyka wymagające intensywnej modyfikacji czynników ryzyka oraz terapii przeciwplatekowej.

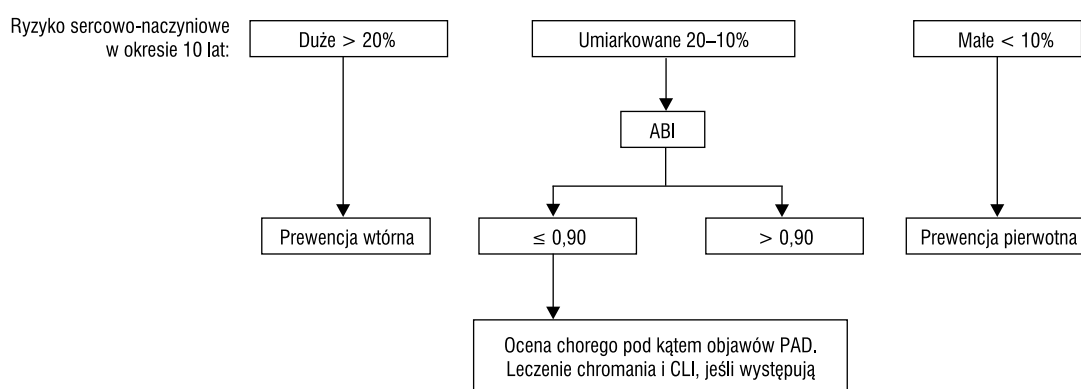
BI.2. Modyfikacja czynników ryzyka miażdżycy

Jak już podkreślono wyżej, u pacjentów z PAD występuje zazwyczaj wiele różnych czynników ryzyka rozwoju choroby sercowo-naczyniowej, co sprawia, że charakteryzują się oni większym prawdopodobieństwem wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego. Poszczególne czynniki zostaną teraz indywidualnie omówione.

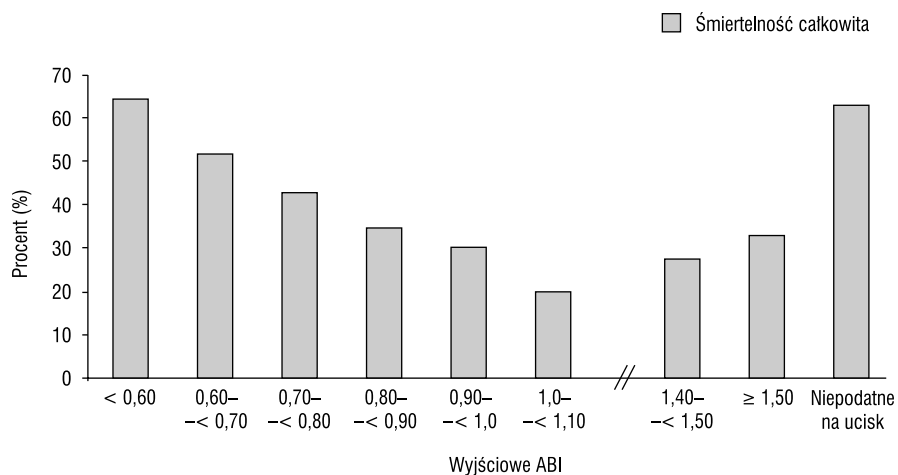
BI.2.1. Zaprzestanie palenia tytoniu

Palenie wiąże się ze znacznie podwyższonym ryzykiem rozwoju miażdżycy obwodowej. Liczba wypalanych papierosów i czas trwania nałogu mają związek z nasileniem choroby, wzrastającym ryzykiem amputacji i zamknięcia pomostu obwodowego oraz śmiertelnością. Biorąc pod uwagę te związki, zaprzestanie palenia jest punktem zwrotnym w leczeniu PAD, podobnie jak w leczeniu CAD [35]. Leki, które pomagają rzucić palenie, stają się coraz bardziej dostępne.

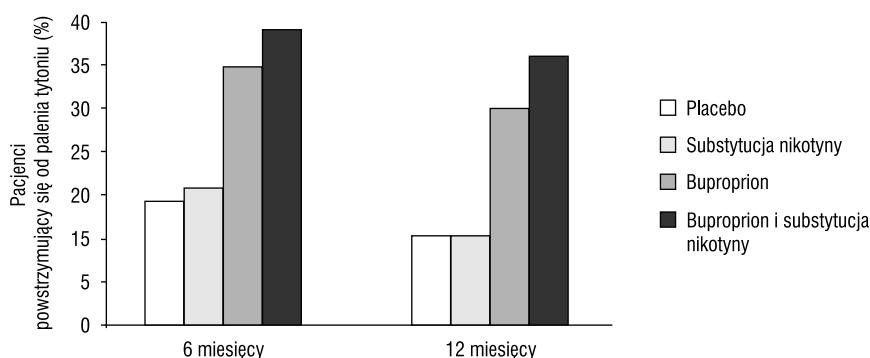
U osób palących w średnim wieku, które mają zmniejszoną wydolność płuc, zalecenia lekarskie, aby zaprze-



Rycina B1. Algorytm użycia ABI w celu oceny systemowego ryzyka w populacji. Prewencja pierwotna: bez terapii przeciwplatekowej; LDL — *low density lipoprotein* (lipoproteiny o niskiej gęstości) < 3,37 mmol/l (< 130 mg/dl) oprócz chorych na cukrzycę, u których docelowe LDL wynosi < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl), nawet bez obecności CVD — *cardiovascular disease* (choroby układu sercowo-naczyniowego); właściwe ciśnienie tętnicze (< 140/90 mm Hg i < 130/80 mm Hg u osób z cukrzycą/niewydolnością nerek). Prewencja wtórna: terapia przeciwplatekowa; LDL < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) (< 1,81 mmol/l [< 70 mg/dl] przy wysokim ryzyku); odpowiednie ciśnienie tętnicze (< 140/90 mm Hg i < 130/80 mm Hg u osób z cukrzycą/niewydolnością nerek). Referencje — patrz sekcja BI.2 oraz towarzyszący tekst. U chorych na cukrzycę stężenie HbA_{1c} wynosi < 7,0%. Referencje — patrz tekst. ABI — *ankle-brachial index* (wskaznik kostka–ramię) PAD — *peripheral arterial disease* (choroba tętnic obwodowych); CLI — *critical limb ischemia* (krytyczne niedokrwienie kończyn)



Rycina B2. Śmiertelność całkowita jako funkcja wyjściowego ABI. Zwiększoną śmiertelność obserwowano przy wartościach ABI < 1,00 i > 1,40 [34]. ABI — *ankle-brachial index* (wskaźnik kostka–ramię). Wykorzystano za zgodą z: Resnick HE i wsp. Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: The Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109 (6): 733–739. Copyright © 2004 American Heart Association



Rycina B3. Odsetek osób, które zaprzestały palenia tytoniu po zastosowaniu bupropionu SR, nikotynowej terapii zastępczej lub obu tych metod terapii vs. placebo [38]. Wykorzystano za zgodą z: Jorenby DE i wsp. A Controlled Trial of Sustained-Release Bupropion, a Nicotine Patch, or Both for Smoking Cessation. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340 (9): 685–691. Copyright © 1999 New England Journal of Medicine. Adapted /translated with permission, 2006

stały palenia, połączone z formalnym programem rzucania nikotyny i zastosowania preparatów nikotynozastępczych, wiąże się z 22-procentowym współczynnikiem zaprzestania palenia w ciągu 5 lat w porównaniu z zaledwie 5-procentowym współczynnikiem zaprzestania palenia u pacjentów leczonych standardowo [36]. W ciągu 14 lat grupa interwencyjna osiągnęła znaczne korzyści pod względem przeżywalności. W kilku randomizowanych badaniach potwierdzono pozytywne wyniki użycia bupropionu u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową, z 3-, 6- i 12-miesięcznymi współczynnikami abstynencji wynoszącymi odpowiednio 34%, 27% i 22%, natomiast u osób przyjmujących placebo współczynniki te wynosiły odpowiednio 15%, 11% i 9% [37]. Połączenie terapii

bupropionem z nikotynową terapią zastępczą jest bardziej efektywne niż którakolwiek z terapii osobno (ryc. B3) [38]. Dlatego z praktycznego punktu widzenia należałoby zachęcić lekarzy, aby podczas każdej wizyty namawiali pacjentów do zaprzestania palenia tytoniu, modyfikacji zachowania, nikotynowej terapii zastępczej oraz do używania leku antydepresyjnego, bupropionu, w celu uzyskania najlepszych współczynników zaniechania palenia.

Rola zaprzestania palenia tytoniu w leczeniu objawów chromania nie jest tak oczywista. W badaniach wykazano, że zaprzestanie palenia wiąże się z wydłużeniem dystansu, jaki można przejść bez dolegliwości u niektórych pacjentów, ale, niestety, nie u wszystkich. Z tego powodu na początku należy zachęcać pacjentów do rzucenia pale-

nia tytoniu w celu redukcji ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, a także zmniejszenia ryzyka progresji do amputacji i rozwoju choroby, ale nie należy im obiecywać, że objawy ustąpią natychmiast po zaprzestaniu palenia. W ostatnich badaniach wykazano 3-krotnie podwyższone ryzyko niepowodzeń w przypadku przeszczepów naczyniowych przy kontynuacji palenia tytoniu, a redukcję tego ryzyka u osób, które zaprzestały palenia [39].

BI.2.2. Redukcja masy ciała

Pacjenci z nadwagą (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] 25–30) lub otyłością (BMI > 30) powinni otrzymać pomoc psychologiczną ułatwiającą zmniejszenie masy ciała przez uzyskanie ujemnego bilansu kalorycznego, redukcję spożycia kalorii, wprowadzenie restrykcji dotyczących spożycia węglowodanów oraz wzmożoną aktywność fizyczną.

Rekomendacja 1. Zaprzestanie palenia w chorobie tętnic obwodowych

- Wszystkich pacjentów, którzy palą, powinno się stanowczo namawiać do rzucenia palenia [B].
- Wszyscy palący pacjenci powinni uzyskać program porad lekarskich, grup terapeutycznych i doradczych oraz program substytucji nikotyny [A].
- Współczynniki zaprzestania palenia tytoniu można poprawić, stosując terapię lekiem przeciwdepresyjnym (bupropionem) wraz z substytucją nikotyny [A].

BI.2.3. Hiperlipidemia

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju PAD należą: podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, trójglicerydów oraz lipoproteiny (a). Do czynników ochronnych przed rozwojem PAD należą: podwyższone stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz apolipoproteiny (a-1).

Bezpośrednie dowody świadczące o pozytywnym wyniku użycia statyn w celu obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL u chorych z PAD pochodzą z badania *Heart Protection Study* (HPS) [33]. W badaniu tym przebadano ponad 20 500 pacjentów o wysokim prawdopodobieństwie wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, w tym 6748 pacjentów z PAD, spośród których większość nie miała wcześniejszego wywiadu potwierdzającego chorobę serca ani udar mózgu. Pacjentów rando-

mizowano do leczenia simwastatyną w dawce 40 mg, witaminami antyoksydacyjnymi, terapii łączonej lub placebo, według schematu 2 × 2; okres obserwacji wynosił 5 lat. Stosowanie 40 mg simwastatyny wiązało się z 12-procentową redukcją śmiertelności całkowitej, 17-procentową redukcją śmiertelności z przyczyn naczyniowych, 24-procentową redukcją zachorowań na chorobę wieńcową, 27-procentową redukcją wszystkich udarów mózgu i 16-procentową redukcją rewaskularyzacji niewieńcowych. Podobne wyniki uzyskano w podgrupie PAD, bez względu na to, czy u pacjentów występowały objawy choroby wieńcowej czy nie. Ponadto, nie zarejestrowano żadnej wartości progowej cholesterolu, poniżej której terapia statynami nie przyniosłaby poprawy. Dlatego więc w badaniu HPS wykazano, że u pacjentów z PAD (nawet bez wcześniejszego zawału serca czy udaru) intensywne obniżenie cholesterolu frakcji LDL wiązało się ze znaczną redukcją epizodów sercowo-naczyniowych (zawał serca, udar mózgu, śmierć z przyczyn naczyniowych). Jedynym ograniczeniem badania HPS jest fakt, że powyższe wyniki uzyskano podczas badania wyłącznie podgrupy pacjentów z objawową PAD. Mimo tego ograniczenia uważa się, że u wszystkich pacjentów z PAD powinno się obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL do < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl). Aby osiągnąć takie stężenia lipidów, należy przede wszystkim zmodyfikować dietę, jednak w większości przypadków sama dieta nie wystarczy do obniżenia stężenia lipidów do powyższych wartości. Dlatego właśnie zwykle niezbędna jest również terapia farmakologiczna.

W nowszych metaanalizach terapii statynami wykazano, że w zróżnicowanej populacji pacjentów redukcja cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) o 1 mmol/l (38,6 mg/dl) wiązała się z 20-procentowym obniżeniem ryzyka poważnych epizodów sercowo-naczyniowych [40]. Korzyść ta nie zależała od wyjściowego stężenia lipidów (nawet u pacjentów, u których stężenia lipidów mieściły się w zakresie normy, zaobserwowano dobrą odpowiedź na leczenie), ale od wyjściowej oceny ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Ponieważ pacjenci z PAD charakteryzują się wysokim ryzykiem wystąpienia tych chorób i potraktowano ich jako podgrupę w tej metaanalizie, większość z nich należy brać pod uwagę jako kandydatów do leczenia statynami.

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami dotyczącymi leczenia zaburzeń lipidowych u pacjentów z PAD należy dążyć do osiągnięcia stężenia cholesterolu frakcji LDL < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) oraz do obniżenia podwyższonego stężenia trójglicerydów i wzrostu stężenia cholesterolu frakcji HDL [41, 42]. Najnowsze wytyczne ACC/AHA zalecają jako generalny cel leczniczy

osiągnięcie stężenia cholesterolu frakcji LDL $< 2,59$ mmol/l (< 100 mg/dl) u wszystkich pacjentów z PAD, a u tych z nich, którzy mają wysokie ryzyko (określone jako występowanie zmian naczyniowych o różnej lokalizacji), celem powinno być osiągnięcie stężenia cholesterolu frakcji LDL w wysokości $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) [5]. U pacjentów z PAD, u których występują podwyższone stężenia trójglicerydów, u których nie można dokładnie określić stężenia cholesterolu, zaleca się osiągnięcie stężenia cholesterolu nie-HDL w wysokości $< 3,36$ mmol/l (< 130 mg/dl) [43], a u pacjentów o najwyższym ryzyku (z chorobą naczyniową zajmującą kilka układów) stężenie cholesterolu nie-HDL powinno wynosić $< 2,56$ mmol/l (< 100 mg/dl).

U pacjentów z PAD zazwyczaj występują zaburzenia stężeń cholesterolu frakcji HDL oraz metabolizmu trójglicerydów. Zastosowanie fibratów u pacjentów z chorobą wieńcową, u których stężenie cholesterolu frakcji HDL wynosiło $< 1,04$ mmol/l (< 40 mg/dl), a stężenie cholesterolu frakcji LDL wynosiło $> 3,63$ mmol/l (> 140 mg/dl), wiązało się z redukcją ryzyka wystąpienia zawału serca niezakończonego zgonem oraz śmierci sercowo-naczyniowej [44]. Niacyna jest lekiem o silnym działaniu podwyższającym stężenie cholesterolu frakcji HDL. Dostępna jest postać o przedłużonym działaniu, której stosowanie wiąże się z niewielkim ryzykiem wystąpienia rumienia skóry i toksyczności wątroby. U pacjentów z PAD niacyna powoduje regresję miażdżycy naczyń udowych i spowolnienie progresji miażdżycy naczyń wieńcowych [45, 46]. Dotychczas nie potwierdzono, czy stosowanie fibratów i/lub niacyny może zahamować progresję miażdżycy obwodowej i zmniejszyć częstość występowania epizodów sercowo-naczyniowych u pacjentów z PAD.

Rekomendacja 2. Kontrola lipidowa u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD)

- U wszystkich pacjentów z objawami PAD należy obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL do $< 2,59$ mmol/l (< 100 mg/dl) [A].
- U pacjentów z PAD i chorobą naczyniową w wywiadzie (np. choroba wieńcowa), właściwe jest obniżenie cholesterolu frakcji LDL do $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) [B].
- U wszystkich pacjentów z objawami PAD bez klinicznych objawów choroby sercowo-naczyniowej należy obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL do wartości $< 2,59$ mmol/l (< 100 mg/dl) [C].

- U pacjentów z podwyższonym stężeniem trójglicerydów, u których nie można dokładnie obliczyć stężenia cholesterolu frakcji LDL, należy zmierzyć stężenie frakcji LDL bezpośrednio i zastosować leczenie mające na celu uzyskanie wartości wymienionych powyżej. Alternatywnie, można obliczyć stężenie cholesterolu nie-HDL (lipoproteiny o wysokiej gęstości) w celu osiągnięcia stężenia $< 3,36$ mmol/l (< 130 mg/dl), a u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka stężenie to powinno osiągnąć wartość $< 2,59$ mmol/l (< 100 mg/dl).
- Aby kontrolować i leczyć zaburzenia lipidowe, należy przede wszystkim zmodyfikować dietę [B].
- U pacjentów z objawami PAD główną metodą obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL i redukcji ryzyka wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego powinno być zastosowanie statyn [A].
- Fibraty i/lub niacynę należy stosować w celu podwyższenia stężenia cholesterolu frakcji HDL i obniżenia stężenia trójglicerydów u pacjentów z PAD, u których występują nieprawidłowości w zakresie tych frakcji [B].

B1.2.4. Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze wiąże się z 2–3-krotnym zwiększeniem ryzyka zachorowania na PAD. W wytycznych leczenia nadciśnienia zaleca się intensywne leczenie podwyższonego ciśnienia tętniczego u pacjentów z miażdżycą, zwłaszcza z PAD. W tej grupie wysokiego ryzyka docelowe wartości ciśnienia tętniczego wynoszą obecnie $< 140/90$ mm Hg i $< 130/80$ mm Hg, jeżeli u pacjenta dodatkowo występuje cukrzyca lub niewydolność nerek [47, 48].

Wszystkie leki, które obniżają ciśnienie tętnicze, są skuteczne w redukcji ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych. Diuretyki tiazydowe są lekami pierwszego rzutu. Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) i blokery receptorów angiotensyny powinno się stosować u pacjentów z cukrzycowymi powikłaniami nerkowymi lub u pacjentów z niewydolnością serca, a antagonistów wapnia u chorych z nadciśnieniem trudnym do kontroli. U większości pacjentów konieczne jest stosowanie kilku leków w celu osiągnięcia pożądanego ciśnienia tętniczego. U pacjentów z PAD udowodniono korzystny wpływ stosowania inhibitorów ACE, prawdopodobnie wynikający nie tylko z obniżania ciśnienia tętniczego. Działanie to potwierdziły wyniki badania He-

art Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) obejmującego 4046 pacjentów z PAD [49]. W tej podgrupie wystąpiła 22-procentowa redukcja ryzyka u pacjentów, którzy stosowali ramipryl, w porównaniu z osobami przyjmującymi placebo, co było niezależne od obniżania ciśnienia tętniczego. Na podstawie tych obserwacji *United States Federal Drug Administration* zatwierdziła ramipryl jako lek o właściwościach kardioprotekcyjnych dla pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, także tych z PAD. Z tego względu, biorąc pod uwagę klasę leków, inhibitory ACE są lekami rekomendowanymi dla pacjentów z PAD.

Wcześniej nie zalecano stosowania leków β -adrenolitycznych u pacjentów z PAD z powodu możliwości pogorszenia objawów chromania przestankowego. Jednak obaw tych nie potwierdzono w randomizowanych badaniach, zatem β -adrenolityki można bezpiecznie stosować u pacjentów z chromaniem przestankowym [50]. Zwłaszcza pacjenci z PAD i współistniejącą chorobą wieńcową mogą odnieść dodatkowe korzyści związane z kardioprotekcyjnym działaniem β -adrenolityków. Biorąc pod uwagę powyższe dane, β -adrenolityki można uwzględnić podczas leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów z PAD.

Rekomendacja 3. Kontrola nadciśnienia tętniczego u pacjentów z PAD (choroba tętnic obwodowych)

- U wszystkich pacjentów z nadciśnieniem zaleca się osiągnięcie docelowych wartości ciśnienia tętniczego wynoszących $< 140/90$ mm Hg lub $< 130/80$ mm Hg, jeżeli dodatkowo występuje u nich cukrzyca lub niewydolność nerek [A].
- Leczenie nadciśnienia tętniczego u pacjentów z PAD powinno być zgodne z zaleceniami JNC VII oraz wytycznymi obowiązującymi w Europie [A].
- Leczenie hipotensyjne u pacjentów z PAD należy rozpocząć od tiazydów i inhibitorów ACE, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego [B].
- Leki β -adrenolityczne nie są przeciwwskazane w PAD [A].

B1.2.5. Cukrzyca (patrz także sekcja D2.4)

Cukrzyca zwiększa ryzyko zachorowania na PAD około 3–4-krotnie, a ryzyko wystąpienia chromania przestankowego — 2-krotnie. U większości pacjen-

tów z cukrzycą występują także inne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia), które powodują rozwój PAD. Cukrzyca wiąże się także z obwodową neuropatią i obniżoną odpornością na infekcje, co prowadzi do wzrostu ryzyka wystąpienia owrzodzeń i infekcji stóp.

W kilku badaniach nad cukrzycą typu 1 i 2 wykazano, że intensywne obniżanie wartości glikemii we krwi może zapobiec komplikacjom mikronaczyniowym (zwłaszcza retinopatii i nefropatii). Zjawiska tego nie potwierdzono w przypadku PAD, głównie dlatego, że przeprowadzone badania dotyczące kontroli glikemii nie były odpowiednio zaprojektowane, aby ocenić punkty końcowe związane z tą chorobą [51, 52]. Obecne w wytycznych ADA rekomenduje się utrzymywanie stężenia hemoglobiny $A_{1c} < 7,0\%$ jako ogólne założenie w leczeniu cukrzycy, ale podkreślają, że dla „indywidualnego pacjenta” stężenie HbA_{1c} powinno być „tak bliskie wartości prawidłowych ($< 6\%$), jak to tylko możliwe bez wyraźnej hipoglikemii”. Jednak nie wyjaśniono, czy osiągnięcie tego celu efektywnie ochroni krążenie obwodowe, czy zapobiegnie amputacji [53]. W pojedynczych badaniach pacjentów z cukrzycą typu 2 i chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie nie wykazano korzyści spowodowanych obniżaniem stężenia glukozy we krwi za pomocą pioglitazonu, który zwiększa wrażliwość tkanek obwodowych na działanie insuliny, w postaci zmniejszenia częstości występowania głównych punktów końcowych (zachorowalność i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych), ale wykazano redukcję ryzyka wystąpienia dodatkowych punktów końcowych, takich jak zawał serca, udar mózgu i śmierć z przyczyn naczyniowych [51, 54]. W celu określenia znaczenia leków zwiększających wrażliwość na insulinę w leczeniu powikłań sercowo-naczyniowych cukrzycy u pacjentów z PAD niezbędne jest przeprowadzenie dodatkowych badań klinicznych.

Rekomendacja 4. Kontrola cukrzycy w chorobie tętnic obwodowych (PAD)

- U pacjentów z cukrzycą i PAD należy stosować ścisłą kontrolę glikemii i utrzymywać stężenie hemoglobiny $A_{1c} < 7,0\%$ lub tak blisko 6%, jak to tylko możliwe [C].

BI.2.6. Homocysteina

Podwyższone stężenie homocysteiny w osoczu krwi jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju PAD. Mimo że suplementacja diety witaminą B i/lub kwasem foliowym może obniżyć stężenie homocysteiny, nie ma dowodów na to, aby wysokie stężenia tych składników wywierały korzystny wpływ na prewencję chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki dwóch badań nad suplementacją witaminą B i kwasem foliowym u pacjentów z chorobą wieńcową nie wykazały żadnych korzyści, a nawet sugerowały szkodliwy wpływ, dlatego terapię tę nie zaleca [55, 56].

Rekomendacja 5. Suplementacja kwasu foliowego u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD)

- Pacjenci z PAD i innymi objawami chorób sercowo-naczyniowych nie powinni przyjmować preparatów kwasu foliowego w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych [B].

BI.2.7. Stan zapalny

Markery stanu zapalnego wiążą się z rozwojem miażdżycy i występowaniem epizodów sercowo-naczyniowych. Zwłaszcza CRP wiąże się z rozwojem PAD.

BI.2.8. Terapia przeciwplatekowa

Kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*) jest dobrze znanym lekiem przeciwplatekowym używanym w prewencji wtórnej, co przynosi wymierne korzyści pacjentom z chorobami sercowo-naczyniowymi. W wielu publikacjach *Antithrombotic Trialists' Collaboration* donoszono, że u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi uzyskano 25-procentową redukcję kolejnych epizodów sercowo-naczyniowych podczas stosowania ASA [57]. Obserwacje te dotyczą zwłaszcza pacjentów z chorobą wieńcową i chorobami tętnic mózgowych. W tej niedawno przeprowadzonej metaanalizie wykazano także, że małe dawki ASA (75–160 mg) wywierają działanie ochronne i prawdopodobnie są bezpieczne dla przewodu pokarmowego (w porównaniu z dużymi dawkami ASA). Z tego powodu obecne rekomendacje zalecają używanie małych dawek ASA u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. Jednak we wstępnej metaanalizie *Antithrombotic Trialists' Collaboration* nie wykazano statystycznie istotnej redukcji częstości występowania epizodów sercowo-naczynio-

wych u pacjentów z PAD leczonych ASA, u których nie występowały objawy sugerujące zmiany naczyniowe o innej lokalizacji [58]. Jednak w nowszych metaanalizach, w których dane dotyczące pacjentów z PAD połączono z danymi z badań z użyciem nie tylko ASA, ale także kłopidogrelu, tiklopidyny, dipiridamolu i pikotamidu, odnotowano znaczną, 23-procentową redukcję częstości występowania epizodów niedokrwienych we wszystkich podgrupach pacjentów z PAD. Leki przeciwplatekowe zdecydowanie zaleca się w ogólnym leczeniu PAD, mimo że skuteczność ASA i korzyści wynikające z jego stosowania są widoczne tylko wtedy, gdy PAD współistnieje z chorobami układu sercowo-naczyniowego [59].

Pikotamid jest lekiem przeciwplatekowym, który hamuje syntazę platekowego tromboksanu A₂ oraz blokuje receptory dla tromboksanu, co wpływa korzystnie na współczynnik śmiertelności w podgrupie pacjentów z PAD chorujących także na cukrzycę [60]. W badaniu tym lek wyraźnie obniżył 2-letnią śmiertelność całkowitą, ale nie częstość występowania epizodów sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem. Na podstawie tych danych należy przeprowadzić dalsze badania przed stworzeniem ostatecznych rekomendacji związanych z użyciem pikotamidu.

Tienopiridyny to inna klasa środków przeciwplatekowych, którą badano u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi.

Tiklopidynę oceniano w kilku próbach klinicznych z udziałem pacjentów z PAD i wykazano, że zmniejsza ona ryzyko wystąpienia zawału serca, udaru mózgu i śmierci naczyniowej [61]. Jednak użyteczność kliniczna tiklopidyny jest ograniczona ryzykiem działań niepożądanych, takich jak neutropenia i trombocytopenia.

Kłopidogrel badano w próbie *Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRI)* i wykazano, że jest on korzystny w populacji pacjentów z objawowym PAD; redukuje ryzyko wystąpienia zawału serca, udaru mózgu i śmierci z przyczyn naczyniowych. Ogólną korzyść w tej grupie pacjentów stanowi 24-procentowe obniżenie ryzyka względnego w porównaniu z zastosowaniem ASA [32]. Liczba pacjentów, których należałoby leczyć kłopidogrelem, a nie ASA w celu zapobieżenia wystąpieniu jednego epizodu (NNT, *number needed to treat*) wynosi 87. Profil bezpieczeństwa użycia kłopidogrelu jest podobny do profilu ASA; rzadko występują przypadki trombocytopenii. Pacjenci poddawani zabiegom chirurgicznym charakteryzują się podwyższonym ryzykiem wystąpienia krwawienia podczas stosowania leków przeciwkrzepliwych, takich jak heparyny, ASA czy kłopidogrel. Z tego powodu należy

na pewien czas zaprzestać stosowania tych leków w zależności od wskazań indywidualnych oraz typu zabiegu/operacji/interwencji wewnątrznaczyniowej/re-waskularyzacji, w celu zredukowania ryzyka wystąpienia krwawienia.

W ostatnich publikacjach dotyczących pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi sugeruje się, że połączenie terapii ASA z kłopidogrelem jest bardziej skuteczne niż stosowanie samego ASA, ale wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia masywnego krwawienia [62]. Ostatnie przeprowadzone badanie dotyczyło połączenia terapii kłopidogrelem z ASA (vs. wyłącznie ASA) w populacji wysokiego ryzyka, składającej się z pacjentów z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego (w tym PAD) oraz z pacjentów bez epizodów chorób sercowo-naczyniowych w wywiadzie, ale narażonych na różnorodne czynniki ryzyka. W badaniu tym nie wykazano ogólnej korzyści połączenia leków przeciwplatekcyjnych w porównaniu ze stosowaniem samego ASA w zapobieganiu zawałom serca, udarom mózgu lub śmierci z przyczyn naczyniowych [63]. Tak więc terapii łączonej nie można polecać pacjentom ze stabilną PAD, a jeżeli bierze się pod uwagę kłopidogrel, należy go stosować w monoterapii.

Rekomendacja 6. Terapia przeciwplatekowa w leczeniu choroby tętnic obwodowych (PAD)

- Wszyscy pacjenci z dodatnim wywiadem w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego, niezależnie czy występują u nich objawy czy nie, powinni przyjmować długoterminowo lek przeciwplatekowy w celu zmniejszenia ryzyka zachorowalności na choroby sercowo-naczyniowe oraz redukcji śmiertelności [A].
- Stosowanie ASA jest korzystne u pacjentów z PAD, u których rozpoznano także inną formę choroby sercowo-naczyniowej (tętnice wieńcowe lub szyjne) [A].
- Można wziąć pod uwagę zastosowanie ASA u pacjentów z PAD, u których nie rozpoznano innej formy choroby sercowo-naczyniowej [C].
- Kłopidogrel skutecznie zmniejsza częstość epizodów sercowo-naczyniowych w podgrupie pacjentów z objawowym PAD bez względu na to, czy występują inne kliniczne objawy choroby układu sercowo-naczyniowego, czy też nie [B].

B2. Ekonomiczne aspekty leczenia czynników ryzyka

Dla wszystkich czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, w tym dla zaprzestania palenia tytoniu, najbardziej efektywne i najtańsze są te interwencje, które łączą akcje prowadzone przez rząd z indywidualnymi działaniami prewencyjnymi. Innymi słowy, prawo, które zmniejsza ilość soli zawartej w przetworzonej żywności oraz które podwyższa podatki za sprzedaż tytoniu jest bardziej efektywne niż sama prewencja indywidualna, ale połączenie obu opcji jest najlepsze [64].

Głównym problemem walki z czynnikami ryzyka jest wpływ kosztów opieki medycznej na przestrzeganie zaleceń klinicznych. Jest to spowodowane dużym rozmiarem populacji zagrożonej ryzykiem oraz trudnościami w organizowaniu badań kontrolnych długoterwale chorym pacjentom leczonym przez różnych specjalistów. Dodatkową trudnością dla płatników jest fakt, że korzyści zdrowotne i ekonomiczne są opóźnione, podczas gdy środki na leczenie muszą być wydane jednorazowo. W badaniach nad dyslipidemią, cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym wykazano, że stosowanie się do wytycznych jest zazwyczaj korzystne finansowo, w zakresie 20–30 000 dolarów za każdy dodatkowy rok życia. Jest to prawdą, zwłaszcza, gdy współistnieje kilka czynników ryzyka [65, 66].

Skuteczność i zależność koszt–efektywność dla wielu interwencji wpływających na styl życia, w tym na palenie tytoniu i jego zaprzestanie, ćwiczenia i dieta, zostały opisane przez Cochrane Collaboration.

B2.1. Zmniejszenie kosztów leczenia przez zaprzestanie palenia tytoniu

Działania podejmowane przez pracowników służby zdrowia związane z wykrywaniem osób palących i pomocą w zerwaniu z nałogiem (w tym badania kontrolne, materiały samopomocowe, gumy nikotynowe) są coraz skuteczniejsze, chociaż całościowy efekt w postaci odsetka osób, które rzuciły palenie jest dość skromny. Jednak „trening może być kosztowny, a same programy informacyjne dla pracowników służby zdrowia, nieuwzględniające ograniczeń wynikających z warunków ich praktyki, nie są najlepszym wykorzystywaniem zasobów opieki zdrowotnej” [67]. Doradzenie pacjentom, aby skorzystali z serwisów telefonicznych, jest efektywną strategią [67].

Jednostkowy koszt pojedynczej porady szacuje się na 5 dolarów od pacjenta, podczas gdy poradnictwo kosztuje 51 dolarów od pacjenta. Połączenie środków farmakologicznych i poradnictwa powoduje wzrost współczynnika zaniechania nałogu i jest korzystne pod

względem finansowym. Zakładając, że osoba, która rzuca palenie tytoniu na dłuższy czas, powoduje wzrost oczekiwanego przeżycia o średnio 2 lata, korzyść finansowa z dołączenia interwencji farmakologicznej waha się od 1 do 3000 dolarów za każdy dodatkowy rok [68].

B2.2. Zmniejszenie kosztów leczenia przez wprowadzenie ćwiczeń

Zwiększenie aktywności fizycznej obejmuje grupę różnych działań, zawierającą zarówno konsultacje indywidualne, jak i grupowe; ćwiczenia wymyślone przez pacjenta i zalecone przez lekarza; nadzorowaną i nienadzorowaną aktywność fizyczną; ćwiczenia wykonywane w domu lub w specjalnych centrach sportowych; bezpośrednie spotkania grup wsparcia lub kontakty telefoniczne; materiał motywacyjno-edukacyjny w wersji pisanej; samoocenę. Taka interwencja może zostać wprowadzona przez jednego lub kilku lekarzy, w tym lekarzy rodzinnych, pielęgniarki, edukatorów, doradców, trenerów oraz rodzinę lub przyjaciół. Interwencje te „mają umiarkowany korzystny wpływ w postaci zwiększenia aktywności fizycznej ocenianej na podstawie informacji uzyskanej od pacjentów i poprawę parametrów sprawności sercowo-oddechowej, przynajmniej w okresie krótko- do średnioterminowego” [69]. Zakładając stosowanie się do zaleceń w zakresie 50% w ciągu pierwszego roku i 30% w ciągu następnych lat, współczynnik efektywności kosztów ćwiczeń nienadzorowanych wynosi mniej niż 12000 dolarów na każdy zyskany rok. Ćwiczenia nadzorowane dają efektywność w postaci 20000–40000 dolarów na każdy zyskany rok (strategie te są bardziej wydajne u starszych mężczyzn z wieloma czynnikami ryzyka) [70].

B2.3. Koszty a efektywność interwencji farmakologicznej

Trudno jest zalecić stosowanie jednego leku jako lepszego od innego, w modyfikacji czynników ryzyka, biorąc pod uwagę zmniejszenie kosztów, ponieważ ceny leków zmieniają się z zależności od kraju i w czasie. Mimo że zdanie to odnosi się do wszystkich interwencji, przypadki użycia nowszych leków w prewencji sercowych czynników ryzyka przynoszą minimalnie lepsze wyniki, dlatego więc długoterminowe koszty leczenia zależą w dużej mierze od ceny danego leku. W ogólnej analizie kosztów redukcji ryzyka wstąpienia choroby sercowo-naczyniowej [63] wykazano, że stosowanie w leczeniu połączenia statyn, β -adrenolityków, diuretyków i ASA jest korzystniejsze w zapobieganiu śmierci i kalectwu. Biorąc pod uwagę doustne leki przeciwpłytkowe, przy założeniu progu w wysokości 20 000–40 000 GBP za każdy dodatkowy rok życia do-

stosowany do jakości (QALY, *quality-adjusted life year*) stwierdzono, że klopidogrel jest najbardziej efektywnym lekiem do stosowania w ciągu 2 lat u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych. Pod względem leczenia do końca życia klopidogrel jest bardziej efektywnym lekiem w porównaniu z ASA, pod warunkiem że nie bierze się pod uwagę wpływu leczenia na śmiertelność z przyczyn nienaczyniowych [71].

Ponieważ w ostatnich badaniach często nie wykazuje się korzystnego wpływu na zmniejszenie śmiertelności, efektywność leczenia zmierzono za pomocą „kosztu zapobieżenia jednemu poważnemu epizodowi”, dlatego nie można jej porównać z „kosztem za uzyskany rok życia”, mimo że między kosztami występuje związek. Na przykład efektywność zastosowania 40 mg simwastatyny u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wynosi 4500 GBP (95% CI: 2300–7400) w przeliczeniu na zapobieżenie jednemu poważnemu epizodowi naczyniowemu, ale wynik ten w dużym stopniu zależy od ceny statyny. W tym kontekście wydaje się, że użycie leku generycznego byłoby bardziej korzystne [72]. Dla pacjentów z grupy wysokiego ryzyka choroby sercowo-naczyniowej zastosowanie inhibitorów ACE wydaje się bardzo korzystne cenowo w wielu krajach. W badaniach *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) wykazano, że w różnych krajach rozwiniętych, w których przeprowadzono analizy ekonomiczne, zapobieżenie jednemu epizodowi sercowo-naczyniowemu kosztowało mniej niż 10000 dolarów [73].

Podsumowując, strategie ograniczania ryzyka różnią się w zależności od tego, czy perspektywy jednostki lub populacji bierze się pod uwagę, czy nie. W perspektywie populacyjnej, gdzie głównymi celami są równowaga i dostępność, preferuje się interwencje publiczne mające na celu redukcję palenia tytoniu, spożywania soli i tłuszczów, połączone z przepisywaniem tanich leków generycznych. Z punktu widzenia jednostki, jednak nowsze i droższe leki mogą być korzystniejsze przy możliwym do przyjęcia wzroście kosztów.

B3. Przyszłe aspekty kontroli czynników ryzyka niedokrwienia

Zmniejszanie któregokolwiek z czynników ryzyka, takich jak ciśnienie tętnicze czy cholesterol frakcji LDL, poprawia rokowanie. Jednak nie do końca wiadomo, jakie są optymalne wartości w populacji ogólnej oraz w indywidualnych przypadkach. Przyszłe badania mają za zadanie zdefiniować wytyczne dla różnych stanów klinicznych: Czy ciśnienie tętnicze u pacjentów z PAD powinno wynosić 140/90 mm Hg, czy powinno być niższe? Czy wartości te będą także się odnosić do krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych? Czy w chorobie

tej nie występuje zjawisko krzywej „J” (zwiększone ryzyko przy bardzo niskich wartościach ciśnienia)?

Modyfikacja kilku czynników ryzyka jest co najmniej tak korzystna jak zmiana tylko jednego z nich. Terapia łączona z użyciem kilku leków jest nieuchronna. Jednak nasuwa się pytanie, czy pacjenci poddani takiej złożonej terapii stosują się do niej? Przyszłe badania powinny wyjaśnić, czy „polipigułka” (kilka leków zawartych w jednej tabletkie) pomogłaby w osiągnięciu celu w postaci modyfikacji czynników ryzyka. Należałoby obliczyć koszty takiej terapii łączonej w aspekcie zmiany w prognozie długoterminowej.

Cukrzyca istotnie zwiększa całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe. Czy obecne cele dla wartości ciśnienia tętniczego i lipidów są wystarczające, aby dobrze kontrolować ryzyko? Badania wykażą, czy wybór leku przeciwnadciśnieniowego powinien zależeć od jego wpływu na insulinooporność lub inne parametry metaboliczne?

Coraz wyraźniej widać, że występowanie stanu zapalnego ma bardzo istotne znaczenie w rozwoju procesów miażdżycowych. Nie wiadomo, czy leki, które bezpośrednio wpływają na przewlekły stan zapalny (np. antybiotyki), pomogłyby w zmniejszeniu czynników ryzyka i w kontroli progresji procesu miażdżycowego.

B4. Współistniejąca choroba naczyń wieńcowych

U pacjentów z PAD często występuje choroba wieńcowa, przez co wyraźnie wzrasta ryzyko śmiertelności sercowej oraz zachorowalności u tych chorych (patrz: sekcja A4.1) [4, 26]. Z tego powodu wszystkich pacjentów z PAD należy zaliczyć do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia klinicznie istotnej CAD, leczeniu której poświęcono kilka zaleceń [74, 75]. Chorych tych powinno się zbadać pod kątem występowania objawów CAD.

Decyzje dotyczące leczenia przy współistniejącej CAD powinno się opierać na najnowszych standardach, a pacjentów z objawami niestabilności (ostre zespoły wieńcowe, zdekompensowana niewydolność serca), powinno się skierować do kardiologa w celu postawienia rzetelnej diagnozy i wdrożenia odpowiedniego leczenia. U pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową leczenie powinno zależeć od nasilenia objawów i warunków towarzyszących chorobie. U większości pacjentów z ciężkimi objawami wieńcowymi będzie konieczne wykonanie angiografii wieńcowej w celu określenia odpowiedniego sposobu rewaskularyzacji. U wszystkich pacjentów należy wprowadzić odpowiednią terapię, aby leczyć objawy i czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy (patrz: sekcja B1).

U pacjentów kwalifikowanych do rewaskularyzacji obwodowej można zastosować skale oceniające stan układu sercowo-naczyniowego (*cardiac assesment scores*) [76]. U pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej w obecnych wytycznych zaleca się dalszą ocenę w kierunku ewentualnej rewaskularyzacji [76]. Jednak w przeprowadzonym ostatnio badaniu *Coronary Artery Revascularization Prophylaxis* (CARP) u pacjentów z obwodową chorobą naczyniową, zaliczanych do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań okołoperacyjnych, którzy charakteryzowali się istotnymi objawami CAD, stosowanie rewaskularyzacji wieńcowej nie zmniejszyło całkowitej śmiertelności czy występowania okołoperacyjnych zawałów serca [77]. Ponadto, pacjenci, którym poddano rewaskularyzacji wieńcowej, cechowali się istotnie wydłużonym czasem do przeprowadzenia operacji naczyniowej w porównaniu z pacjentami, którzy jej nie przeszli. Z tego powodu nie powinno się zazwyczaj wprowadzać strategii zapobiegawczej rewaskularyzacji wieńcowej poprzedzającej chirurgię naczyniową.

U większości pacjentów okołoperacyjne stosowanie leków β -adrenolitycznych wiąże się ze zmniejszonym sercowo-naczyniowym ryzykiem zabiegu. W ostatnich badaniach wykazano, że blokada β -adrenergiczna za pomocą bisoprololu wyraźnie obniżyła ryzyko wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych podczas operacji naczyniowej i po jej wykonaniu [78, 79]. Oprócz kontroli objawów niedokrwienia mięśnia sercowego, leczenie β -adrenolitykami wpływa pozytywnie na rokowanie u tych pacjentów [80].

Rekomendacja 7. Leczenie choroby wieńcowej (CAD) u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD)

- Pacjentów z klinicznymi objawami CAD (dławica piersiowa, zastoinowa niedokrwienność serca) należy diagnozować i leczyć zgodnie z obecnymi wytycznymi [C].
- Pacjenci z PAD kwalifikowani do operacji naczyniowej mogą przejść dalszą ocenę ryzyka, a ci, którzy zostaną zaliczeni do grupy wysokiego ryzyka, powinni być leczeni zgodnie z obecnymi wytycznymi dla rewaskularyzacji wieńcowej [C].
- Nie zaleca się rutynowej rewaskularyzacji wieńcowej w przygotowaniu do operacji naczyniowych [A].

Rekomendacja 8. Zastosowanie leków β -adrenolitycznych przed operacją naczyniową

- Jeżeli nie ma przeciwwskazań, pacjentom z chorobą tętnic obwodowych zakwalifikowanym do operacji naczyniowej należy okołoperacyjnie podać leki β -adrenergiczne w celu zmniejszenia ryzyka powikłań kardiologicznych [A].

B5. Współistniejąca miażdżycza tętnic szyjnych

U pacjentów z PAD często występuje miażdżycza tętnic szyjnych (patrz: sekcja A4.2). Osoby z PAD należą do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia epizodu mózgowo-naczyniowego. Oceny krążenia w tętnicach szyjnych należy dokonać na podstawie wywiadu w kierunku występowania przemijających napadów niedokrwiennych czy udaru mózgu. Natomiast następczej oceny i klasyfikacji do ewentualnej rewaskularyzacji powinno się dokonać na podstawie najnowszych wytycznych [81, 82].

Rekomendacja 9. Leczenie miażdżycy tętnic szyjnych u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD)

- Leczenie objawowej miażdżycy tętnic szyjnych u pacjentów z PAD należy przeprowadzić na podstawie najnowszych wytycznych [C].

B6. Współistniejąca miażdżycza tętnic nerkowych

Pacjenci z PAD należą do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia u nich nadciśnienia tętniczego pochodzenia nerkowego. Leczenie pacjentów z PAD oraz miażdżycą tętnic nerkowych polega głównie na kontroli nadciśnienia i ochronie czynności nerek. W tym przypadku ocena i leczenie powinny się opierać na najnowszych wytycznych [5, 83, 84].

Pacjentów tych należy skierować do odpowiedniego specjalisty zajmującego się leczeniem chorób układu krążenia.

Rekomendacja 10. Leczenie miażdżycy tętnic nerkowych u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD)

- Osoby z PAD, u których podejrzewa się miażdżycę tętnic nerkowych ze względu na trudności w wyrównaniu nadciśnienia tętniczego lub niewydolność nerek, należy leczyć zgodnie z najnowszymi wytycznymi oraz skierować je do lekarza specjalisty chorób układu krążenia [C].

SEKCJA C — CHROMANIE PRZESTANKOWE

CI. Charakterystyka pacjentów

CI.1. Definicja chromania przestankowego i objawy końcowe w chorobie tętnic obwodowych

U większości pacjentów z miażdżycą zarostową tętnic obwodowych występuje ograniczona wydolność fizyczna i problemy z chodzeniem. Z tego względu PAD wiąże się z ograniczoną funkcjonalnością fizyczną i pogorszeniem jakości życia. U pacjentów z PAD klasycznym objawem choroby jest chromanie przestankowe, definiowane jako dyskomfort mięśniowy w kończynie dolnej spowodowany wysiłkiem fizycznym, przechodzący po trwającym do 10 minut odpoczynku. Pacjenci opisują zmęczenie mięśniowe, ból czy skurcze podczas wysiłku, które przechodzą po odpoczynku. Objawy zazwyczaj lokalizują się w łydce, ale mogą także dotyczyć uda czy pośladków. Chromanie przestankowe dotyczy około 1/3 wszystkich pacjentów z PAD. Bardzo istotny jest fakt, że u pacjentów bez klasycznego chromania występują także pewne ograniczenia w chodzeniu, które mogą się wiązać z atypowymi objawami kończynowymi lub ich brakiem [85]. Typowe objawy chromania przestankowego mogą nie wystąpić u pacjentów, którzy chorują na inną, dodatkową chorobę ograniczającą wysiłek fizyczny wywołującą objawy (np. zastoinowa niewydolność serca, ciężkie choroby płucne czy choroby mięśniowo-szkieletowe), ani u pacjentów, którzy są zbyt mało sprawni, aby wykonać jakiegokolwiek ćwiczenia. Z tego powodu, jeżeli u danego pacjenta podejrzewa się PAD, należy zapytać, czy podczas wysiłku nie występują jakiegokolwiek czynniki ograniczające możliwość chodzenia.

Choroba tętnic obwodowych jest spowodowana miażdżycą doprowadzającą do zwężenia i zamknięcia głównych naczyń zaopatrujących kończyny dolne w krew. Pacjenci z chromaniem przestankowym charakteryzują się prawidłowym przepływem krwi podczas spoczynku (i z tego względu nie występują u nich żadne objawy kończynowe podczas spoczynku). Podczas wysiłku zwężone lub zamknięte naczynia tętnicze zaopatrujące mięśnie kończyn dolnych ograniczają wzrost przepływu krwi, co powoduje niedostosowanie między zapotrzebowaniem metabolicznym a dostarczaniem tlenu i wiąże się z wystąpieniem objawu, jakim jest chromanie. Wtórne zaburzenia metaboliczne w mięśniach kończyn dolnych przyczyniają się także do redukcji sprawności fizycznej u pacjentów z PAD.

CI.2. Diagnostyka różnicowa

W tabeli C1 przedstawiono diagnostykę różnicową chromania przestankowego (IC, *intermittent claudication*), a w tabeli C2 potencjalne przyczyny zmian zarostowych tętnic kończyn dolnych, które prawdopodobnie powodują chromanie.

CI.3. Badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym należy przede wszystkim ocenić układ krążenia jako całość. Do kluczowych elementów badania należą: ocena ciśnienia tętniczego na obu ramionach, ocena obecności szmerów sercowych, rytmu cwałowego czy arytmii, palpacja jamy brzusznej w poszukiwaniu tętniaka aorty brzusznej

Tabela C1. Diagnostyka różnicowa chromania przestankowego

Stan	Lokalizacja	Częstość	Charakterystyka	Effekt ćwiczeń	Effekt odpoczynku	Effekt pozycji	Inne cechy
Chromanie w łydce	Mięśnie łydki	3–5% populacji dorosłej	Skurcze, ból dyskomfort	Wywołuje	Szybka ulga	Brak	Mogą wystąpić atypowe objawy kończynowe podczas wysiłku
Chromanie uda i pośladków	Pośladki, biodra, uda	Rzadko	Skurcze, ból dyskomfort	Wywołuje	Szybka ulga	Brak	Impotencja, może wystąpić normalny puls na stopie z izolowaną chorobą tętnicy biodrowej
Chromanie stopy	Łuk stopy	Rzadko	Ciężki ból podczas wysiłku	Wywołuje	Szybka ulga	Brak	Może także występować jako drętwienie
Przewlekły zespół ciasnoty przedziałów powięziowych	Mięśnie łydki	Rzadko	Ciasny, palący ból	Po dużym wysiłku (jogging)	Ustępuje bardzo powoli	Ulga przy uniesieniu	Typowo u mocno umięśnionych atletów
Chromanie żyłne	Cała kończyna, najgorzej w łydce	Rzadko	Ciasny, palący ból	Po chodzeniu	Ustępuje powoli	Ulga natychmiast po uniesieniu	Wywiad głębokiej zakrzepicy biodrowo-udowej, objawy zastoju żylnego, obrzęki
Kompresja korzeni nerwowych	Promieniuje w dół kończyny	Często	Ostry, przesywający ból	Indukowany przez siedzenie, stanie, czy chodzenie	Często obecny podczas odpoczynku	Ustępuje podczas zmiany pozycji	Historia problemów z kręgosłupem, gorzej podczas siedzenia, ulga podczas siedzenia lub leżenia na wznak
Objawowa torbiel Bakera	Za kolanem, wzdłuż łydki	Rzadko	Obrzmienie, tkliwość	Podczas ćwiczeń	Obecne podczas odpoczynku	Brak	Stałe dolegliwości
Zapalenie stawu biodrowego	Boczenie na biodrze, udo	Często	Ból, dyskomfort	Po zmiennej ilości ćwiczeń	Ulga nie za szybko	Polepszenie, jeżeli nie ma obciążenia wagowego	Objawy zmienne, historia degeneratywnego zapalenia stawu
Ciasnota kanału kręgowego	Często obustronnie na pośladkach, tylna część nogi	Często	Ból i osłabienie	Może przypominać chromanie przestankowe	Ulga zmienna, ale zdrowienie może zająć trochę czasu	Ulga po zgięciu odcinka lędźwiowego	Pogorszenie podczas stania i nadwyrężania kręgosłupa
Zapalenie stawów stopy/kostki	Kostka, stopa, łuk	Często	Ból	Po różnorodnych ćwiczeniach	Ulga nie za szybko	Może ulec poprawie, jeżeli nie ma obciążenia wagowego	Zmienne, zależą od stopnia aktywności i objawów spoczynkowych

Tabela C2. Przyczyny niedrożności tętnic kończyn dolnych potencjalnie powodujących chromanie przestankowe

Miażdżyca (PAD)
Zapalenie tętnic
Wrodzona lub nabyta koarktacja aorty
Endofibroza tętnic biodrowych zewnętrznych (zespół tętnicy biodrowej u rowerzystów)
Dysplazja włóknisto-mięśniowa
Zator obwodowy
Tętniak podkolanowy (z wtórną zatorowością obwodową)
Cysta przydankowa tętnicy podkolanowej
Zespół usidlenia tętnicy podkolanowej
Guzy pierwotnie naczyniowe
<i>Pseudoxanthoma elasticum</i>
Odległy uraz lub naświetlenie promieniami
Choroba Takayasu
Zakrzepowo-zarostowe zapalenie tętnic (choroba Buergera)
Zakrzepica w przetrwalej tętnicy kulszowej

(brak objawów w badaniu palpacyjnym nie wyklucza obecności tętniaka). Mniej specyficznymi aspektami badania przedmiotowego w PAD są: ocena zmiany koloru i temperatury skóry stopy, atrofia mięśniowa wynikająca z ich nieużywania, zmniejszony porost włosów oraz hipertroficzne, wolno rosnące paznokcie. Obecność szmeru nad tętnicą szyjną, aortą czy tętnicami udowymi może wynikać z zawirowań krwi i sugerować występowanie istotnej klinicznie choroby danego naczynia.

Badanie naczyń obwodowych obejmuje badanie palpacyjne pulsu na tętnicach promieniowych, łokciowych, ramiennych, szyjnych, udowych, podkolanowych, grzbietowych stopy oraz piszczelowych tylnych. Tętnicę piszczelową tylną można wyczuć przy kostce przyśrodkowej. U małej liczby zdrowych dorosłych puls na tętnicy grzbietowej stopy, badany na grzbiecie stopy, może nie występować z powodu rozgałęzienia się tętnicy piszczelowej przedniej na poziomie kostki. W tej sytuacji dystalny odcinek tętnicy piszczelowej przedniej jest palpacyjnie wyczuwalny i możliwy do oceny na kostce. Końcowe odgałęzienie tętnicy strzałkowej można wy badać na kostce bocznej. W celu ułatwienia puls można ocenić na 0 (nieobecny), 1 (zmniejszony) oraz 2 (normalny, prawidłowy). Wyjątkowo wydatny puls wyczuwalny w okolicy udowej i/lub podkolanowej nasuwa podejrzenie tętniaka. Zmniejszony lub nieobecny puls na tętnicy udowej, sugeruje zmiany zarostowe tętnic w odcinku aortalno-biodrowym, co powoduje redukcję napływu krwi

do kończyny. Z kolei prawidłowy puls na udzie, ale nieobecny na stopie, sugeruje obecność istotnej choroby tętniczej na kończynie dolnej z zachowanym dopływem krwi. Tętno należy badać na obu kończynach, a jego nieprawidłowości powinny być korelowane z objawami podmiotowymi.

U pacjentów z izolowanym zamknięciem tętnicy biodrowej wewnętrznej może występować prawidłowe tętno na tętnicy udowej i na tętnicach stopy w czasie spoczynku i po wysiłku, występuje natomiast chromanie pośladkowe i impotencja (u mężczyzn). Podobne objawy mogą wystąpić u pacjentów ze zwężeniem tętnicy biodrowej wspólnej lub zewnętrznej. Ci pacjenci mogą się charakteryzować także prawidłowym tętnem podczas spoczynku, ale tracić puls na tętnicach stopy po wysiłku. Utrata pulsu na stopie wiąże się ze spadkiem ciśnienia na kostce spowodowanego niewydolnością dużych naczyń (w przypadku istnienia zmian zarostowych tętnic) i niemożnością zapewnienia odpowiedniego napływu w celu utrzymania obwodowego ciśnienia podczas ćwiczeń.

Pomimo dużej użyteczności badania tętna, brak pulsu na tętnicach stopy często jest nadinterpretowany jako pewny objaw PAD, z kolei nieobecność klasycznego chromania przestankowego często prowadzi do nierozpoznawania tej choroby [86]. Z tego względu u pacjentów z podejrzeniem PAD należy potwierdzić obecność tej choroby za pomocą nieinwazyjnego testu, jakim jest badanie ABI, lub innych badań hemodynamicznych czy obrazowych opisanych poniżej.

Rekomendacja I I. Wywiad i badanie przedmiotowe u pacjentów z podejrzeniem choroby tętnic obwodowych (PAD)

- U pacjentów, u których występują czynniki ryzyka PAD, objawy ze strony kończyn podczas wysiłku oraz ograniczenie funkcjonalne kończyn należy ocenić objawy chromania oraz inne objawy ograniczające zdolność chodzenia [B].
- Pacjenci z grupy ryzyka wystąpienia PAD lub pacjenci z ograniczeniami funkcjonowania ze strony kończyn powinni być przebadani naczyniowo, z oceną tętna obwodowego [B].
- Pacjentów z obciążonym wywiadem lub wynikiem badania sugerującym obecność PAD należy poddać obiektywnym badaniom, w tym ocenić ABI [B].

C2. Badania diagnostyczne pacjentów z chorobami tętnic obwodowych

C2.1. Ocena ciśnienia na kostce (wskaznik kostka–ramię)

Pomiar ciśnienia na tętnicach w okolicy kostki stał się standardową częścią wstępnego badania pacjentów, u których podejrzewa się PAD. W tej powszechnej metodzie pomiarowej używa się 10–12-centymetrowego mankietu sfigmomanometru umiejscowionego tuż powyżej kostki oraz aparatu Dopplera stosowanego do pomiaru ciśnienia skurczowego na tętnicy piszczelowej tylnej i tętnicy grzbietowej stopy na każdej kończynie (ryc. C1). Wartości te porównuje się następnie do ciśnienia na tętnicy ramiennej po tej stronie, po której pomiar wykazał wyższe wartości, uzyskując wskaźnik kostka–ramię (ABI). Kończyna wskaźnikowa to kończyna z niższym ABI.

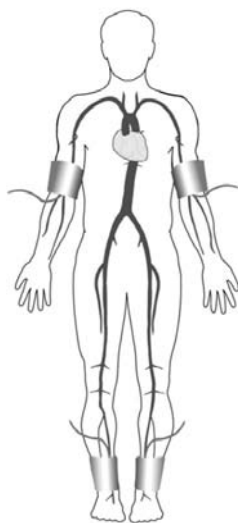
Wskaźnik kostka–ramię dostarcza rzetelnych informacji. Obniżony ABI u pacjentów z objawami ze strony kończyn dolnych potwierdza obecność hemodynamicznie istotnych zmian w naczyniach między sercem a kostką; im niższy ABI, tym cięższa choroba. Wskaźnik kostka–ramię może być pomocny w diagnostyce różnicowej; u pacjentów z bólem kończyn związanym z ćwiczeniami fizycznymi, pochodzenia nienaczyniowego, ciśnienie na kostce w czasie spoczynku i po wysiłku będzie normalne. U pacjentów z PAD bez klasycznego chromania (osoby bez objawów lub z objawami atypowymi) obniżony ABI ściśle wiąże się ze zmniejszoną sprawnością kończyn rozumianą jako zmniejszona prędkość marszu i/lub skrócony dystans marszu podczas 6-minutowej próby marszowej. Z punktu widzenia ogólnego stanu zdrowia zredukowany ABI jest czynnikiem ryzyka

wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, co opisano w sekcji B1.1. Ryzyko to wiąże się ze stopniem redukcji ABI (im niższy ABI, tym wyższe ryzyko) i jest niezależne od innych standardowych czynników ryzyka. Zatem na podstawie wartości ABI można dokonać dodatkowej stratyfikacji ryzyka. U pacjentów z grupy średniego ryzyka z wynikiem *Framingham* między 10% a 20% w ciągu 10 lat nieprawidłowy ABI spowodowałby automatycznie przeniesienie danej osoby do grupy wysokiego ryzyka w celu wdrożenia prewencji wtórnej, a prawidłowy ABI, sugerowałoby zmniejszenie ryzyka, wskazując na konieczność wdrożenia strategii prewencji pierwotnej (patrz: ryc. B1).

Określenie ABI powinno się stać badaniem rutynowym w podstawowej opiece zdrowotnej. W badaniach przesiewowych obejmujących pacjentów w wieku 50–69 lat, chorujących na cukrzycę lub palących tytoń oraz w badaniach przesiewowych wszystkich osób po 70 roku życia stwierdzono PAD u 29% badanych [11]. Oceny powtarzalności pomiaru ABI różnią się w literaturze. Standardy postępowania zalecają uznanie za istotną klinicznie zmianę ABI w pojedynczym badaniu o 0,15 lub $> 0,10$, gdy wiąże się ona ze zmianą statusu klinicznego. Uważa się, że kryterium diagnostycznym PAD jest wartość ABI wynosząca $\leq 0,90$ w spoczynku.

Znaczenie zmniejszonego ABI można podsumować w następujący sposób:

- potwierdza diagnozę PAD;
- wykrywa istotną PAD u pacjentów bezobjawowych lub prowadzących siedzący tryb życia;
- stosuje się go w diagnostyce różnicowej objawów w obrębie kończyn w celu identyfikacji etiologii naczyniowej;



Strona prawa, ABI

Wyższe ciśnienie skurczowe na prawej kostce (tętnica piszczelowa tylna lub grzbietowa stopy)

Wyższe ciśnienie skurczowe na ramieniu (lewe lub prawe ramię)

Strona lewa, ABI

Wyższe ciśnienie skurczowe na lewej kostce (tętnica piszczelowa tylna lub grzbietowa stopy)

Wyższe ciśnienie skurczowe na ramieniu (lewe lub prawe ramię)

Rycina C1. Pomiar ABI. ABI (*ankle-brachial inde*) — wskaźnik kostka–ramię

- identyfikuje pacjentów ze zredukowaną funkcjonalną sprawnością kończyn (niemożność przejścia określonych odcinków marszu lub ze zwyczajną prędkością);
- dostarcza ważnych informacji dotyczących prognozy długoterminowej, gdzie $ABI \leq 0,90$ wiąże się z 3–6-krotnym wzrostem ryzyka śmiertelności sercowo-naczyniowej;
- umożliwia dalszą stratyfikację ryzyka, niższy ABI oznacza gorsze rokowanie;
- ściśle związany z chorobą wieńcową i chorobą tętnic mózgowych;
- może być zastosowany do stratyfikacji pacjentów z wynikiem w badaniu *Framingham* w wysokości 10–20%.

U niektórych pacjentów z cukrzycą, niewydolnością nerek czy innymi chorobami, które powodują zwapnienie naczyń krwionośnych, tętnice piszczelowe za kostką stają się niepodatne na ucisk. Prowadzi to do fałszywego wzrostu ciśnienia kostkowego. U pacjentów tych zazwyczaj występuje $ABI > 1,40$, a u niektórych z nich sygnału z głowicy doplerowskiej na kostce nie można zamknąć nawet przy ciśnieniu mankieta w wysokości 300 mm Hg. U takich pacjentów należy przeprowadzić dodatkowe, nieinwazyjne badania w celu oceny w kierunku PAD (omówiono w sekcji G1.3).

Do badań alternatywnych należą: pomiar ciśnienia skurczowego na paluchu, rejestracja graficzna zmian objętości (pletyzmozografia segmentarna), oksymetria przezskórna, obrazowanie naczyniowe (zazwyczaj metodą *duplex scan*). Jeżeli wyniki któregośkolwiek z tych badań odbiegają od normy, można postawić diagnozę PAD.

Rekomendacja 12. Wskazówki dotyczące badań przeprowadzonych za pomocą wskaźnika ABI w celu wykrycia chorób tętnic obwodowych u pacjentów indywidualnych.

Wskaźnik kostka–ramię należy mierzyć:

- U wszystkich pacjentów z wysiłkowymi objawami kończynowymi [B].
- U wszystkich pacjentów w wieku 50–69 lat i u pacjentów z czynnikami ryzyka rozwoju choroby sercowo-naczyniowej (zwłaszcza cukrzyca i palenie tytoniu) [B].
- U wszystkich pacjentów ≥ 70 roku życia, bez względu na występowanie czynników ryzyka [B].
- U wszystkich pacjentów z wynikiem w skali *Framingham* w wysokości 10–20% [C].

C2.2. Testy wysiłkowe ułatwiające rozpoznanie choroby tętnic obwodowych

Jak opisano powyżej, u pacjentów z chromaniem prze-stankowym, u których występuje izolowane zwężenie tętnicy biodrowej, może nie wystąpić obniżenie wartości ciśnienia tętniczego podczas spoczynku a ABI może być prawidłowy. Jednak wzrost prędkości przepływu, spowodowany wysiłkiem, sprawi, że nawet niewielkie zmiany w tętnicach staną się hemodynamicznie istotne. W tych warunkach wysiłek będzie indukował obniżenie ABI, co może być wykryte bezpośrednio po wysiłku i pomóc w ustaleniu diagnozy PAD. Procedura ta wymaga wcześniejszego pomiaru ABI podczas spoczynku. Następnie prosi się pacjenta, aby szedł tak długo, aż wystąpi ból (zwykle na bieżni z prędkością 3,2 km/h [2 mph]) przy nachyleniu 10–12%) lub maksymalnie 5 min. Potem znów mierzy się ciśnienie na kostce. Obniżenie ABI o 15–20% może wskazywać na PAD. Jeżeli bieżnia ruchoma nie jest dostępna, badanie można wykonać, wykorzystując wchodzenie na schody czy marsz po korytarzu.

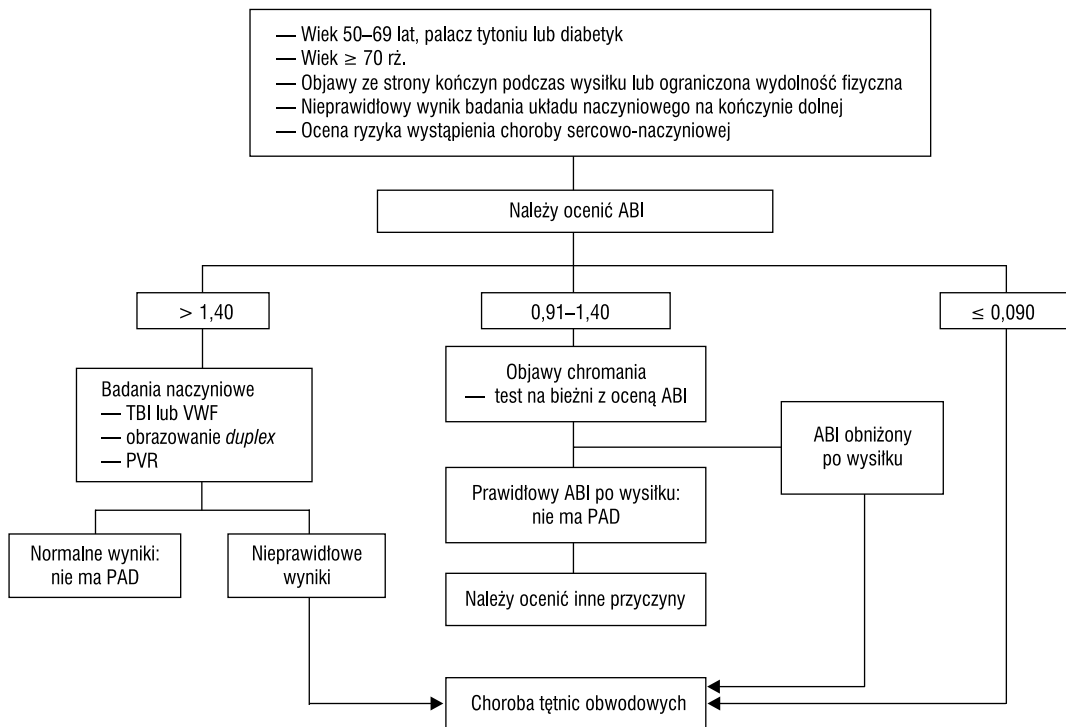
C2.3. Alternatywne testy wysiłkowe dla pacjentów, którzy nie mogą wykonywać testu wysiłkowego na bieżni

Niektórych pacjentów nie powinno się poddawać tradycyjnemu testowi na bieżni, który opisano powyżej. Do grupy tej należą między innymi pacjenci z ciężką stenozą aortalną, niekontrolowalnym nadciśnieniem tętniczym oraz pacjenci ze współistniejącymi chorobami ograniczającymi wydolność fizyczną, w tym z zastoinową niewydolnością serca czy przewlekłą obturacyjną chorobą płuc [87].

Pacjentów z przeciwwskazaniami do wykonania tradycyjnego testu wysiłkowego można zbadać po wykonaniu aktywnych zgięć i wyprostów podszwowych stopy. Aktywne zgięcia podszwowe wykazały doskonałą korelację z testem wysiłkowym na bieżni i mogą być stosowane jako badanie alternatywne. Drugą alternatywą jest nadmuchiwanie mankieta do mierzenia ciśnienia trochę powyżej ciśnienia skurczowego i utrzymanie go na nodze przez 3–5 minut, co daje „reaktywne” przekrwienie podobnego stopnia. Spadek ciśnienia na kostce po 30 sekundach od deflacji mankieta jest odpowiednikiem sytuacji obserwowanej minutę po zaprzestaniu chodzenia z powodu wystąpienia chromania. Niestety, wielu pacjentów nie toleruje dyskomfortu związanego ze stopniem i czasem trwania ucisku mankieta, więc w nowocześniejszych centrach badawczych sposób ten rzadko się stosuje.

Dodatkowe testy diagnostyczne pomocne w ustaleniu diagnozy PAD opisano w sekcji G.

Rycina C2 przedstawia algorytm diagnostyczny PAD.



Rycina C2. Przyczyny niedrożności tętnic kończyn dolnych potencjalnie powodujących chromanie przestankowe. PVR — *pulse volume recording* (zapis objętości tętna); TBI — *toe brachial index* (wskaźnik paluchowo-ramienny); VWF — *velocity wave form* (prędkość fali tętna). Wykorzystano za zgodą z: Hiatt WR i wsp. *Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease and Claudication*. N. Eng. J. Med. 2001; 344: 1608–1621. Copyright © 2001 New England Journal of Medicine. Adapted/translated with permission, 2006.

C3. Ocena chromania przestankowego w praktyce klinicznej

Chromanie przestankowe jest objawem choroby tętnic obwodowych, który głęboko ogranicza zdolność chodzenia, powodując upośledzenie sprawności fizycznej. To ograniczenie sprawności można łatwo zmierzyć za pomocą testu na bieżni, gdzie czas pojawienia się bólu oraz maksymalny czas chodzenia można ocenić jako wartości podstawowe. Test na bieżni pozwoli także klinicyście określić, czy pacjent doświadcza typowego dla chromania przestankowego bólu podczas wysiłku lub innych objawów ograniczających sprawność. Ocena ta pomoże poprowadzić leczenie, ponieważ jeżeli chromanie nie jest głównym objawem ograniczającym sprawność, wtedy nie można wprowadzić leczenia typowego dla chromania.

Po stwierdzeniu, że chromanie jest podstawową przyczyną ograniczającą sprawność fizyczną, głównym celem leczniczym jest zmniejszenie objawów występujących podczas chodzenia raz polepszenie wydolności. Właściwe leczenie takiego pacjenta musi być skierowane zarówno przeciwko niesprawności kończyny dolnej, jak i systemowemu wpływowi choroby na organizm. Idealnie byłoby, gdyby leczenie przyniosło poprawę stanu naczyniowego kończyny dolnej

oraz zredukowało ryzyko wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych prowadzących i nieprowadzących do zgonu. W badaniach klinicznych terapii chromania przestankowego początkowym punktem jest zazwyczaj test na bieżni z określeniem maksymalnego czasu wysiłku lub dystansu, jaki pacjent może pokonać, a także z określeniem czasu i dystansu, po którym występuje chromanie [88]. Te same parametry można ocenić w celu określenia klinicznych korzyści każdej terapii chromania u danego pacjenta. Ponadto, zmiany parametrów sprawności fizycznej w formularzu *Medical Outcomes Short Form-36 (SF-36)* czy kwestionariuszu *Walking Impairment Questionnaire (WIQ)* służą także jako wyznaczniki efektów leczniczych. Kompletna ocena wyników leczenia pacjenta z chromaniem przestankowym wymaga więc zastosowania zarówno parametrów klinicznych, jak i opierających się na indywidualnych odczuciach pacjenta.

Rekomendacja 13. Czynniki determinujące sukces leczniczy u pacjenta z chromaniem przestankowym

Ocena wyników leczenia opierająca się na subiektywnych odczuciach pacjenta (w tym zmiana na-

silenia objawów w wywiadzie) jest najważniejszym miernikiem. Jeżeli są wymagane pomiary ilościowe, należy się kierować następującymi wytycznymi:

1. Obiektywne pomiary to poprawa sprawności fizycznej na bieżni [B].
2. Mierniki subiektywne to poprawa stanu zdrowia ocenianego w swoistym dla choroby kwestionariuszu lub polepszenie parametrów sprawności fizycznej w kwestionariuszu oceniającym stan zdrowia. [B]

C4. Leczenie chromania przestankowego

C4.1. Ogólna strategia i podstawowe leczenie chromania przestankowego

C4.1.1. Ogólna strategia

U pacjentów z chromaniem przestankowym występuje odwracalne niedokrwienie kończyny dolnej podczas chodzenia, charakteryzujące się skurczami i bólami niesprawnego mięśnia. Objawy te powodują ciężkie ograniczenie sprawności fizycznej i trudności w chodzeniu. Upośledzenie sprawności wiąże się ze znacznym ograniczeniem dystansu, jaki pacjent może przejść, prędkości chodzenia i ogólnym pogorszeniem funkcjonowania. Do celów terapeutycznych należą: zmniejszenie objawów, poprawa sprawności fizycznej i umożliwienie wykonywania codziennych czynności. Początkowo leczenie powinno obejmować wprowadzenie ćwiczeń fizycznych, a u niektórych pacjentów farmakoterapii w celu zmniejszenia ograniczeń sprawności spowodowanej chromaniem (modyfikowanie czynników ryzyka i terapia przeciwplatekowa mają na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych oraz zwiększenie wskaźników przeżywalności). Jeżeli pacjent nie odpowiada na leczenie za pomocą ćwiczeń i/lub leków, należy rozważyć ewentualne przeprowadzenie rewaskularyzacji naczyniowej w kończynie dolnej. Jeżeli u danego pacjenta podejrzewa się istnienie zmiany proksymalnej (objawy w pośladkach, zredukowane lub nieobecne tętno na tętnicach udowych), należy rozważyć rewaskularyzację bez wcześniejszego intensywnego leczenia zachowawczego. Całkowitą strategię leczniczą przedstawiono na rycinie C3.

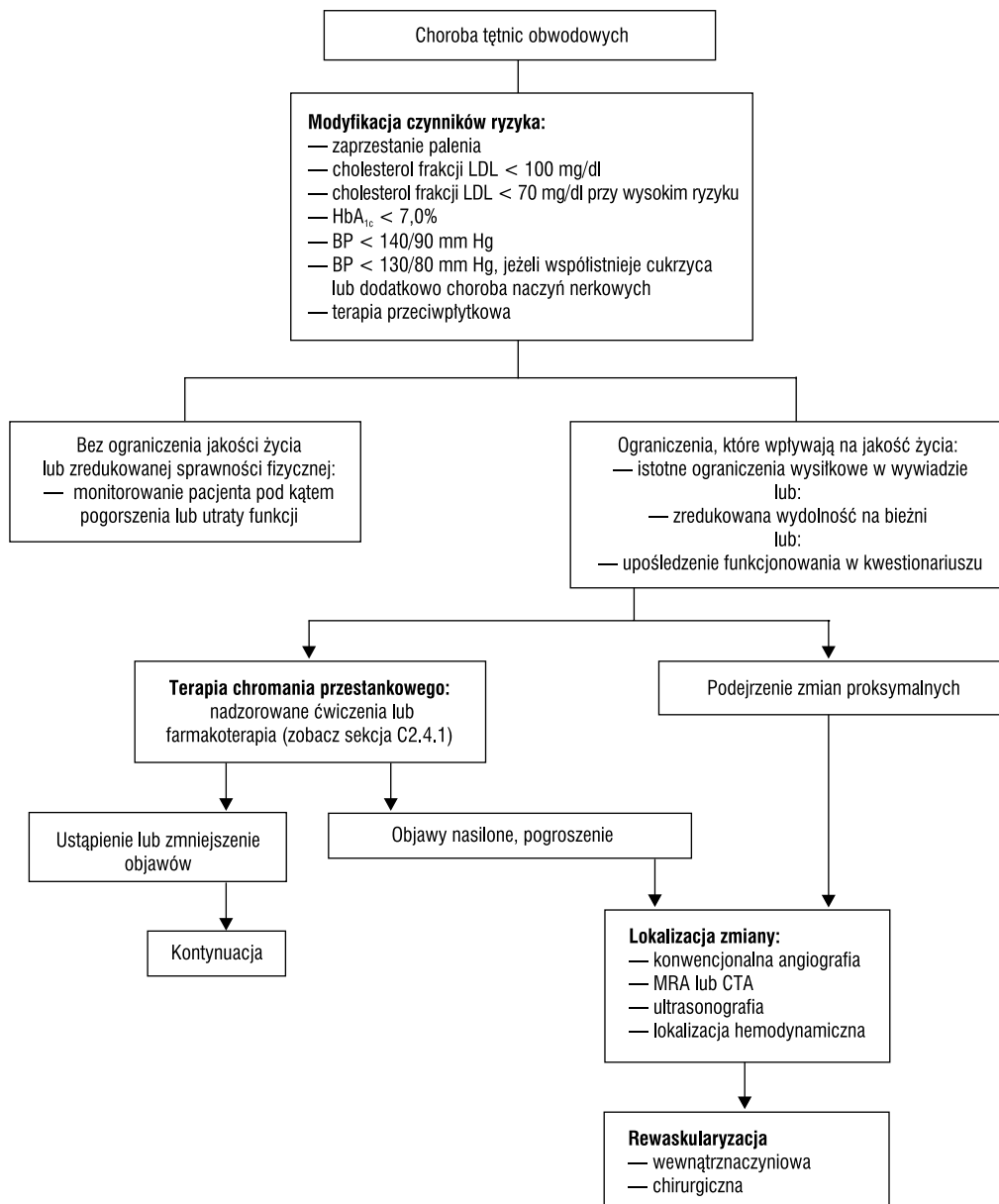
C4.1.2. Rehabilitacja za pomocą ćwiczeń fizycznych

Istnieje wiele dowodów świadczących o korzyściach klinicznych wynikających z wdrożenia nadzorowanego

programu ćwiczeń, mającego na celu poprawę sprawności fizycznej oraz możliwości chodzenia u pacjentów z chromaniem przestankowym. Konsekwencje takiego postępowania dokładnie zbadano, zarówno pod względem mechanizmów prowadzących do efektów treningu, jak i praktycznych wytycznych programu ćwiczeń [89, 90]. W kilku badaniach stwierdzono, że do osiągnięcia optymalnego efektu niezbędne jest pewne przynajmniej częściowe nadzorowanie treningu (ogólnie, nieokreślone zalecenie wykonywania ćwiczeń, wydane pacjentowi przez lekarza, nie przynosi efektów klinicznych). W badaniach prospektywnych oceniających wpływ 3-miesięcznych lub dłuższych programów ćwiczeń zauważono wyraźną poprawę możliwości marszu na bieżni oraz zmniejszenie nasilenia bólu wywołanego chromaniem podczas wykonywania wysiłku [91].

Do czynników rokowniczych skuteczności programu treningowego należą: osiągnięcie dużego nasilenia bólu podczas ćwiczeń oraz kontynuowanie treningu przez minimum 6 miesięcy (w przeciwieństwie do innych schematów treningowych). Udowodniono, że ćwiczenia na bieżni są efektywniejsze niż ćwiczenia siłowe i połączenie różnych form ćwiczeń. Jednak wprowadzenie różnych rodzajów aktywności fizycznej, w tym ćwiczeń na ergometrze dla kończyn górnych, również spowodowało korzystne efekty. Na podstawie wcześniejszych badań stwierdzono, że ćwiczenia poprawiają wydolność fizyczną podczas chodzenia, usprawniają funkcję śródbłonna naczyniowego oraz adaptację metaboliczną w mięśniach szkieletowych [90].

Zaleca się ćwiczenia fizyczne 3 razy w tygodniu. Należy zacząć od 30-minutowego treningu, który w miarę upływu czasu powinno się wydłużać do godziny. Podczas ćwiczeń na bieżni należy w taki sposób ustawić prędkość przesuwu i nachylenia, aby wywoływać ból w ciągu 3–5 minut. Pacjent powinien zaprzestać marszu, gdy ból osiąga średnie nasilenie (jeżeli pacjent zatrzyma się w momencie rozpoczęcia bólu, odpowiedź na trening będzie mniejsza). Po odpoczynku i ustąpieniu bólu chory ponownie powinien rozpocząć marsz do momentu pojawienia się bólu. Sesja treningowa składająca się z kilku cykli ćwiczenia–odpoczynek powinna trwać przynajmniej 35 minut na początku programu i wydłużać się do 50 minut, gdy pacjent osiągnie pewien komfort podczas wykonywania ćwiczeń (ale zawsze należy unikać nadmiernego zmęczenia czy dużego dyskomfortu). W miarę upływu czasu prędkość i nachylenie bieżni wzrastają, jeżeli pacjent może iść przez 10 minut lub dłużej, przy mniejszym obciążeniu bez osiągnięcia średniego nasilenia bólu. Można zwiększyć prędkość marszu lub nachylenie bieżni, ale zwiększenie obciążenia zaleca się dopiero wtedy, gdy chory może iść z prędkością 3,2 km/h (2 mph).



Rycina C3. Strategia lecznicza choroby tętnic obwodowych. BP — *blood pressure* (ciśnienie tętnicze); HbA_{1c} — hemoglobina A_{1c}; LDL — *low density lipoprotein* (lipoproteina o małej gęstości); MRA — *magnetic resonance angiography* (angiografia rezonansu magnetycznego); CTA — *computed tomographic angiography* (angiografia tomografii komputerowej). Wykorzystano za zgodą z: Hiatt WR i wsp. *Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease and Claudication*. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1608–1621. Copyright © 2001 New England Journal of Medicine. Adapted/translated with permission, 2006

Dodatkowym celem programu jest wzrost prędkości marszu do optymalnej wartości 4,8 km/h (3,0 mph), z wartości średniej dla pacjentów z PAD w wysokości 2,4–3,2 km/h (ok. 1,5–2,0 mph).

U wielu pacjentów istnieją przeciwwskazania do wykonywania ćwiczeń (np. ciężka choroba wieńcowa, ograniczenia mięśniowo-szkieletowe czy upośledzenia neurologiczne). Inni pacjenci mogą odmówić udziału w nadzorowanych sesjach, jeżeli muszą na nie dojeżdżać z odległych miejsc,

ponieważ odpowiedni program rehabilitacyjny nie jest dostępny bliżej miejsca zamieszkania lub z powodów finansowych. W zależności od badanej populacji częstość występowania przeciwwskazań do udziału w programach treningowych wynosi 9–34%. Głównym ograniczeniem udziału w rehabilitacji ruchowej jest brak dostępności do nadzorowanych programów. Mimo że udowodniono korzystny wpływ terapii ruchowej, niektórzy pacjenci nie chcą brać w niej udziału. Ponadto program ćwiczeń u pacjentów z chro-

maniem przestankowym i cukrzycą, którzy cierpią na neuropatię obwodową, może doprowadzić do ciężkich uszkodzeń stopy w przypadku braku odpowiedniego obuwia.

Rekomendacja 14. Terapia ruchowa w przypadku chromania przestankowego

- Wszystkim pacjentom z PAD należy umożliwić dostęp od nadzorowanego programu ćwiczeń, będącego częścią leczenia wstępnego [A].
- W najbardziej skutecznych programach wysiłek na bieżni jest wystarczająco intensywny, aby wywołać chromanie. Następnie pacjent odpoczywa, a cała sesja trwa 30–60 minut. Sesje treningowe przeprowadza się 3 razy w tygodniu przez 3 miesiące [A].

C4.2. Farmakoterapia chromania przestankowego

Wszyscy pacjenci z chromaniem przestankowym powinni otrzymać odpowiednie leczenie i wskazówki dotyczące zmiany stylu życia, które doprowadzą do modyfikacji czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (zawał serca, udar mózgu, śmierć), związanych z miażdżycą. Jednak działania te nie spowodują znacznej redukcji czy eliminacji objawów chromania. Z tego względu leczenie farmakologiczne chromania, mające na celu zmniejszenie objawów, zazwyczaj polega na stosowaniu innych leków niż te, których stosuje się do redukcji czynników ryzyka (wyjątkiem może być terapia obniżająca stężenie lipidów). Mimo że promuje się wiele leków jako łagodzących objawy, dowody potwierdzające takie działanie cechuje różny poziom wiarygodności. Nie wszystkie leki zaprezentowane w tej części są dostępne we wszystkich krajach. Poza tym leczenie farmakologiczne nie zapewnia tego samego stopnia korzyści, jak nadzorowany program ćwiczeń czy udana rewaskularyzacja.

C4.2.1. Leki o udowodnionym działaniu klinicznym w chromaniu przestankowym

Nie wszystkie z tych leków są dostępne w każdym kraju.

Cilostazol

Cilostazol jest inhibitorem fosfodiesterazy III, wykazującym działanie wazodylatacyjne, metaboliczne i przeciwpłytkowe. Korzyści wynikające ze stosowania tego leku przedstawiono w metaanalizie 6 randomizowanych, kontrolowanych badań, w których uczestniczyło 1751 pacjentów — 740 z nich przyjmowało placebo, 281 — cilostazol

w dawce 50 mg 2 razy dziennie (2 razy dziennie), 730 — cilostazol w dawce 100 mg 2 razy dziennie. Siedemdziesięciu trzech pacjentów przyjmujących cilostazol w dawce 150 mg 2 razy dziennie oraz 232 przyjmujących pentoksyfilinę w dawce 400 mg 3 razy dziennie wyłączono z analizy [92]. W analizie przedstawiono korzyści netto ze stosowania cilostazolu w porównaniu z placebo, a maksymalny odcinek, który pacjenci mogli przejść na bieżni, wynosił 50–70 m w zależności od typu bieżni, na której wykonywano zadanie. Leczenie cilostazolem zaowocowało także wyraźną całościową poprawą jakości parametrów życiowych z WIQ i SF-36. W badaniach porównujących cilostazol i pentoksyfilinę stwierdzono, że cilostazol jest bardziej skuteczny [93]. Do działań niepożądanych należą: ból głowy, biegunka, kołatanie serca. W całościowej analizie bezpieczeństwa obejmującej 2702 pacjentów wykazano, że współczynnik występowania poważnych epizodów sercowo-naczyniowych oraz śmiertelność ogólna i śmiertelność związana z epizodami sercowo-naczyniowymi były podobne w grupie stosującej leki i w grupie przyjmującej placebo [94]. Lek należy do grupy inhibitorów fosfodiesterazy III, więc nie należy go podawać chorym z objawami zastoinowej niewydolności krążenia, ponieważ może on zwiększyć ryzyko zgonu. Lek ten charakteryzuje się najlepiej udokumentowanym korzystnym działaniem u pacjentów z chromaniem przestankowym.

Naftidrofuryl

Naftidrofuryl jest lekiem dostępnym w kilku krajach europejskich od ponad 20 lat, stosowanym w przypadku chromania przestankowego. Jest to antagonistą 5-hydroksytryptaminy typu 2, który poprawia metabolizm mięśniowy oraz redukuje agregację erytrocytów oraz płytek. W metaanalizie 5 badań, obejmujących 888 pacjentów z chromaniem przestankowym, stwierdzono, że naftidrofuryl wydłużał bezbólowy dystans chromania o 26% w porównaniu z placebo ($p = 0,003$) [95]. Podobne wyniki, wykazujące polepszenie sprawności fizycznej oraz jakości życia, uzyskano w 3 ostatnich badaniach obejmujących grupy liczące ponad 1100 osób, obserwowanych przez 6–12 miesięcy [96–98]. We wszystkich tych badaniach stosowano taką samą dawkę leku w wysokości 600 mg/dzień. Działania niepożądane były nieznaczne, niewiele się różniły od tych wywoływanych przez placebo. Najczęstszymi skargami zgłaszanymi przez pacjentów biorących udział w różnych badaniach były łagodne zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

C4.2.2. Leki o prawdopodobnym działaniu klinicznym w chromaniu przestankowym

Karnityna i propionilo-L-karnityna

U pacjentów z chorobą tętnic obwodowych rozwijają się zaburzenia metaboliczne w mięśniach szkieletowych kończyny dolnej. Z tego powodu chromanie nie

jest jedynie efektem zredukowanego przepływu krwi, ale także zmian w metabolizmie mięśni szkieletowych. L-karnityna i propionilo-L-karnityna wpływają na metabolizm tlenowy mięśni szkieletowych i powodują poprawę wydolności fizycznej na bieżni. Propionilo-L-karnityna (rodnik acylowy karnityny) była bardziej skuteczna niż L-karnityna w wydłużaniu dystansu marszu u pacjentów. W dwóch badaniach przeprowadzanych w kilku ośrodkach z udziałem w sumie 730 osób stwierdzono, że początkowy i maksymalny dystans marszu poprawił się znacznie bardziej pod wpływem propionilo-L-karnityny w porównaniu z placebo [99, 100]. Lek poprawiał także jakość życia i charakteryzował się minimalnymi działaniami niepożądanymi w porównaniu z placebo. Należy przeprowadzić dodatkowe badania w dużej populacji pacjentów z chromaniem przestankowym w celu ustalenia całkowitej skuteczności i korzyści klinicznych wynikających ze stosowania tych leków.

Leki obniżające stężenie lipidów

U pacjentów z PAD występują zaburzenia metaboliczne i nieprawidłowości śródbłonna, będące wynikiem miażdżycy, co można leczyć za pomocą terapii statynami. Istnieje kilka obiecujących badań oceniających wpływ statyn na sprawność fizyczną. Mimo że obecnie są dostępne wstępne wyniki, kilka prac naukowych sugeruje, że będą prowadzone dalsze badania potwierdzające ich korzystny wpływ [101, 102]. Następne badania mają na celu określenie efektów klinicznych stosowania statyn, w tym zahamowanie progresji choroby oraz ograniczanie objawów.

C4.2.3. Leki o niewystarczająco udowodnionym działaniu klinicznym w chromaniu przestankowym

Pentoksyfilina

Pentoksyfilina obniża stężenie fibrynogenu, umożliwia odkształcanie się czerwonych i białych krwinek i w konsekwencji obniża lepkość krwi. Mimo że we wczesnych badaniach wyraźnie dowiedziono, że lek ten wpływa korzystnie na wzrost aktywności fizycznej, późniejsze dane z badań ankietowych wykazały, że pentoksyfilina nie jest skuteczniejsza niż placebo pod względem poprawienia sprawności czy statusu funkcjonalnego pacjentów. W kilku metaanalizach stwierdzono, że lek wiąże się z umiarkowanym wzrostem sprawności fizycznej w porównaniu z placebo, ale całkowity efekt kliniczny pozostaje niepewny [103–105]. Nie badano zbyt dokładnie efektów klinicznych w postaci poprawy subiektywnej jakości życia. Mimo że tolerancja leku jest akceptowalna, pentoksyfilina nie posiada rozległej dokumentacji potwierdzającej jej bezpieczeństwo.

Hemodylucja izowolemiczna

Hemodylucję izowolemiczną zaleca się w leczeniu chromania przestankowego, prawdopodobnie z powodu obniżania lepkości całej krwi, ale wciąż nie jest jasne, czy wzrost przepływu krwi kompensuje spadek zdolności do przenoszenia tlenu. Istnieje niewystarczająca liczba badań, które potwierdzają skuteczność tej terapii, dlatego ma ona znaczenie jedynie z historycznego punktu widzenia.

Środki przeciwkrzepliwe

Kwas acetylosalicylowy i inne środki przeciwplatekcyjne (klopidogrel) są ważnymi składnikami długoterminowej terapii pacjentów z PAD, mającej na celu redukcję ryzyka wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, o dobrze udowodnionej skuteczności. Jednak w żadnym badaniu nie wykazano korzystnego wpływu terapii przeciwplatekowej czy przeciwzakrzepowej na leczenie chromania przestankowego [106].

Wazodylatatory

Wazodylatatory tętniczkowe były pierwszą grupą leków stosowanych w leczeniu chromania. Do leków tych należą leki hamujące układ współczulny (α -adrenolityki), wazodylatatory bezpośrednie (papaweryna), agonści receptora β -2 (nylidryna), antagoniści wapnia (nifedipina) oraz inhibitory ACE. Nie wykazano jeszcze skuteczności klinicznej tej grupy leków w randomizowanych, kontrolowanych badaniach [107]. Istnieje kilka powodów teoretycznych nieskuteczności wazodylatatorów. Uważa się, że mogą one wywoływać zjawisko podkradania przez rozszerzanie naczyń w prawidłowo ukrwionych tkankach, w wyniku przesuwania dystrybucji przepływu krwi od mięśni zaopatrywanych przez zwężone tętnice.

L-Arginina

L-Arginina posiada zdolność zwiększonego produkowania tlenu azotu pochodzącego ze śródbłonna, co w konsekwencji poprawia funkcję śródbłonna. W jednym z badań nad suplementacją żywieniową L-argininą stwierdzono zmniejszenie bólu podczas chodzenia, ale nie wydłużenie czasu chodzenia [108]. Jednak w ostatnich badaniach nad zastosowaniem L-argininy u pacjentów z ostrym zawałem serca wykazano brak korzyści klinicznych i wzrost śmiertelności [108]. Należy przeprowadzić dodatkowe badania i sprawdzić, czy takie leczenie przyniosłoby jakiegokolwiek korzyści i nie stworzało dodatkowego ryzyka.

Inhibitory acetylo-transferazy cholesterol-acetylo-koenzym-A

Leki z tej grupy zmniejszają gromadzenie się cholesterolu w blaszkach miażdżycowych, wpływając na przebieg miażdżycy. Badania nad awasimibem u pacjentów

z chromaniem przestankowym nie dostarczyły jasnych dowodów na skuteczność i występowanie działań niepożądanych podczas obniżania stężeń cholesterolu frakcji LDL [109].

Antagoniści 5-hydroksytryptaminy

Ketanseryna jest selektywnym antagonistą serotoniny (5₂), który obniża lepkość krwi, a także posiada właściwości wazodylatacyjne i przeciwplatekcyjne. W kontrolowanych badaniach nad tym lekiem wykazano, że nie jest on korzystny w leczeniu chromania przestankowego [110]. Poza tym, lek ten wiąże się ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności w podgrupie pacjentów leczonych za pomocą diuretyków wyplukujących potas, co wyklucza jego stosowanie [111].

AT-1015 jest selektywnym antagonistą 5-hydroksytryptaminy, badany w wielu dawkach u pacjentów z chromaniem przestankowym. Lek był nieskuteczny, a poza tym w dużych dawkach wywierał efekt toksyczny [112]. Z tego powodu obecnie nie zaleca się jego stosowania.

Korzystne wyniki uzyskano, stosując saprogrelat u 364 pacjentów badanych przez 32 tygodnie, bez niebezpiecznych następstw stosowania [113]. Należy przeprowadzić dodatkowe badania w celu określenia ogólnych korzyści oraz bezpieczeństwa zastosowania leków z tej grupy.

Prostaglandyny

Prostaglandyny były przedmiotem kilku badań z udziałem pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych. Uzyskano w nich pewną poprawę w leczeniu ran oraz zachowaniu kończyny. U pacjentów z chromaniem przestankowym badano użycie prostaglandyny E₁ (PGE₁, *prostagladin*). Wykazano pozytywny wpływ podawanego dożylnie proleku PGE₁ na sprawność podczas próby bieżni [114]. Wykonano także kilka badań z użyciem doustnego leku beraprost. Podczas gdy wyniki badań przeprowadzanych w Europie były pozytywne, w badaniach amerykańskich nie potwierdzono tych rezultatów [115, 116]. Dożylnie zastosowanie PGE₁ daje niewielkie korzyści, ale ogólne wyniki nie potwierdzają skuteczności zastosowania tej grupy leków w chromaniu przestankowym.

Buflomedil

Buflomedil wywiera działanie α -1- i α -2-adrenolityczne, które objawia się wazodylatacją. Lek ten charakteryzuje się działaniem przeciwplatekcyjnym, co powoduje poprawę odkształcalności krwinek czerwonych oraz działa nieznacznie antagonistycznie w stosunku do kanałów wapniowych. W dwóch relatywnie małych badaniach wykazano marginalnie pozytywne działanie na sprawność fizyczną na bieżni [117, 118]. Jednak istnieje obawa, że publikowano jedynie pozytywne wy-

niki badań. Z tego względu dowody są niewystarczające, aby obecnie stosować ten środek w leczeniu pacjentów z chromaniem.

Defibrotyd

Defibrotyd jest polideoksyrybonukleotydem o właściwościach przeciwzakrzepowych i hemoreologicznych. W kilku małych badaniach sugerowano korzyści kliniczne, ale należy wykonać większe badania, aby lepiej zrozumieć korzyści kliniczne i ewentualne ryzyko terapii [119–121].

Inne leki

W kilku badaniach oceniano rolę witaminy E, terapii chelatującą, terapii kwasami tłuszczowymi omega-3, *ginkgo biloba* oraz rolę obniżania stężeń homocysteiny w leczeniu chromania przestankowego. Żadna z wymienionych terapii nie okazała się skuteczna.

Rekomendacja 15. Farmakoterapia objawów chromania przestankowego

- Farmakoterapię pierwszego rzutu powinien być 3–6-miesięczny kurs podawania cilostazolu w celu zmniejszenia objawów chromania, ponieważ wyniki wskazują na poprawę wydolności fizycznej na bieżni oraz poprawę jakości życia [A].
- Naftidrofuryl można także wziąć pod uwagę w leczeniu objawów chromania przestankowego [A].

C5. Przyszłość leczenia chromania przestankowego

Angiogeniczne czynniki wzrostu

Czynnik wzrostu endotelium naczyń (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) i zasadowy czynnik wzrostu fibroblastów (bFGF, *basic fibroblast growth factor*) są środkami mitogennymi, które stymulują rozwój nowych naczyń krwionośnych. Po podaniu białka bFGF drogą dotętniczną u pacjentów z chromaniem przestankowym występowała poprawa wydolności fizycznej [122]. Najnowszą metodę podawania środków angiogenicznych stanowi terapia genowa z użyciem wektora wirusowego wprowadzonego domięśniowo. Niestety, w początkowych badaniach nie wykazano pozytywnego efektu z użyciem VEGF [123]. Dlatego należy przeprowadzić więcej badań, aby określić całkowitą skuteczność, a także sposób i częstość podawania czynników angiogenicznych w leczeniu chromania przestankowego.

SEKCJA D — PRZEWLEKŁE KRYTYCZNE NIEDOKRWIENIE KOŃCZYN

DI. Nomenklatura i definicje

Krytyczne niedokrwienie kończyn (CLI) jest postacią choroby tętnic obwodowych (PAD), opisująca pacjentów z typowym przewlekłym bólem niedokrwieniowym występujący u pacjentów w czasie spoczynku (patrz: tab. DI, klasyfikacja Fontane'a i Rutherforda) lub pacjentów z niedokrwieniami zmianami skórnymi pod postacią owrzodzeń lub zgorzeli. Określenia CLI powinno się używać tylko w stosunku do pacjentów z przewlekłą postacią niedokrwienia, definiowaną jako występowanie objawów przez dłużej niż 2 tygodnie. Należy odnotować, że istnieje relatywnie niewiele danych na ten temat. Populację pacjentów z CLI trudno zbadać, ponieważ duża liczba chorych zaprzestaje badań kontrolnych lub umiera w trakcie badań długoterminowych, co prowadzi do gromadzenia niekompletnych danych.

Rozpoznanie CLI należy potwierdzić za pomocą badania ABI, ciśnienia skurczowego na paluchu lub badania przeskórnego ciśnienia tlenu. Ból niedokrwieniny podczas spoczynku najczęściej występuje poniżej ciśnienia na kostce w wysokości 50 mm Hg czy ciśnienia na paluchu w wysokości 30 mm Hg. Jeżeli ciśnienie na kostce wynosi powyżej 50 mm Hg, należy uwzględnić inne przyczyny wywołujące ból spoczynkowy.

Niektóre owrzodzenia mają całkowicie niedokrwienne etiologię. Inne początkowo mają inną przyczynę (np. urazową, żylną, neuropatyczną), ale gojenie jest upośledzone z powodu nasilenia współistniejącej PAD. Proces gojenia wymaga odpowiedzi zapalnej oraz odpowiedniej perfuzji większej niż w przypadku nienaruszonej skóry i zdrowej tkanki podskór-

nej. Z tego powodu poziomy ciśnienia na kostce i paluchu, niezbędne dla procesów gojenia, są wyższe niż wartości charakterystyczne dla niedokrwiennego bólu spoczynkowego. U pacjentów z owrzodzeniem lub zgorzelą obecność CLI sugeruje ciśnienie kostkowe poniżej 70 mm Hg lub skurczowe ciśnienie na paluchu poniżej 50 mm Hg (istotne jest zrozumienie, że nie ma pełnego konsensusu dotyczącego hemodynamicznych parametrów naczyniowych niezbędnych do postawienia diagnozy CLI).

Rekomendacja I6. Kliniczna definicja krytycznego niedokrwienia kończyn (CLI)

- Termin krytyczne niedokrwienie kończyny powinien być użyty w stosunku do wszystkich pacjentów z przewlekłym bólem niedokrwieniowym, owrzodzeniami lub zgorzelą związanymi z obiektywnie udowodnioną chorobą zamykającą światło naczyń tętniczych. Termin CLI sugeruje przewlekłość, dlatego należy go odróżniać od ostrego niedokrwienia kończyn [C].

DI.1. Pacjenci z przypuszczalnym ryzykiem krytycznego niedokrwienia kończyn

Pewna podgrupa pacjentów z PAD nie spełnia kryteriów chromania ani CLI. U pacjentów tych występuje ciężka postać PAD z niskimi ciśnieniami przepływu i niskimi ciśnieniami na kostkach, ale objawy nie występują. Zazwyczaj prowadzą oni siedzący tryb życia i z tego powodu nie doświadczają bólu wysiłkowego.

Tabela DI. Klasyfikacja choroby tętnic obwodowych: stopnie Fontaine'a i kategorie Rutherforda

Klasyfikacja Fontaine'a		Klasyfikacja Rutherforda		
Stopień	Klinicznie	Stopień	Kategoria	Klinicznie
I	Bez objawów	0	0	Bez objawów
Ia	Lekkie chromanie	I	1	Lekkie chromanie
Ib	Umiarkowane lub ciężkie chromanie	I	2	Umiarkowane chromanie
		I	3	Ciężkie chromanie
III	Niedokrwieniny ból spoczynkowy	II	4	Niedokrwieniny ból spoczynkowy
IV	Owrzodzenie lub zgorzel	III	5	Mniejsze uszkodzenie tkanek
		III	6	Większe uszkodzenie tkanek

Ograniczona percepcja bólowa może być również spowodowana cukrzycą lub neuropatią. Pacjentów tych uważa się za podatnych na rozwinięcie klinicznego CLI. Historię ciężkiej postaci PAD nie do końca wyjaśniono, ale skutki w postaci zwiększonej śmiertelności i amputacji są częste i łatwe do przewidzenia. Termin „przewlekłe niedokrwienie subkliniczne” został przypisany do tej podgrupy.

W badaniach nad przebiegiem chromania przestankowego stwierdzono, że u niewielu pacjentów rozwija się CLI. Większość chorych z CLI jest bez objawów przed jego wystąpieniem [54]. Jednak istnieje mało badań dotyczących tej kwestii, co jest zrozumiałe, ponieważ pacjentów bez objawów można wykryć jedynie przez rutynowe wykonywanie testów ABI.

D1.2. Rokowanie

Bardzo ważne jest szybkie zdiagnozowanie CLI, ponieważ oznacza ono wysokie ryzyko utraty kończyny oraz wystąpienia śmiertelnych i niezakończonych zgonem epizodów naczyniowych, zawału serca oraz udaru mózgu. Rokowanie u pacjentów z CLI jest o wiele gorsze niż u pacjentów z chromaniem przestankowym. Badania obserwacyjne dotyczące pacjentów z CLI, którzy nie są kandydatami do rewaskularyzacji, sugerują, że rok po rozpoczęciu CLI tylko około połowa chorych pozostanie przy życiu bez dużej amputacji i część z nich wciąż może się skarżyć na ból spoczynkowy, zgorzel lub owrzodzenia (patrz: sekcja A). Około 25% umrze, a u 25% konieczne będzie wykonanie dużej amputacji. Rokowanie u tych pacjentów jest w dużym stopniu podobne do rokowania w niektórych chorobach nowotworowych. Rozpoznanie CLI oznacza bardzo złe rokowanie dotyczące zarówno życia, jak i kończyny. U pacjentów należy jak najszybciej zastosować intensywną modyfikację czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Ponadto osoby te powinny przyjmować leki przeciwpłytkowe. Opieka nad wieloma pacjentami z CLI ma charakter paliatywny, co jest istotne przy rozważaniu rewaskularyzacji bądź amputacji.

Rekomendacja 17. Modyfikacja czynników ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego w krytycznym niedokrwieniu kończyn (CLI)

- U pacjentów z CLI należy zastosować intensywną modyfikację czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych [A].

D2. Ocena i obraz kliniczny

D2.1. Ból

Podstawowym objawem krytycznego niedokrwienia kończyn jest ból stopy (z wyjątkiem pacjentów z cukrzycą, u których odczucie bólu powierzchniowego może być zaburzone i mogą oni odczuwać jedynie głęboki ból niedokrwienno, taki jak chromanie łydki lub niedokrwienno ból spoczynkowy). W większości przypadków ból stopy jest bardzo ciężki i nie do zniesienia; może się nieco zmniejszyć po opuszczeniu stopy, ale większość przypadków reaguje tylko na podanie opiatów. Ból jest spowodowany niedokrwieniem, uszkodzeniem tkanek, neuropatią niedokrwienno lub połączeniem tych czynników; występuje lub pogłębia się pod wpływem redukcji ciśnienia przepływu. W większości przypadków zdolność chodzenia jest bardzo mocno upośledzona, a niejednokrotnie chodzenie jest niemożliwe.

Ból niedokrwienno zazwyczaj występuje w nocy (kiedy kończyna nie jest opuszczona), ale w cięższych przypadkach może się utrzymywać stale. Ból lokalizuje się w dystalnej części stopy lub w okolicy owrzodzenia niedokrwienno czy zgorzeliowego palca. Często budzi on pacjenta ze snu i zmusza go do masowania stopy, wstania i przejścia się po pokoju. Częściowo ulgę przynosi pozycja z opuszczoną kończyną, podczas gdy uniesienie kończyny i zimno nasilają objawy. Często pacjenci podczas snu opuszczają niedokrwienno nogę z łóżka lub siedzą w fotelu. Konsekwencją takiego postępowania jest rozwój obrzęku kostki i/lub stopy. W ciężkich przypadkach sen jest niemożliwy, ponieważ ból rozpoczyna się zaraz po rozpoczęciu odpoczynku, co u wielu pacjentów powoduje pogorszenie zarówno stanu zdrowia fizycznego, jak i psychicznego.

Spoczynkowy ból niedokrwienno często łączy z bólem spowodowanym obwodową neuropatią niedokrwienno, której mechanizmu dotychczas zbyt dobrze nie poznano. Powoduje to powstanie ciężkiego, ostrego, przesywającego bólu, który niekoniecznie pokrywa się z anatomią włókien nerwowych, ale zazwyczaj jest nasilony w dystalnej części kończyny. Ból często występuje w nocy, pod postacią epizodów trwających od kilku minut do kilku godzin, ale z utrzymującym się rozlanym bólem między atakami. Spoczynkowego bólu niedokrwienno nie należy mylić z bólem neuropatycznym (patrz: sekcja D4.1).

D2.2. Owrzodzenie i zgorzel

U pacjentów z CLI często występują owrzodzenia niedokrwienne lub zgorzel. Należy zapamiętać, że u niektó-

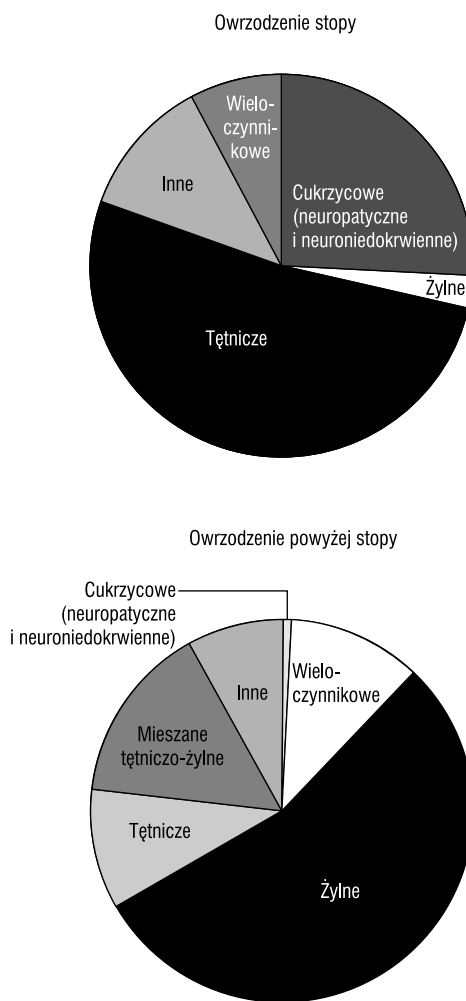
rych pacjentów z bólem spoczynkowym może się rozwinąć uszkodzenie tkanek. Jednak u wielu pacjentów, zwłaszcza tych z neuropatią cukrzycową, pierwotnym objawem jest neuroniedokrwienna owrzodzenie lub zgorzel. Istnieje kilka istotnych różnic między chorymi na cukrzycę a osobami bez tej choroby na tym etapie rozwoju CLI. Różnice te wymieniono w sekcji D2.4, w której opisano owrzodzenia występujące w stopie cukrzycowej.

Zgorzel zazwyczaj zajmuje palce stóp lub piętę u pacjentów leżących (ponieważ na pięcie znajduje się główny punkt ucisku). W ciężkich przypadkach zgorzel może zająć dystalną część śródstopia. Zazwyczaj powstaje z powodu drobnego urazu. Ucisk miejscowy (źle dopasowane buty) lub używanie miejscowych źródeł ciepła mogą spowodować powstanie owrzodzenia lub zgorzeli także w innych lokalizacjach stopy czy nogi. Jeżeli tkanka zgorzelinowa nie jest zainfekowana, może uformować strup, skurczyć się lub zmumifikować, a jeżeli krążenie pod nią jest wystarczające (lub stało się wystarczające pod wpływem odpowiedniego leczenia), może nastąpić spontaniczna amputacja. W przeciwieństwie do miejscowych i proksymalnych zmian miażdżycowych charakterystycznych dla PAD, występujących u innych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, u pacjentów z CLI i chorych na cukrzycę, zmiany okluzyjne są częściej rozlane i zlokalizowane obwodowo, zwłaszcza w tętnicach poniżej kolana. Choroba tętnic obwodowych u chorych na cukrzycę zazwyczaj wiąże się z występowaniem neuropatii obwodowej z zaburzeniami czucia, co umożliwia cichą progresję procesu niedokrwiennego. U chorego na cukrzycę i z ciężkim, asymptomatycznym PAD może wystąpić zdarzenie, które doprowadzi do powstania ostrego owrzodzenia niedokrwiennego i sytuacji zagrażającej kończynie. Najczęstszym przykładem jest używanie nowych, ciasnych lub źle dopasowanych butów u pacjentów z neuropatią. Z tego powodu u bezobjawowego, zazwyczaj niediagnozowanego pacjenta, może gwałtownie rozwinąć się CLI. Przez identyfikację pacjentów z subkliniczną chorobą i zastosowanie odpowiedniego leczenia prewencyjnego istnieje możliwość uniknięcia CLI lub przynajmniej szybkiego wdrożenia leczenia, jeżeli u pacjenta wystąpi CLI.

D2.3. Diagnostyka różnicowa owrzodzeń

Większość owrzodzeń kończyny dolnej powyżej kostki jest pochodzenia żylnego, podczas gdy owrzodzenia na stopie są przeważnie spowodowane niewydolnością tętniczą (zob. ryc. D1).

Tabela D2 zawiera najważniejszą charakterystykę owrzodzeń stopy i nogi.



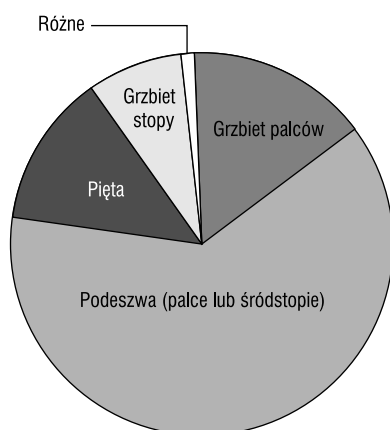
Rycina D1. Przybliżona częstość występowania owrzodzeń o różnej etiologii

D2.4. Owrzodzenie w stopie cukrzycowej

Podczas gdy CLI jest istotnym czynnikiem ryzyka powstania nieogójących się owrzodzeń w stopie cukrzycowej, nie jest to najważniejszy czynnik związany z rozwojem stopy cukrzycowej. Dlatego owrzodzenia w stopie cukrzycowej opisano w tej sekcji. Na rycinie D2 przedstawiono lokalizację owrzodzeń stopy cukrzycowej. Powikłania stopy cukrzycowej są najczęstszą przyczyną nieurazowych amputacji kończyny dolnej na świecie. Ocenia się, że u 15% chorych na cukrzycę wystąpi owrzodzenie stopy w ciągu życia, a u około 14–24% z owrzodzeniem stopy będzie konieczne wykonanie amputacji. Można zapobiec około 85% amputacji przez wczesne wykrycie i odpowiednie leczenie [124]. Czynnikiem ryzyka rozwoju owrzodzenia jest neuropatia obwodowa, która pro-

Tabela D2. Charakterystyka owrzodzeń kończyny dolnej, stopy

Pochodzenie	Przyczyna	Lokalizacja	Ból	Wygląd	Rola rewaskularyzacji
Tętnicze	Ciężkie PAD, choroba Buergera	Palce, stopa, kostka	Ciężki	Różne kształty, blada podstawa, suchy	Ważna
Żylne	Niewydolność żylna	Kostka, zwłaszcza przysiódkowa	Lekki	Nieregularny, różowa podstawa, wilgotny	Brak
Mieszane tętniczo-żylne	Niewydolność żylna + PAD	Zazwyczaj kostka	Lekki	Nieregularny, różowa podstawa	Jeżeli się nie goi
Zawał skóry	Choroby układowe, zatorowość	Dolna 1/3 goleni, kostka	Ciężki	Mały, często kilka	Brak
Neuropatyczne	Neuropatia w cukrzycy, niedobór witamin, itp.	Stopa, podeszwa (obciążenie wagowe), związane z deformacją	Brak	Otaczający modzel, często głęboki, zainfekowany	Brak
Neuroniedokrwiennie	Neuropatia cukrzycowa + niedokrwienie	Lokalizacje typowe dla niedokrwienych, neuroniedokrwienych Jak owrzodzenia tętnicze	Zredukowany z powodu neuropatii	Jak tętnicze	Jak tętnicze



Rycina D2. Lokalizacja owrzodzeń stopy cukrzycowej [125]. Prawa autorskie © 1999. Wykorzystano za zgodą z: American Diabetes Association From Diabetes Care 2007; 22: 157–162. Copyright © 2007 American Diabetes Association From Diabetes Care®. Modified with permission from The American Diabetes Association

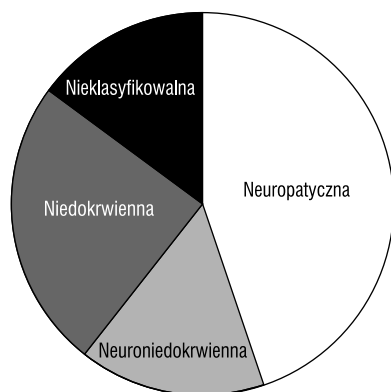
wadzi do bezbolesnej deformacji stopy. Ocenia się, że u około 30% chorych na cukrzycę występuje uszkodzenie nerwów o różnym nasileniu. Wielu przypadkom rozwoju stopy cukrzycowej oraz amputacjom kończyny dolnej można zapobiec przez wczesną identyfikację pacjenta z grupy ryzyka i odpowiednią pielęgnację stopy, zarówno przez samego chorego, jak i pracowników służby zdrowia, co opisano w sekcji D6 jako prewencję CLI.

D2.4.1. Mechanizmy powstawania owrzodzeń

Najczęstszym powodem rozwoju stopy cukrzycowej jest neuropatia (utrata czucia ochronnego) połączona z nieprawidłowymi punktami nacisku (deformacja stopy) oraz powtarzającymi się urazami [126]. Defekt nerwów ruchowych oraz ograniczona mobilność stawów powodują deformacje stopy, z powstaniem punktów zwiększonego ciśnienia podeszwowego, które następnie predysponują pacjenta do powstania uszkodzeń stopy. Konsekwencjami neuropatii autonomicznej są także utrata możliwości pocenia się, sucha skóra oraz wzrost przecieku tętniczo-żylnego. Gojenie się wymaga wzrostu perfuzji do wartości wyższych niż te, przy których utrzymuje się zdrowa skóra.

D2.4.2. Typy owrzodzeń i objawy

Owrzodzenia stopy cukrzycowej można podzielić na trzy kategorie: niedokrwienne, neuroniedokrwienne i neuropatyczne. Objawy klasycznych owrzodzeń neuropatycznych i niedokrwienych przedstawiono w tabeli D3. Mimo że większość owrzodzeń cukrzycowych jest neuropatyczna (ryc. D3), we wszystkich typach owrzodzeń należy wykluczyć niedokrwienie, ponieważ wywiera ono istotny wpływ na wynik. Wszystkich pacjentów z owrzodzeniem stopy należy poddać obiektywnemu badaniu i ocenie ich stanu naczyniowego przy pojawieniu się pierwszych objawów, a następnie regularnie, w ramach kontroli. Badanie powinno zawierać dokładny wywiad (chromanie), ocenę pulsu i ABI. Sama ocena



Rycina D3. Etiologia owrzodzeń w cukrzycy [127]

pulsu jest badaniem nieodpowiednim u tych pacjentów. Każdego chorego na cukrzycę z owrzodzeniem stopy powinno się badać w laboratorium naczyniowym (patrz: sekcja G).

Zwiększony przeciek tętniczo-żylny spowodowany neuropatią autonomiczną może doprowadzić do utrzymania relatywnie ciepłej stopy, co wprowadza klinicystę w błąd. Klinicysta powinien pamiętać o niepodatności na ucisk zwapniałych tętnic obwodowych u chorych na cukrzycę, co prowadzi do tego, że ABI może się mieścić w granicach normy. Z powodu możliwości wystąpienia fałszywie zawyżonego wyniku pomiaru ABI należy podkreślić rolę badania ciśnienia na paluchu i $tcPO_2$ w tej grupie chorych (patrz: sekcja D5). U niektórych pacjentów występują objawy krytycznego niedokrwienia kończyn, a na przykład ciśnienie na paluchu lub $tcPO_2$ wynosi < 30 mm Hg, podczas gdy u innych przepływ krwi jest zaburzony w mniejszy sposób, na przykład ciśnienie na paluchu wynosi 30–70 mm Hg, ale uszkodzenia stopy nie chcą się już goić.

Objawy podmiotowe i przedmiotowe owrzodzeń neuropatycznych w porównaniu z niedokrwiennymi przedstawiono w tabeli D3.

Rekomendacja 18. Ocena pod kątem choroby tętnic obwodowych (PAD) u chorych na cukrzycę

- U wszystkich chorych na cukrzycę z owrzodzeniem należy wykonać obiektywne badania w kierunku PAD [C].

Tabela D3. Objawy podmiotowe i przedmiotowe owrzodzeń neuropatycznych i niedokrwiennych

Owrzodzenie neuropatyczne	Owrzodzenie niedokrwienne
Niebolesne	Bolesne
Prawidłowe tętno	Deficyt tętna
Regularne brzęgi, uniesione	Nieregularne brzęgi
Często zlokalizowany na podszwowej powierzchni stopy	Zazwyczaj na palcach, gładkie brzęgi
Obecność modzeli	Brak lub modzele nieliczne
Utrata czucia, odruchów i czucia wibracji	Różne objawy sensoryczne
Wzrost przepływu krwi (przeciek tętniczo-żylny)	Spadek przepływu krwi
Rozszerzone żyły	Zapadnięte żyły
Sucha, ciepła stopa	Zimna stopa
Deformacje kostne	Bez deformacji kostnych
Wygląd czerwony	Błady, siny

D3. Patofizjologia makrokrążeniowa w krytycznym niedokrwieniu kończyn

Krytyczne niedokrwienie kończyn występuje wtedy, gdy uszkodzenia tętnicy upośledzają przepływ krwi do takiego stopnia, że wymagania odżywcze tkanek nie mogą zostać zaspokojone. Jest to zazwyczaj spowodowane przez wielopoziomową chorobę zwężającą tętnice [128]. W niektórych przypadkach konsekwencje hemodynamiczne uszkodzeń tętnic mogą się wiązać z obniżonym rzutem serca.

W większości przypadków CLI uważa się za wynik wielopoziomowej choroby zarostowej tętnic. Uświadomienie sobie tego faktu jest bardzo istotne podczas leczenia chorych z bólem spoczynkowym, ponieważ wpływ krążenia na zespół bólowy może być trudny do określenia, zwłaszcza u pacjentów z neuropatią.

- Pacjenci z rozlaną, wielopoziomową miażdżycą, zarówno powyżej, jak i poniżej pachwiny, stanowią istotny problem leczniczy, ponieważ bez dodatkowych procedur obwodowych rewaskularyzacja proksymalna może nie pozostać drożna z powodu braku odpływu tętniczego. Jeżeli będzie wymagana duża amputacja, należy wziąć pod uwagę ryzyko utrudnionego gojenia z powodu proksymalnej choroby zarostowej.
- U chorych na cukrzycę tętnice położone proksymalnie w stosunku do stawu kolanowego nie są zazwyczaj zmienione lub zmiany są niewielkie, a więk-

szość niedrożności występuje w pniu piszczelowo-strzałkowym i naczyniach dystalnych. Tętnica strzałkowa oraz tętnica grzbietowa stopy często są drożne poza tymi zmianami i stanowią potencjalny cel do postawienia.

D3.1. Mikrokrążenie skóry

Mikrokrążenie skóry jest niezwykle z wielu powodów, głównie dlatego, że sam odżywczy przepływ krwi we włosniczkach wynosi 15% całego przepływu krwi w stopie, a pozostała jego część ma jedynie funkcję termoregulacyjną. U pacjentów z CLI rozwijają się defekty mikrokrążenia, takie jak dysfunkcja endotelialna, zmiana hemoreologii oraz aktywacja białych krwinek i zapalenie. Prawidłową funkcję mikrokrążenia skóry można rozważyć w dwóch aspektach: systemu regulatorowego kompleksowego przepływu mikrowaskularnego oraz serii mechanizmów obronnych. Mikrowaskularny system regulujący przepływ zawiera zewnętrzne mechanizmy neurogenne, wewnętrzne mediatory lokalne, a także jest modulowany poprzez krążące czynniki humoralne i czynniki pochodzące z krwi. Śródbłonek także partycypuje w regulacji przepływu przez uwalnianie czynników rozszerzających naczynia, takich jak prostacyklina i tlenek azotu, oraz kilku czynników obkurczających pochodzenia śródbłonkowego (np. endotelina). W systemie regulującym przepływ w małych naczyniach znajduje się kilka mechanizmów obronnych. W CLI występuje upośledzenie dystrybucji mikrokrążenia skóry oraz redukcja całkowitego przepływu krwi. O znaczeniu reakcji mikrokrążenia u poszczególnych chorych z CLI może świadczyć fakt dużej rozpiętości wyników pomiaru ciśnienia na kostce i paluchu (metoda oceny makrokrążenia) u osób z CLI i bez tej choroby.

W badaniach mikroskopowych włosniczek potwierdza się heterogenną dystrybucję mikrokrążenia krwi. Wiąże się to także z redukcją $tcPO_2$ [129].

Podsumowując, mimo że PAD jest podłożem i głównym defektem u pacjentów z CLI, niskie ciśnienie perfuzji tkankowej uruchamia wiele kompleksowych odpowiedzi mikrokrążenia, co może być przyczyną powstania bólu spoczynkowego i zmian troficznych. Wiele z tych procesów wygląda jak nieodpowiednia odpowiedź mechanizmów regulujących przepływ w mikrokrążeniu oraz normalne mechanizmy obronne. Z tego powodu, mimo że pierwszym celem leczniczym musi być korekcja PAD, próba zmiany i normalizacji zmian mikrokrążenia drogą farmakologiczną może polepszyć rezultaty rewaskularyzacji i może być jedyną opcją u pacjentów, u których

nie można wykonać rewaskularyzacji lub operacja ta się nie udała.

D4. Diagnostyka różnicowa spoczynkowego bólu niedokrwiennego

Różnorodne przyczyny bólu stopy, które mogą być błędnie interpretowane jako spoczynkowy ból niedokrwienny, zostaną omówione w kolejności ich przybliżonej częstości występowania.

D4.1. Neuropatia cukrzycowa

Neuropatia cukrzycowa zazwyczaj objawia się obniżeniem czucia. U niektórych pacjentów może ona powodować powstanie ciężkiego, ograniczającego bólu stopy. Jest on często opisywany jako palący i przeszywający, zazwyczaj bardziej nasilony w nocy, kiedy występuje mniej czynników rozpraszających, co sprawia, że trudniej jest odróżnić taki ból od atypowego niedokrwiennego bólu spoczynkowego (Należy zauważyć, że ten rodzaj bólu występuje w relatywnie wczesniej fazie neuropatii cukrzycowej, często przed jej klinicznym zdiagnozowaniem). Do cech charakterystycznych, które mogą być pomocne w różnicowaniu neuropatii cukrzycowej z niedokrwiennym bólem spoczynkowym, należą symetryczna dystrybucja wzdłuż obu kończyn, związek z przeczulicą skórną oraz brak poprawy stanu przy opuszczeniu kończyny. Mogą występować także inne objawy neuropatii cukrzycowej, takie jak upośledzenie czucia wibracji i zmniejszenie refleksów.

D4.2. Kompleksowy zespół bólu regionalnego

Pacjentów z kompleksowym zespołem bólu regionalnego (wcześniej zwanego kauzalgią lub dystrofią sympatyczną odruchów) często kieruje się do specjalisty naczyniowego w celu oceny krążenia kończyn. Ogólnie, krążenie jest wystarczające (ABI i wskaźnik paluchowo-ramienny [TBI, *toe-brachial index*] są prawidłowe). Jedną z form kompleksowego regionalnego zespołu bólowego jest spowodowana niedokrwiennym uszkodzeniem nerwów obwodowych, co może się wiązać z opóźnioną rewaskularyzacją i z tego powodu może zostać zaklasyfikowane jako komplikacja pooperacyjna. Jest to jedna z rzadkich sytuacji, w której można zalecić wykonanie sympatektomii lędźwiowej.

D4.3. Ucisk korzeni nerwowych

Wiele chorób i stanów związanych z kręgosłupem może powodować ucisk korzeni nerwowych, co jest przyczyną wystąpienia ciągłego uczucia bólu. Jest to typowo związane z bólem pleców oraz dystrybucją bólu wzdłuż jednego z dermatomów lędźwiowo-krzyżowych.

D4.4. Obwodowa neuropatia czuciowa niespowodowana cukrzycą

Wszystkie stany powodujące wzrost izolowanej neuropatii czuciowej mogą się przyczyniać do powstania bólu w stopie, co łatwo pomylić z niedokrwiennym bólem spoczynkowym. Neuropatia obwodowa, inna niż ta spowodowana przez cukrzycę, może być wywołana przez niedobór witaminy B₁₂ czy jamistość rdzenia. Trąd może także spowodować powstanie owrzodzenia neuropatycznego. Nadmiar alkoholu, toksyny i niektóre stosowane leki, takie jak środki używane do chemioterapii nowotworów, mogą także, chociaż rzadko, wywołać neuropatię obwodową.

D4.5. Kurcze nocne

Kurcze nocne, w przeciwieństwie do zespołu niespokojnych nóg, są zjawiskiem częstym i trudnym do zdiagnozowania. Zazwyczaj wiążą się ze spazmem mięśniowym i obejmują także łydkę, rzadko dotyczą samej stopy. Mogą mieć związek z przewlekłą niewydolnością żylną, ale ich dokładna przyczyna nie jest znana.

D4.6. Choroba Buergera (*thrombangitis obliterans*)

Choroba Buergera może się także objawić bólem spoczynkowym palców lub całych stóp. Przeważnie występuje u młodych osób palących tytoń i nie obserwuje się jej jedynie u pacjentów płci męskiej. Dystalne niedokrwienie kończyny spowodowane jest zastawowym procesem zapalnym, który zajmuje zarówno żyły, jak i tętnice.

D4.7. Różne

Istnieje wiele stanów, które mogą wywołać uczucie bólu w stopie, w tym lokalne choroby zapalne, takie jak: dna moczanowa, reumatoidalne zapalenie stawów, nerwiaki palców, ucisk nerwów w tunelu śródstopia czy zapalenie powięzi podeszwy stopy.

D5. Badanie w krytycznym niedokrwieniu kończyn

D5.1. Badanie przedmiotowe

Ponieważ u większości pacjentów z CLI nie występują wcześniej objawy PAD (chromanie przestankowe), należy pamiętać o CLI podczas badania pacjentów z bólem stopy lub owrzodzeniem.

Pierwszym krokiem jest udokumentowanie lokalizacji i jakości tętna. Do innych mniej specyficznych objawów należą: utrata włosów, atrofia mięśniowa, atrofia tkanki podskórnej oraz skóry i jej przydatków, sucha, popękana skóra, zmiana kolorytu skóry oraz przekrwienie najniższych odcinków.

U pacjentów z owrzodzeniami należy uwzględnić inne etiologie oprócz chorób tętniczych (patrz: ryc. D1 i tab. D2). Obrzęk zazwyczaj jest tylko objawem aktywnego stanu zapalnego czy bólu spoczynkowego, co uniemożliwia pacjentom uniesienie stopy podczas snu w łóżku.

D5.2. Badania

- Badanie w kierunku miażdżycy (patrz: sekcja B).
- Fizjologiczne — potwierdzenie diagnozy i pomiar tętniczego przepływu krwi:
 - ciśnienie na kostce — u pacjentów z owrzodzeniami niedokrwiennymi ciśnienie na kostce wynosi zazwyczaj 50–70 mm Hg, a u pacjentów z niedokrwiennym bólem spoczynkowym — 30–50 mm Hg,
 - ciśnienie na palcach stóp — u chorych na cukrzycę należy zmierzyć ciśnienie na paluchu (poziom krytyczny < 50 mm Hg);
 - tcPO₂ (poziom krytyczny < 30 mm Hg);
 - badanie mikrokrążenia (zwykle używane w badaniach naukowych) — CLI wiąże się z redukcją całkowitego przepływu, a także z nieprawidłową dystrybucją przepływu i aktywacją procesów zapalnych. Połączenie badań mające na celu ocenę rokowania w procesie gojenia oraz pomiar przepływu może być wskazane w przypadku słabej czułości i specyficzności pojedynczych testów. Do testów tych należą:
 - Kapilaroskopia,
 - Wideomikroskopia fluorescencyjna,
 - Badania Laser Doppler.
- Anatomiczne (obrazowe) — zobacz w sekcji G.

Rekomendacja 19. Diagnostyka krytycznego niedokrwienia kończyn (CLI)

- Krytyczne niedokrwienie kończyn jest diagnozą kliniczną, którą powinno się opierać na obiektywnych badaniach medycznych [C].

Rekomendacja 20. Wskazania do badania w kierunku krytycznego niedokrwienia kończyn (CLI)

- Wszystkich pacjentów z niedokrwiennym bólem spoczynkowym czy owrzodzeniami stopy należy przebadać po kątem CLI [B].

D6. Zapobieganie krytycznemu niedokrwieniu kończyn

Tak jak w przypadku wszystkich form układowej miażdżycy, wczesne wykrycie PAD i agresywna modyfikacja czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych powinny zmniejszyć zachorowalność i nasilenie CLI. Na przykład, zaprzestanie palenia tytoniu wiąże się z obniżeniem ryzyka progresji od najwcześniejszych stadiów PAD do CLI [130] (patrz: sekcja B).

D6.1. Czynniki ryzyka związane ze stopą

Bardzo istotne jest wczesne wykrycie pacjentów z grupy ryzyka, aby można było jak najszybciej rozpocząć działania interwencyjne, które pozwolą zapobiec powikłaniom. Pacjenci z miażdżycową PAD, chorobą Buergera, cukrzycą i innymi chorobami doprowadzającymi do utraty czucia w stopie i upośledzającymi gojenie się ran należą do grupy ryzyka rozwoju owrzodzeń i koniecznego przeprowadzenia amputacji w przyszłości. Chorzy na cukrzycę należą do grupy o najwyższym ryzyku rozwoju powikłań w kończynie dolnej. Dokładne badanie stóp pomoże w identyfikacji tych pacjentów, którzy należą do grupy wzmoczonego ryzyka. U chorych z grupy wysokiego ryzyka podczas każdej wizyty należy dokładnie obejrzeć stopy i ewentualnie skierować pacjenta do podiatry.

D6.2. Rola neuropatii obwodowej

Utrata ochronnego czucia lub istnienie neuropatii obwodowej powodują, że pacjenci należą do grupy wysokiego ryzyka rozwoju powikłań związanych ze stopą. Deformacje stopy mogą być wynikiem neuropatii ruchowej. Z tego powodu rozpoznanie deformacji strukturalnych, takich jak palce młotkowate czy koślawość palucha, zmienionej biomechaniki, powstanie modzeli z powodu deformacji kostnych, a także ograniczonej ruchomości stawowej sprawia, że pacjent należy do grupy podwyższonego ryzyka. Trzeba dokładnie sprawdzić obuwie pacjenta, aby dowiedzieć się, czy dostarcza stopie odpowiedniego wsparcia i ochrony. Dobrze dopasowane buty muszą się dostosować do deformacji stopy. Niewłaściwe lub źle dobrane buty są głównym powodem powstania owrzodzeń stopy, zwłaszcza u chorych na cukrzycę.

Strategie pielęgnacji ochronnej stóp u pacjentów o zwiększonym ryzyku rozwoju powikłań na stopach są bardzo istotne w celu zachowania kończyny. Strategie te to przede wszystkim edukacja pacjenta i właściwe leczenie pacjentów narażonych na wysokie ryzyko. Chorych należy poinformować o istocie samopielęgnacji stóp, w tym o ważności dokładnej oceny i dopasowania obuwia. Wczesne wykrycie problemów ze stopami i wczesna interwencja mogą

obniżyć częstość oraz nasilenie powikłań na kończynie dolnej. Miękkie, dopasowane, korygujące buty ortopedyczne są bardzo cenne. Pacjenci (lub ich rodzina, jeżeli wzrok pacjenta jest zbyt słaby) codziennie powinni dokładnie kontrolować swoje stopy.

Rekomendacja 21. Istota wczesnego rozpoznania choroby tętnic obwodowych (PAD)

- Wczesne zapoznanie pacjentów z PAD z ryzykiem rozwoju powikłań w obrębie stopy jest istotne dla zachowania kończyny [C]. Można to osiągnąć przez codzienne badanie stopy za pomocą wzroku, wykonywane przez pacjenta lub jego rodzinę, badanie podczas każdej wizyty u lekarza rodzinnego lub skierowanie chorego do podiatry.

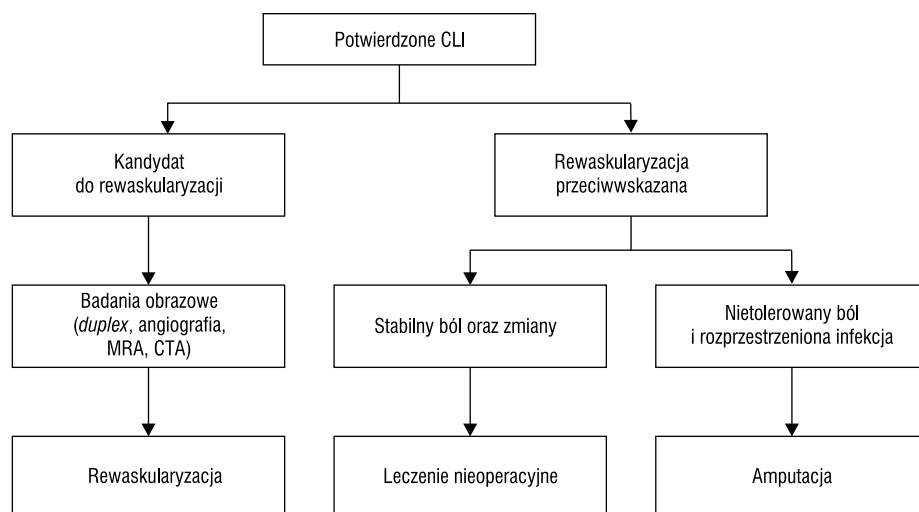
D7. Leczenie krytycznego niedokrwienia kończyn

D7.1. Strategia ogólna (ryc. D4)

Do głównych celów leczenia CLI należą: zmniejszenie bólu niedokrwiennego, leczenie owrzodzeń neuroniedokrwiennej, ochrona przed utratą stopy, poprawa funkcjonowania pacjenta oraz jakości jego życia, a także wydłużenie okresu życia chorego. Podstawowym celem jest przeżycie pacjenta bez wykonania amputacji. Aby osiągnąć taki wynik u większości chorych, należy przeprowadzić rewaskularyzację, a w konsekwencji powinno się ich skierować do specjalisty. Do innych elementów leczenia pacjentów z CLI należą: postępowanie mające na celu kontrolę bólu oraz infekcji w niedokrwionej kończynie, zapobieganie progresji miażdżycy oraz optymalizacja funkcjonowania układu krążenia i oddechowego. Dla niektórych pacjentów z CLI i współistniejącymi ciężkimi chorobami lub bardzo ograniczoną szansą na rewaskularyzację zakończoną sukcesem amputacja może się okazać najodpowiedniejszym leczeniem. Kontrola czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych jest konieczna zarówno u pacjentów z CLI, jak i u pacjentów z PAD (patrz: sekcja B).

D7.2. Leczenie podstawowe: kontrola bólu

Leczenie bólu jest najistotniejszym elementem w poprawie funkcjonowania i jakości życia pacjentów. Cechami charakterystycznymi CLI są spoczynkowy ból niedokrwiennej oraz bolesne owrzodzenia.



Rycina D4. Algorytm leczenia pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn. Przeciwwskazania: pacjent nie nadaje się do rewaskularyzacji; rewaskularyzacja nie jest technicznie możliwa; nie można oczekiwać korzyści (np. rozległe owrzodzenia, zgorzel — zobacz także sekcję D7.5). CLI — *critical limb ischemia* (krytyczne niedokrwienie kończyn); MRA — *magnetic resonance angiography* (angiografia rezonansu magnetycznego); CTA — *computed tomographic angiography* (angiografia tomografii komputerowej)

Ból zazwyczaj jest zlokalizowany na skórze i prawdopodobnie w strukturach kostnych. Kontrola bólu jest aspektem kluczowym w leczeniu tych pacjentów. Najlepiej uśmierzyć ból przez reperfuzję kończyny. Jednak planując rewaskularyzację, należy pamiętać o odpowiedniej kontroli bólu. Ponadto u pacjentów, u których nie można wykonać rewaskularyzacji, niejednokrotnie niezbędne jest podanie narkotycznych leków przeciwbólowych.

Lekarze powinni oceniać ciężkość bólu oraz adekwatność zastosowanego leczenia przy każdej wizycie. Wstępne próby złagodzenia bólu powinny się zacząć od podania acetaminofenu/paracetamolu lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych, mimo że ta druga opcja jest rzadko efektywna i niejednokrotnie występuje konieczność zastosowania narkotycznych leków przeciwbólowych. Należy jednak uważać z podawaniem narkotyków u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością nerek. Kontrola bólu przynosi lepsze efekty, jeżeli leki analgetyczne są przyjmowane regularnie, a nie na żądanie. U niektórych pacjentów umieszczenie zajętej kończyny w pozycji opuszczonej przynosi częściową ulgę w bólu niedokrwionym. Dlatego nachylenie całego łóżka w dół może być bardzo pomocnym środkiem o dodatkowym działaniu analgetycznym. U pacjentów z CLI często występuje także depresja, dlatego kontrolę bólu można usprawnić, stosując leki antydepresyjne.

Rekomendacja 22. Wczesne skierowanie pacjenta do specjalisty w krytycznym niedokrwieniu kończyny (CLI)

- Pacjentów z CLI należy jak najwcześniej kierować do specjalisty naczyniowego w celu zaplanowania możliwych opcji rewaskularyzacyjnych [C].

Rekomendacja 23. Zespołowe podejście do leczenia krytycznego niedokrwienia kończyny (CLI)

- Zespołowe podejście do leczenia CLI jest optymalne dla kontroli bólu, modyfikacji czynników ryzyka oraz leczeniu chorób współistniejących [C].

D7.3. Rewaskularyzacja

W przypadku CLI jest wskazane wprowadzenie pewnych interwencji, aby zachować sprawność kończyny i złagodzić dolegliwości bólowe. Zastosowane leczenie zależy od wcześniejszego stanu pacjenta oraz kończyny, a także od oceny ryzyka towarzyszącego interwencji na podstawie warunków przed chorobą

oraz od oczekiwanego czasu zastosowania rekonstrukcji. W CLI często obserwuje się chorobę wielopostaciową. Przed poprawą odpływu należy najpierw zapewnić adekwatny napływ krwi.

Po rewaskularyzacji leczenie owrzodzenia może wymagać dodatkowych środków, co najszybciej osiągnie się przez współpracę między specjalistą naczyniowym a podiatrą (zobacz także sekcję F).

D7.4. Leczenie owrzodzeń

Leczenie pacjentów z CLI oraz owrzodzeniami stóp wskazuje na potrzebę zespołowego spojrzenia na terapię takich chorych. Pacjentów tych należy leczyć zgodnie z następującymi zasadami.

Przywrócenie perfuzji

Pomyślne leczenie owrzodzeń stopy zależy od możliwości wzmocnienia perfuzji w stopie. Określenie, czy rewaskularyzacja jest możliwa, zdeterminuje dalsze leczenie. Należy wziąć pod uwagę rewaskularyzację, jeżeli występują wyraźne objawy CLI lub jeżeli leczenie owrzodzeń neuroniedokrwiennych nie przebiega pomyślnie mimo optymalnego odciążenia stopy, leczenia ewentualnych infekcji oraz intensywnej pielęgnacji rany. Po udrożnieniu naczynia powinno się rozważyć możliwości uratowania stopy oraz pielęgnacji rany.

Miejscowa pielęgnacja owrzodzeń oraz obniżanie ciśnienia

Przed wdrożeniem procedur rewaskularyzacyjnych owrzodzenie należy leczyć za pomocą nieprzylepnych siatek. Odciążenie stopy osiąga się, stosując kilka metod, w tym modyfikację obuwia, a także techniki ortopedyczne i z użyciem gipsu [16, 131, 132] w zależności od lokalizacji owrzodzenia i ciężkości niedokrwienia. Po zapewnieniu wzrostu perfuzji adekwatne odciążenie stopy staje się jeszcze ważniejsze, ponieważ nawet wzrost przepływu krwi może nie skompensować nawracających uszkodzeń tkankowych spowodowanych noszeniem źle dobranego obuwia. Miejscowe leczenie zrewaskularyzowanego owrzodzenia stopy można wykonać na wiele sposobów, używając różnorodnych produktów dostępnych na rynku. Omówienie każdego produktu stosowanego w leczeniu owrzodzeń przekracza zakres tej pracy. Należy pamiętać, aby stosować podstawowe zasady ochrony takiej rany, między innymi: usunięcie tkanek martwiczych z owrzodzenia, utrzymywanie wilgotnego środowiska rany, a także eliminację infekcji zgodnie z poniższymi informacjami.

Leczenie infekcji

Infekcja miejscowa jest ciężkim powikłaniem owrzodzenia neuroniedokrwiennego, ponieważ powoduje ono gorszy przebieg choroby i powinno być leczone natychmiast. Objawy uogólnionej toksemii, takie jak gorączka czy

wzrost CRP, występują stosunkowo rzadko. Infekcję powinno się zdiagnozować najszybciej jak to tylko możliwe. Należy także ocenić stopień jej ciężkości oraz wdrożyć intensywne leczenie. Ciężkie infekcje stóp u pacjentów z cukrzycą zazwyczaj są wywoływane przez florę mieszaną, z udziałem ziarniaków gram-dodatnich, pałeczek gramujemnych oraz organizmów beztlenowych [133]. Po postawieniu klinicznego rozpoznania infekcji i pobraniu materiału biologicznego na posiew należy bezzwłocznie włączyć empiryczną antybiotykoterapię. Terapię z użyciem antybiotyków o szerokim spektrum można zmodyfikować i dopasować do potrzeb pacjenta po ustaleniu mikroorganizmu sprawczego oraz określeniu jego antybiotykowrażliwości. Narastającym problemem jest wzrost częstości występowania szerokoopornego *Staphylococcus aureus*, który w niektórych opracowaniach występuje aż w 30% przypadków [134]. W leczeniu głębokich infekcji stosuje się także drenaż oraz usuwa się martwicze tkanki. Uważa się, że terapia antybiotykami jest ważnym elementem ochrony przed dalszym rozprzestrzenianiem się infekcji u pacjentów z CLI. Po opanowaniu ostrego procesu zapalnego można rozpocząć wykonywanie procedur rewaskularyzacyjnych.

Rekomendacja 24. Optymalne leczenie u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn (CLI)

- Rewaskularyzacja jest optymalnym środkiem leczniczym u pacjentów z CLI [B].

Rekomendacja 25. Leczenie infekcji w krytycznym niedokrwieniu kończyn (CLI)

- U pacjentów z CLI, u których rozwija się zapalenie tkanki łącznej lub rozprzestrzenienie się infekcja, należy wprowadzić systemową antybiotykoterapię [B].

Procedury ratownicze

Uratowanie kończyny po rewaskularyzacji definiuje się jako zachowanie części stopy lub jej całości. Próbę wdrożenia procedur ratujących stopę należy podjąć po rewaskularyzacji. Sugeruje się odczekanie przynajmniej 3 dni, co umożliwi przywrócenie perfuzji i wystąpienie demarkacji.

Tabela D4. Różne poziomy amputacji miejscowych stopy

Palec (częściowo lub całkowicie)
Promieniowa (palec lub śródstopie)
Śródstopie (transmetatarsalna, stępowo-śródstopowa, poprzeczna stępu)
Syme'a (stopa)

Stopień krążenia i rozmiar infekcji, jeżeli występuje, a także pozostała funkcjonalność stopy są czynnikami branymi pod uwagę przy wyborze procedur ratujących. Procedury ratujące stopę można podzielić na dwie grupy. Pierwsza kategoria to amputacja danej części stopy. Tabela D4 przedstawia różne poziomy miejscowej amputacji stopy.

Wybierając odpowiedni poziom amputacji, należy uwzględnić historię naturalną związaną z mniejszymi amputacjami stopy w celu wyjaśnienia następowych zmian siły mechanicznej i ciśnień na stopie. Na przykład, amputacja palucha lub częściowa amputacja pierwszej kości śródstopia sprawiają, że wzrasta (przez oś śródstopia) wektor siły na drugiej kości śródstopia. Ten wzrost siły przemieszczony na drugą kość śródstopia może spowodować przykurcz drugiego palca u stopy, co z kolei doprowadzi do wzrostu nacisku na środek śródstopia i dystalnej części palców. Zmiany w nacisku stopy wymagają modyfikacji podeszwy oraz doboru odpowiedniego obuwia w celu zapobieżenia komplikacjom stopy. U dużego odsetka pacjentów po amputacji palucha oraz/lub pierwszej kości śródstopia wkrótce wykonuje się drugą amputację na tej samej stopie lub na stopie przeciwległej.

Amputacja bocznych palców i bocznych kości śródstopia (czwarty i piąty palec) nie powoduje takiego samego wzrostu w sile mechanicznej i ciśnieniu na sąsiadujących palcach, jak opisano powyżej. Dlatego w tym przypadku obawy dotyczące obuwia i modyfikacji podeszwy są inne.

Jeżeli kilka środkowych kości śródstopia jest niedokrzwionych lub niedokrzwienie jest proksymalne w stosunku do główek kości śródstopia, ale dystalne w stosunku do stawów stępowo-śródstopowych, należy rozważyć amputację całego śródstopia. Amputacja transmetatarsalna pozostawia kikut, który wystarcza do chodzenia z minimalnymi modyfikacjami obuwia i podeszwy wewnętrznej.

Druga kategoria ochrony stopy to oczyszczanie ran, w tym także usunięcie kości. Procedury te zezwalają stopie na zachowanie ogólnego wyglądu w stanie nienaruszonym, ale niszczą architekturę we-

wnętrzną, co przyczynia się do wzrostu ciśnienia. Do procedur ochronnych stopy, które można wykonać w stopie po rewaskularyzacji, należą: wycięcie kostki, artroplastyka, wycięcie główek kości śródstopia oraz kalkanektomia.

Kontrola cukrzycy oraz leczenie chorób współistniejących

Wszyscy chorzy na cukrzycę, także ci, u których współistnieje CLI, powinni kontrolować glikemię. Chorzy na cukrzycę z owrzodzeniem neuroniedokrwnym często charakteryzują się bardzo złym stanem zdrowia. Należy ocenić czynniki, które mogą negatywnie wpłynąć na gojenie się rany, takie jak niewydolność serca czy słabe odżywienie, a następnie odpowiednio je korygować.

Rekomendacja 26. Zespołowa opieka w krytycznym niedokrzwieniu kończyn (CLI)

- Pacjenci z CLI, u których wystąpi owrzodzenie stopy, wymagają zespołowej opieki, aby zapobiec utracie kończyny [C].

D7.5. Amputacja

Duża amputacja (powyżej kostki) u pacjentów z CLI jest konieczna i wskazana, kiedy współistnieje ciężka infekcja zagrażająca życiu pacjenta, kiedy nie można już kontrolować bólu spoczynkowego lub kiedy rozległa martwica zniszczyła stopę. Stosując te kryteria, można ograniczyć liczbę dużych amputacji.

Amputację pierwotną określa się jako amputację niedokrzwionej kończyny dolnej bez poprzedzającej próby rewaskularyzacji. Amputację jako terapię pierwotną niedokrzwienia kończyny dolnej podejmuje się tylko w pewnych określonych przypadkach. Choroba tętnic nienadająca się do rekonstrukcji zazwyczaj jest wywołana progresywną naturą miażdżycy powodującej stopniowe zarastanie tętnic.

U większości pacjentów ze znaczną chorobą zarośową tętnic leczeniem z wyboru jest rewaskularyzacja kończyny dolnej.

Choroba naczyniowa, nienadająca się do rekonstrukcji, jest najczęstszym wskazaniem do wykonania amputacji wtórnej, którą przeprowadza się u blisko 60% pacjentów. Amputację wtórną wykonuje się wtedy, gdy nie można przeprowadzić interwencji naczyniowej lub gdy stan kończyny stale się pogarsza, nawet mimo obecności drożnej rekonstrukcji. Długotrwała infekcja, mimo agresywnej rekonstrukcji naczyniowej, jest drugim pod

Tabela D5. Zdolność chodzenia u pacjentów 6–12 miesięcy po amputacji

Autor (rok)	N	Odsetek pacjentów posiadających protezę	Odsetek* pacjentów chodzących	Komentarz
Ruckley (1991) [139]	191	80%	74%	Badania randomizowane
Siriwardena (1991) [140]	267	–	63%	Dane US VAMC
Hagberg (1992) [141]	24	100%	96%	
Houghton (1992) [142]	193	–	16%	20% LFU
Stirnemann (1992) [143]	126	70%	70%	Pierwotna vs. nieudany by-pass
McWhinnie (1994) [144]	61	66%	52%	
Nehler (2003) [145]	94	–	39%	11% LFU

*Przedziały czasowe to 6–12 miesięcy po operacji amputacji poniżej kolana (BKA, *below-knee amputation*). Słabe wyniki ambulatoryjne spowodowane są 1) śmiertelnością przed rehabilitacją; 2) niepowodzeniem zagojenia BKA; 3) niepowodzeniem w zakończeniu programu rehabilitacyjnego
LFU — *lost to follow up* (utrata badań kontrolnych); VAMC — *Veterans Affairs Medical Center*

względem częstości wskazaniem do wykonania tego zabiegu.

Można zapobiec wielu amputacjom przez wielotorową terapię skupioną na leczeniu martwicy niedokrwiennej za pomocą antybiotyków, rewaskularyzacji i stopniowego zamykania rany, co może wymagać wykonywania mikrochirurgicznych przeszczepów płatów mięśniowych nakładanych na duże defekty tkankowe. Z drugiej strony, co bardzo istotne, amputacja może pomóc w poprawie jakości życia, zwłaszcza jeżeli wydłużony proces leczenia wiąże się ze słabym rokowaniem dotyczącym zdrowienia. Starsi niechodzący pacjenci z CLI reprezentują wyjątkowo trudną grupę. U pacjentów tych często występują przykurcze zgięciowe, które powstają na skutek długotrwałego oszczędzania kończyny w obawie przed bólem. Agresywna rekonstrukcja naczyniowa nie dostarczy tym pacjentom użytecznej i sprawnej kończyny, a amputacja pierwotna w tym przypadku stanowi rozsądne rozwiązanie [135]. Z tego powodu bardzo ważną kwestią jest identyfikacja pacjentów z CLI, u których większą korzyść przyniesie wykonanie amputacji niż próby rewaskularyzacji. Należy także uwzględnić aspekty techniczne, leczenie rany na stopie oraz choroby współistniejące.

Ukrytym celem amputacji jest uzyskanie pierwotnego gojenia się kończyny dolnej w jak najdalszym jej odcinku. Wydatek energetyczny związany z chodzeniem wzrasta wraz ze wzrostem poziomu amputacji od łydki do uda. Ochrona stawu kolanowego oraz wystarczająca długość goleni umożliwiają użycie lekkich protez, minimalizują energię poruszania się oraz umożliwiają starszym i mniej sprawnym pacjentom samodzielne chodzenie [136]. Z tego względu należy dokonać amputacji na możliwie najniższym poziomie zapewniającym gojenie.

Określenie poziomu amputacji na podstawie obrazu klinicznego, pozwala na pierwotne gojenie się kikuta

goleni w około 80%, a kikuta uda w około 90% przypadków [137]. Pomiar $tcPO_2$ połączony z oceną kliniczną może być czynnikiem rokowniczym gojenia się ran po amputacji na różnorodnych poziomach [138]. Statystyki uzyskiwane przez wyspecjalizowane ośrodki są lepsze niż ogólne dane liczbowe przedstawione na rycinie A6. Wyniki amputacji są różne, ale ryzyko powikłań wzrasta przy amputacjach proksymalnych. Zdolność chodzenia pacjentów po amputacjach przedstawiono w tabeli D5.

Duża amputacja powyżej stopy wymaga założenia protezy. Niezbędne jest zastosowanie skrupulatnej techniki chirurgicznej w celu zapewnienia powstania odpowiednio uformowanego kikuta o dobrym przepływie, który będzie pokrywała tkanka miękka. Amputacje radykalne zazwyczaj przeprowadza się poniżej kolana (preferowane) lub powyżej kolana w zależności od poziomu okluzji tętnicy i niedokrwienia tkanek. Powrót do niezależności jest największym wyzwaniem dla pacjentów po amputacji radykalnej kończyny dolnej. U pacjentów z dobrze wygojonym kikutem po amputacji poniżej kolana istnieje większe prawdopodobieństwo powrotu do niezależności po założeniu protezy niż u osób po amputacji powyżej kolana, u których szansa na powrót do niezależności wynosi mniej niż 50%.

Rekomendacja 27. Decyzje amputacyjne w krytycznym niedokrwieniu kończyn (CLI)

- Decyzję o przeprowadzeniu amputacji oraz wybór poziomu odjęcia kończyny należy podjąć na podstawie oceny potencjału gojenia kikuta oraz potencjału rehabilitacyjnego i prawdopodobieństwa poprawy jakości życia pacjenta [C].

D7.6. Farmakoterapia krytycznego niedokrwienia kończyn

Jeżeli nie można przeprowadzić interwencji wewnętrznej lub chirurgicznej, lub zakończyła się ona niepowodzeniem, należy rozważyć leczenie farmakologiczne. Należy przeciwdziałać skutkom znacznie zredukowanego ciśnienia perfuzji w mikrokrążeniu dystalnym. Farmakoterapia lub każda inna terapia, której wynikiem jest poprawa krążenia, daje lepsze wyniki u pacjentów bez objawów przed powstaniem uszkodzeń stopy i u pacjentów z powierzchownymi uszkodzeniami stopy, u których poziom niedokrwienia jest niewielki (tzn. u pacjentów z granicznym ciśnieniem przepływu).

D7.6.1. Prostanoidy

Prostanoidy zapobiegają aktywacji płytek i leukocytów, a także chronią endotelium naczyniowe, dzięki czemu mogłyby odgrywać dużą rolę w leczeniu CLI. Leki te podaje się parenteralnie przez kilka tygodni. Do działań niepożądanych należą: czerwienienie, ból głowy, a także przejściowe niedociśnienie. Opublikowano dziewięć randomizowanych badań dotyczących zastosowania prostanoidów, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby [146–154]. W trzech badaniach nad PGE₁ wykazano korzyść w postaci redukcji rozmiaru owrzodzenia, ale w trzech badaniach nie stwierdzono pożądanego wpływu na żaden z klinicznych efektów końcowych choroby. Wykonano także 6 badań dotyczących stabilnego analogu PGI₂, iloprostu, ale nie we wszystkich uzyskano pozytywny wynik. W metaanalizie danych wykazano, że pacjenci poddani aktywnej terapii charakteryzowali się większą szansą (55% vs. 35%) na przeżycie i zachowanie obu nóg w okresie obserwacji. W praktyce klinicznej iloprost jest korzystny u około 40% pacjentów, u których nie można wykonać rewaskularyzacji. W ostatnich badaniach dotyczących lipo-ekraprostu w porównaniu z placebo prostanoid nie zmniejszył ryzyka śmierci i amputacji w ciągu 6 miesięcy obserwacji [155]. Trudno przewidzieć odpowiedź na leczenie, dlatego prostanoidy stosuje się rzadko.

D7.6.2. Wazodylatatory

Nie stosuje się wazodylatorów działających bezpośrednio na układ krwionośny, ponieważ powodują one pierwotny wzrost przepływu krwi w obszarach prawidłowo ukrwionych.

D7.6.3. Leki przeciwplatekcyjne

Mimo że długotrwałe leczenie ASA i tiklopidyną może zmniejszyć progresję miażdżycy oraz wyrzucić

korzystny efekt na drożność bypassów obwodowych (badania Cochrane [156]), nie istnieją dowody na to, aby leki te poprawiały wyniki końcowe w CLI. Jednak u wszystkich pacjentów z PAD leki przeciwplatekcyjne redukują ryzyko wystąpienia epizodów naczyniowych.

D7.6.4. Leki przeciwkrzepliwe

Niefractionowaną heparynę często stosuje się w profilaktyce jako leczenie wspomagające chirurgicznych procedur naczyniowych, ale nie sprawdzono jej wpływu na leczenie objawów CLI. W dwóch badaniach obserwowano wpływ heparyny drobnocząsteczkowej (LMWH, *low molecular weight heparin*) u pacjentów z CLI i owrzodzeniami. Niestety, uzyskano wyniki negatywne. Antymetabolitów witaminy K nie wypróbowano w leczeniu objawów CLI.

Środki defibrylujące nie wykazały pozytywnego wpływu na leczenie owrzodzeń niedokrwienych ani na redukcję liczby amputacji.

D7.6.5. Leki wazoaktywne

W przeglądzie Cochrane [157] oceniono 8 prac na temat dożylnego zastosowania naftidrofurylu u pacjentów z CLI. Lek nie okazał się korzystny w redukcji objawów CLI. Pentoksyfilinę oceniano w dwóch badaniach kontrolowanych przy użyciu placebo u pacjentów z CLI, jednak nie uzyskano przekonujących wyników [158, 159].

Rekomendacja 28. Użycie prostanoidów w krytycznym niedokrwieniu kończyn (CLI)

- We wcześniejszych badaniach nad użyciem prostanoidów u pacjentów z CLI sugerowano poprawę gojenia się owrzodzeń niedokrwienych i redukcję liczby amputacji [A].
- Jednak w ostatnich badaniach nie potwierdzono korzystnego wpływu prostanoidów na przeżywalność bez amputacji [A].
- Nie ma obecnie innych metod farmakoterapii, które można by polecać w leczeniu CLI [B].

D7.7. Inne leczenie

D7.7.1. Hiperbaryczny tlen

Wyniki badań Cochrane [160] potwierdziły, że stosowanie terapii z użyciem tlenu hiperbarycznego wyraźnie

zmniejszyło ryzyko konieczności przeprowadzenia radykalnych amputacji u pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi. Jednak wyniki te należy ostrożnie interpretować z powodu wad metodologicznych. Wpływu tego leczenia na inne patologie związane z PAD i cukrzycą nie oceniano. Terapii tej nie poleca się ze względu na brak jednoznacznych dowodów na korzyści płynące z takiego leczenia oraz biorąc pod uwagę wysoki koszt terapii. Niemniej jednak można rozważyć zastosowanie tlenu hiperbarycznego u wybranych pacjentów z owrzodzeniami niedokrwienymi, u których rewaskularyzacja nie przyniosła efektu, lub którzy nie są kandydatami do rewaskularyzacji.

D7.7.2. Stymulacja rdzenia kręgowego

W przeglądzie Cochrane [161] na podstawie analizy 6 badań dotyczących pacjentów z CLI, stwierdzono, że stymulacja rdzenia kręgowego dała lepsze wyniki niż leczenie zachowawcze w aspekcie ochrony kończyny przed amputacją u pacjentów bez możliwości wykonania rewaskularyzacji.

D8. Koszty leczenia

W opublikowanych badaniach dotyczących kosztów leczenia CLI przedstawiono dane dotyczące rewaskularyzacji chirurgicznej, angioplastyki przezskórnej, stentowania, a także pierwotnej amputacji [162–166].

Bez względu na zastosowane leczenie jego koszty należy pomnożyć przez współczynnik 2–4, jeżeli pierwotnie zaplanowana procedura zakończyła się niepowodzeniem, na przykład angioplastyka wymagająca natychmiastowego lub opóźnionego pomostowania, by-pass wymagający rewizji po wystąpieniu zakrzepicy lub wymagający amputacji czy też przy współistnieniu chorób nerkowych lub płucnych, lub wystąpieniu powikłań nerkowych bądź płucnych po leczeniu. Wyniki są dość zgodne w różnych krajach, chociaż koszty indywidualne procedur są zmienne. Koszty PTA wynoszą 10 000 dolarów (20 000 dolarów, jeżeli procedura kończy się niepowodzeniem), koszty pomostowania z bypassesem, 20 000 dolarów (40 000 dolarów, jeżeli niezbędne jest wykonanie rewizji), a koszt amputacji — 40 000 dolarów. Po dodaniu do tego kosztów rehabilitacji podwoi się koszt końcowy.

D9. Przyszłe aspekty leczenia krytycznego niedokrwienia kończyn

Najbardziej uderzającą cechą CLI jest bardzo złe rokowanie dotyczące zarówno życia, jak i wyników leczenia kończyny, bez względu na stosowaną terapię. Jest to spowodowane uogólnioną miażdżycą występującą u większości pacjentów. Z tego względu należy ocenić, jakie opcje terapeutyczne są realistyczne dla danego pacjenta. Udana rewaskularyzacja może zredukować ból oraz poprawić ja-

kość życia pacjenta na pewien czas, ale najczęściej cel ten nie jest osiągnięty. Amputacja może się okazać dobrą alternatywą w celu redukcji bólu, chociaż oczekiwana długość życia u tych chorych może potem ulec dalszemu skróceniu. Leczenie modyfikujące czynniki ryzyka wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego jest niezbędne u wszystkich pacjentów, podczas gdy leczenie objawowe kończyny musi być zindywidualizowane.

Wstępne badania nad domięśniowym transferem genetycznym z użyciem nagiego plazmidu DNA kodującego *phVEGF165* dały obiecujące wyniki dotyczące zwalczania objawów CLI [167], podczas gdy inne okazały się negatywne. W kilku eksperymentach zastosowano wektor wirusowy w celu polepszenia skuteczności transferu genu. Oprócz naczyniowego endotelialnego czynnika wzrostu (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), czynnika wzrostu fibroblastów, bada się także angiopoetynę i inne czynniki wzrostu [168]. Wstępne badania nad domięśniową iniekcją autologicznych komórek mononuklearnych pochodzenia szpikowego, mającą na celu stymulację wzrostu naczyniowego [169], dały obiecujące wyniki. Większość badań znajduje się w fazie I lub II, a właściwe użycie terapii genetycznej w praktyce naczyniowej jest udowodnione.

Podsumowując, istnieje mało dowodów na korzystny wpływ stymulacji rdzenia kręgowego na ostateczny wynik u pacjentów z CLI, jeżeli nie można wykonać rewaskularyzacji. Leczenie prostanoidami może się okazać korzystne, jednak jedynie mała grupa pacjentów reaguje na takie leczenie. Wyniki innych terapii farmakologicznych nie wywołują optymizmu [170, 171]. W terapii genetycznej wykazano obiecującą szybką skuteczność, ale należy przeprowadzić więcej dodatkowych badań.

SEKCJA E — OSTRE NIEDOKRWIENIE KOŃCZYN

E1. Definicja i nomenklatura ostrego niedokrwienia kończyn

E1.1. Definicja/etiologia ostrego niedokrwienia kończyn

Ostre niedokrwienie kończyn (ALI, *acute limb ischemia*) to nagły spadek perfuzji w kończynie, powodujący potencjalne zagrożenie żywotności kończyny. Chory zwykle zgłasza się do lekarza w okresie do 2 tygodni po wystąpieniu ostrego epizodu. Rycina E1 ilustruje częstość występowania różnych etiologii ALI.

Czas zgłoszenia się do lekarza zależy od ciężkości niedokrwienia i dostępu do opieki zdrowotnej. U pacjentów z zatorom, po urazie, z tętniakami tętnic obwodowych z zatorowością oraz zamknięciem pomostów objawy prawdopodobnie rozwijają się wcześniej (godziny) z powodu bra-



Rycina E1. Etiologia ostrego niedokrwienia kończyn (podsumowanie Berridge i wsp. 2002 oraz Campbell i wsp. 1998 [172, 173])

ku krążenia obocznego, obecności zakrzepu w odpływie tętniczym lub obu tych nieprawidłowości jednocześnie. Z drugiej strony późniejsze objawy, rozwijające się w ciągu dni, prawdopodobnie dotyczą przypadków spowodowanych zakrzepicą lub zamknięciem rekonstrukcji naczyniowych (ryc. E2).

E2. Ocena

E2.1. Kliniczna ocena ostrego niedokrwienia kończyn

E2.1.1. Historia

Wywiad powinien mieć dwa główne cele: zapytanie o objawy kończynowe związane z obecnością i ciężkością niedokrwienia (obecna choroba) oraz uzyskanie informacji dotyczących stanu zdrowia (np. historia występowania chromania przestankowego, interwencje na tętnicach proksymalnych oraz diagnostyczne cewnikowanie serca), a następnie etiologii, diagnostyki różnicowej oraz obecności istotnych chorób współistniejących.

Obecna choroba

Objawy kończynowe ALI wiążą się głównie z bólem i pogorszeniem funkcjonowania. Gwałtowność i czas rozpoczęcia bólu, jego lokalizacja i intensywność, a także zmiana natężenia bólu w czasie, to elementy, o które należy wypytać pacjenta. Czas trwania i intensywność bólu oraz obecność zmian czuciowo-ruchowych są bardzo istotnymi sprawami w podejmowaniu decyzji i przy ocenie konieczności szybkiego wykonania rewaskularyzacji. Na przykład, wykonanie trombolizy może się okazać mniej efektywne w przypadku zakrzepicy trwającej > 2 tygodni w porównaniu z ostrą zakrzepicą (analiza wsteczna danych STILE [174]).

Choroby przebyte

Należy zapytać, czy u pacjenta występowały wcześniej bóle kończyny dolnej (np. chromanie przestankowe), czy wykonywano u niego zabiegi w związku z „upośledzonym krążeniem” i czy diagnozowano współistnienie choroby serca (np. migotanie przedsionków) lub tętniaka (tzn. prawdopodobne źródła zatoru). Pacjenta powinno się także zapytać o poważne choroby współistniejące oraz czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu, hiperlipidemia, dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób sercowo-naczyniowych, udarów, zawałów, zakrzepicy i amputacji). Dokładniejsze omówienie czynników ryzyka można znaleźć w sekcji A.

E2.1.2. Badanie przedmiotowe

Diagnozowanie ALI:

- **Ból (pain)** — czas rozpoczęcia, lokalizacja i intensywność, zmiana w czasie;
- **Brak tętna (pulselessness)** — dokładność palpacyjnej oceny pulsu na stopie jest wysoce zmienna, dlatego brak pulsu sugeruje, ale nie dowodzi ALI, a sama obecność wyczuwalnego pulsu także nie wyklucza choroby. Poza tym pomiar ciśnienia krwi na kostce powinno się wykonać bezwzględnie (tech-



Rycina E2. Czas wystąpienia objawów w zależności od etiologii

Tabela E1. Rozróżnienie pomiędzy kończyną zagrożoną a żywotną [175]. Wykorzystano za zgodą z: Rutherford RB. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. J. Vasc. Surg. 1997; 26 (3): 517–538. Copyright © 1997 by The Society for Vascular Surgery and International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter

Kategoria	Opis/rokowanie	Objawy		Sygnały Dopplera	
		Utrata czucia	Oslabienie mięśniowe	Tętniczne	Żyłne
I. Żywotna	Brak bezpośredniego zagrożenia	Brak	Brak	Słyszalny	Słyszalny
II. Zagrożona					
a. marginalnie	Do uratowania, jeżeli intensywnie leczona	Minimalna (palce)	Brak	(często) Niesłyszalny	Słyszalny
b. krytycznie	Do uratowania, jeżeli bezzwłocznie rewaskularyzowana	Obejmuje nie tylko palce, związana z bólem spoczynkowym	Lekkie, średnie	(zazwyczaj) Niesłyszalny	Słyszalny
III. Nieodwracalna	Duże uszkodzenie tkanek lub permanentne uszkodzenie nerwów jest nieuchronne	Głęboka, anestetyczna	Głębokie, paraliż (zesztywnienie)	Niesłyszalny	Niesłyszalny

nika: zobacz w sekcji C). Zazwyczaj otrzymuje się bardzo niskie wartości ciśnienia, a sygnał Dopplera może być nieobecny. Jeżeli badanie wykona się poprawnie, brak sygnałów przepływu w tętnicach stopy jest dobrym potwierdzeniem diagnozy ALI;

- **Bladość** (*pallor*) — zmiana koloru i temperatury to częste zjawiska występujące w ALI (choć temperatura może wynikać z warunków środowiskowych); objaw ten jest bardzo istotny, jeżeli występuje tylko na jednej kończynie. Wypełnienie żyłne może być powolne lub nieobecne;
- **Parestezje** (*paresthesia*) — drętwienie kończyny występuje u ponad połowy pacjentów;
- **Porażenie** (*paralysis*) — zły objaw prognostyczny.

Czy kończyna jest żywotna (czy nie następuje dalsza progresja ciężkości niedokrwienia), czy żywotność kończyny nie jest bezpośrednio zagrożona (jeżeli nie przywróci się szybko perfuzji) oraz czy występują już nieodwracalne zmiany, które wpłyną na zachowanie stopy?

Trzema zjawiskami, które pomagają rozgraniczyć „zagrożoną” kończynę od „żywotnej” (tab. E1), są:

- obecność bólu spoczynkowego;
- utrata czucia;
- osłabienie mięśniowe.

Zesztywnienie mięśniowe, wrażliwość czy ból przy biernych ruchach są późnymi objawami zaawansowanego niedokrwienia oraz prawdopodobnie uszkodzenia tkanki.

Rekomendacja 29. Ocena ostrego niedokrwienia kończyn (ALI)

- Z powodu małej specyficzności i czułości palpacji pulsów oraz badania przedmiotowego u wszystkich pacjentów z podejrzeniem ALI natychmiast po wystąpieniu objawów należy ocenić tętno obwodowe w badaniu Dopplera, aby określić, czy występuje sygnał przepływu [C].

Rekomendacja 30. Przypadki podejrzenia ostrego niedokrwienia kończyn (ALI)

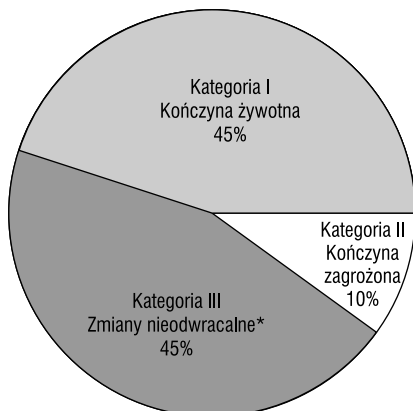
- Wszystkich chorych, u których podejrzewa się ALI, powinien bezzwłocznie zbadać specjalista naczyniowy, który w przypadku rozpoznania powinien przeprowadzić natychmiastową rewaskularyzację, ponieważ w ciągu kilku godzin może wystąpić nieodwracalne uszkodzenia nerwów i mięśni [C].

E2.1.3. Klasyfikacja kliniczna ostrego niedokrwienia kończyn

Najważniejszym pytaniem, na jakie należy sobie odpowiedzieć po zebraniu wywiadu z pacjentem i przeprowadzeniu badania przedmiotowego, jest ciężkość ALI, co jest głównym czynnikiem decydującym o wyborze leczenia.

Zaprezentowane dane stanowią podsumowanie zarówno danych rejestracyjnych, jak i klinicznych i ilustrują częstość występowania różnych kategorii ostrego niedokrwienia kończyn w momencie rozpoznania (ryc. E3):

- kategoria III — wszyscy zarejestrowani pacjenci, u których wykonano pierwotną amputację;



*Część z tych chorych jest w stanie terminalnym. Okresowo grupa ta stanowi do 15% wszystkich chorych z tej kategorii

Rycina E3. Częstość występowania różnych kategorii ostrego niedokrwienia kończyn w momencie rozpoznania

- kategoria II — wszyscy pacjenci z badań randomizowanych, u których wystąpiła utrata czucia;
- kategoria I — wszyscy pacjenci z badań randomizowanych, u których nie występuje utrata czucia.

E2. I.4. Diagnostyka różnicowa ostrego niedokrwienia kończyn

Istnieją trzy poziomy diagnostyki różnicowej w ALL:

1. Czy występuje stan dający podobne objawy jak zamknięcie tętnic?
2. Czy występują inne, niemiazdżycowe przyczyny zamknięcia tętnic, a jeżeli nie,
3. Czy niedokrwienie jest spowodowane zakrzepicą czy zatorowością?

Stany, które mogą wyglądać jak ostre zamknięcie tętnicy, wymieniono w tabeli E2.

Uszkodzenie tętnicy lub rozwarstwienie

Otwarte uszkodzenie tętnic nie jest trudne do rozpoznania, ale zmiana jątrogenna, zwłaszcza wynikająca z niedawnego cewnikowania tętnicy, jest często niezauważana. Należy to uwzględnić u wszystkich hospitalizowanych pacjentów, którzy przeszli inwazyjną diagnostykę i leczenie, a występują u nich objawy zamknięcia tętnicy udowej.

Rozwarstwienie aorty piersiowej może się rozszerzyć dystalnie i dojść do aorty brzusznej, a nawet do tętnic biodrowych wspólnych. Rozdzierający ból międzyłopatkowy lub umiejscowiony na plecach, związany z nadciśnieniem tętniczym, wyraźnie wskazuje na rozwarstwienie aorty piersiowej, ale obraz ten może być niewyraźny z powodu innych objawów oraz niezdolności pacjenta do podania rzetelnego wywiadu. Należy to

Tabela E2. Diagnostyka różnicowa ostrego niedokrwienia kończyn

*Stany wyglądające jak ostre niedokrwienie kończyn

- wstrząs układowy (zwłaszcza jeżeli jest związany z przewlekłą chorobą zakrzepową)
- bolesne zapalenie żył
- ostra neuropatia uciskowa

Diagnostyka różnicowa ostrego niedokrwienia kończyn (inne niż ostre PAD)

- uraz tętnicy
- rozwarstwienie aorty/tętnicy
- zapalenie tętnic z zakrzepicą (np. wielkokomórkowe zapalenie tętnic, *thromboangitis obliterans*)
- arteriopatía HIV
- spontaniczna zakrzepica związana ze stanem nadkrzepliwości
- podkolanowa cysta przydankowa z zakrzepicą
- ucisk podkolanowy z zakrzepicą
- skurcz naczyń z zakrzepicą (np. ergotyzm)
- zespół ciasnoty przedziałów mięśniowych

Ostre PAD

- zakrzepica miażdżycowo zmienionej tętnicy
- zakrzepica pomostu tętniczego
- zator pochodzenia sercowego, z tętniaki, blaszki lub krytycznego zwężenia (w tym zator cholesterolowy lub miażdżycowy wtórny do procedur wewnątrznacyniowych)
- zakrzepły tętniak z lub bez zatorowości

*W dwóch z trzech stanów (zakrzepica żył głębokich, neuropatia), które mogą wyglądać jak ostre niedokrwienie kończyny, może być wyczuwalne tętno, chyba że przewlekła choroba tętnic obwodowych występowała przed ostrym epizodem. Niski rzut serca sprawia, że przewlekłe niedokrwienie tętnicze jest bardziej nasilone w zakresie objawów subiektywnych i obiektywnych

wziąć pod uwagę w przypadku ostrego jedno- lub obustronnego zamknięcia tętnicy biodrowej.

Ergotyzm

Ergotyzm, czyli zatrucie sporyszem, rzadko występuje u pacjentów. Może on zająć prawie każdą tętnicę i może przejść w zakrzepicę, ale rzadko objawia się natychmiastowym zagrożeniem kończyny.

Arteriopatía HIV

U pacjentów zakażonych wirusem HIV z ciężkim upośledzeniem immunologicznym i liczbą CD4 poniżej 250/cm³ może wystąpić ciężkie niedokrwienie zarówno kończyn dolnych, jak i górnych. Jednostka ta obejmuje obwodowe tętnice, ostrą lub przewlekłą infiltrację komórkową *vasa vasorum* oraz powoduje obecność białek wirusowych w limfocytach. Okazjonalnie znajduje się źródło nadkrzepliwości, ale częściej zamknięcie pojawia się w wyniku waskulopatii. Obecnie stosuje się standardowe terapie, takie jak trombektomie, pomost i trombolizę, które dają relatywnie wysokie współczynniki ponownego zamknięcia i amputacji.

Torbiel przydankowa tętnicy podkolanowej oraz usidlenie tętnicy podkolanowej

Torbiel przydankowa tętnicy podkolanowej oraz usidlenie tętnicy podkolanowej można wykryć, zanim spowodują wystąpienie zakrzepicy, jeżeli wywołają chromanie, ale czasem pierwszym ich objawem jest zakrzepica. Podobnie jak w przypadku tętniaka podkolanowego, stopień niedokrwienia często jest duży. Usidlenie tętnicy podkolanowej dotyczy młodszych pacjentów, ale torbiel przydankowa tętnicy podkolanowej może wystąpić w późniejszym wieku i można jej nie odróżnić od PAD. Nieobecność czynników ryzyka rozwoju miażdżycy oraz lokalizacja niedrożności, potwierdzona w badaniu sonograficznym metodą podwójnego obrazowania, powinny zasugerować właściwą etiologię.

Zakrzepica tętniaka tętnicy podkolanowej

Zakrzepica tętniaka tętnicy podkolanowej często jest mylona z ostrym zatorom tętniczym. Tętnica podkolanowa jest pojedynczą tętnicą na poziomie kolana. Ciężkie niedokrwienie ma miejsce dlatego, że występuje zakrzepica, bez wcześniejszego zwężenia tętnicy i z brakiem krążenia obocznego, lub ponieważ wcześniejsza objawowa lub bezobjawowa zatorowość zamknęła większość odpływu na goleni. Z tego względu, że tętniaki tętnic podkolanowych są obustronne w około 50% przypadków, wykrycie dobrze wyczuwalnego tętna na drugiej kończynie może pomóc w identyfikacji przyczyny. U pacjentów tych występują także poszerzone tętnice udowe i mogą wystąpić tętniaki aorty brzusznej. Po wysunięciu podejrzenia wykonanie ultrasonografii jest najszybszą metodą potwierdzenia diagnozy.

Zatorowość

Zatorowość tętniczą można podejrzewać u pacjentów z arytmia przedsionkową (migotanie/trzepotanie), zastoinową niewydolnością serca lub chorobami zastawkowymi. Rzadką przyczyną może być paradoksalna embolizacja, występująca u pacjentów z zakrzepicą żylną i ubytkiem przegrody serca. Przeciwnie kończyna zazwyczaj jest normalna. U pacjentów nie występują przeważnie żadne wcześniejsze objawy chromania. W arteriografii można wykryć liczne uszkodzenia tętnic (zwłaszcza w okolicy rozwidleń), nieprawidłową morfologię (objaw menisku) zgodną z kształtem zatoru, brak krążenia obocznego oraz nieobecność zmian miażdżycowych w niezajętych segmentach. Echokardiografia (często przeprzekowa) jest pomocna w ustaleniu źródła zatoru.

Zator miażdżycowy

Zator z kryształków cholesterolowych i innych resztek blaszek miażdżycowych w tętnicach proksymalnych może utknąć w krążeniu dystalnym i spowodować zawał tkanki. Mimo istnienia tak zwanego „syndromu niebieskich palców”, czyli bolesnych, sinych uszkodzeń na palcach pacjentów,

zator miażdżycowy może dotyczyć także organów, takich jak nerki, jelita czy trzustka.

Zakrzepica segmentu tętniczego

U pacjentów z zakrzepem segmentu tętniczego w miejscu wystąpienia zakrzepicy często występują zmiany miażdżycowe. Chorzy ci mogą mieć poprzedzający dodatni wywiad w kierunku występowania chromania przestankowego, a krążenie w kończynie przeciwnej często jest u nich nieprawidłowe. Niektóre stany nadkrzepliwości, takie jak zespół antyfosfolipidowy czy trombocytopenia indukowana heparyną (HIT, *heparin-induced thrombocytopenia*), mogą także wywołać zakrzepicę i należy je brać pod uwagę u pacjentów bez innych oczywistych czynników ryzyka rozwoju chorób tętnicznych.

Zakrzep pomostu naczyniowego

Pacjenci z zakrzepem pomostu tętniczego mają wywiad dotyczący choroby naczyniowej, występują u nich blizny na kończynach pochodzące z wcześniejszych zabiegów chirurgicznych oraz niedrożny przeszczep naczyniowy, który można uwidocznic w badaniu sonograficznym metodą podwójnego obrazowania.

Zespół przedziałów powięziowych

Zobacz sekcję E.3.7.1.

E2.2. Badania dodatkowe w ostrym niedokrwieniu kończyn

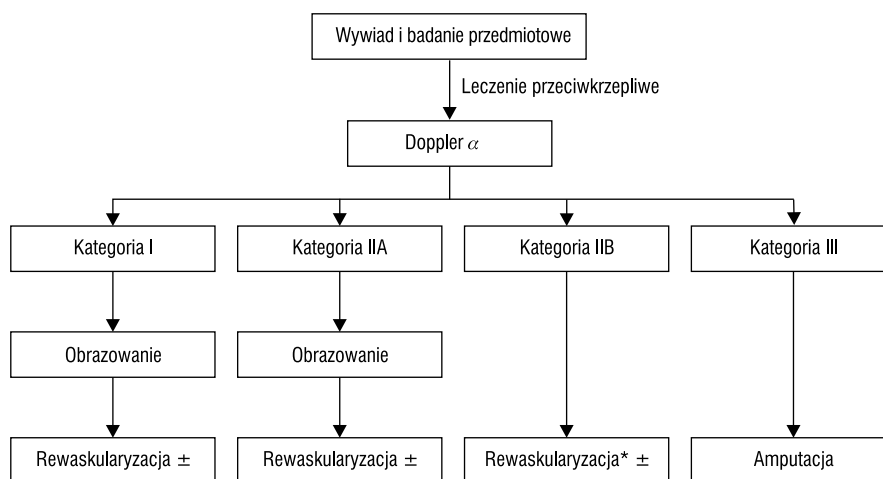
Pacjentów z ALI należy przebadać w ten sam sposób, jak chorych z objawami przewlekłymi (patrz: sekcja G), ale ciężkość i czas trwania niedokrwienia w momencie wystąpienia objawów rzadko na to pozwalają. Idealnie byłoby, gdyby u wszystkich pacjentów z ostrym niedokrwieniem wykonano badania obrazowe, jednak stan kliniczny i częsty brak dostępu do sprzętu uniemożliwiają takie postępowanie.

E2.2.1. Inne rutynowe badania laboratoryjne

U pacjentów z ALI należy przeprowadzić następujące badania: elektrokardiogram, podstawowe badania biochemiczne, morfologię krwi, czas protrombinowy, częściowy czas tromboloplastyny, stężenie fosfokinazy kreatyninowej. Pacjenci z podejrzeniem stanu nadkrzepliwego będą wymagali dodatkowych badań w kierunku obecności przeciwciał antykardiolipinowych, podwyższonego stężenia homocysteiny oraz przeciwciał przeciw IV czynnikowi płytkowemu.

E2.2.2. Obrazowanie — arteriografia

Arteriografia jest bardzo istotna w lokalizowaniu niedrożności i wizualizacji obwodowego drzewa tętniczego. Pomaga także w rozróżnieniu pacjentów, którzy odniosą większą korzyść z przeprowadzenia leczenia przezskórnego niż embolektomii czy otwartych procedur re-waskularyzacyjnych.



Rycina E4. Algorytm postępowania w ostrym niedokrwieniu kończyn. Kategoria I — żywotna; kategoria IIA — marginalnie zagrożona; IIB — bezpośrednio zagrożona; α — potwierdzenie nieobecnych lub silnie osłabionych sygnałów ciśnienia kostkowego; *w niektórych ośrodkach wykonano badania obrazowe

W przypadku niedokrwienia zagrażającego kończy- nie istotna jest ocena, czy opóźnienie związane z wyko- naniem angiografii w odpowiedniej pracowni jest dopusz- czalne. Angiografia jest najbardziej przydatna, jeżeli można wykonać dalsze leczenie wewnątrznaczyniowe.

E2.2.3. Inne techniki obrazowania

Angiografia tomografii komputerowej/angiografia rezo- nansu magnetycznego

W diagnostyce ALI można zastosować angiografię to- mografii komputerowej (CTA, *computed tomographic an- giography*) i angiografię rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) w celu potwierdzenia rozpoznania i określenia rozległości choroby. Obrazowanie układu na- czyniowego za pomocą MR może się okazać nieporęczne i zająć zbyt wiele czasu, co opóźni leczenie. Do zalet CTA należą szybkość, wygoda i możliwość przekrojowego uwi- docznienia naczyń. Główną wadą CTA jest jej zależność od jodowanych środków kontrastowych. U pacjentów z ALI, którzy wymagają angiografii z użyciem cewnika i in- terwencji, dodatkowe obciążenie w postaci środka kontra- stowego zwiększa ryzyko wystąpienia uszkodzenia nerek.

Rekomendacja 31. Leczenie przeciwkrzepliwe w ostrym niedokrwieniu kończyn (ALI)

- Bezwzględna parenteralna terapia przeciwkrzepliwa jest wskazana u wszystkich pacjentów z ALI. Pacjentom, którzy prawdopodobnie zostaną poddani natychmiastowym badaniom/terapii przy przyjęciu, należy podać heparynę [C].

E3. Leczenie ostrego niedokrwienia kończyn

Najważniejszym elementem leczenia ALI jest ochro- na przed rozprzestrzenieniem się zakrzepu i progresją niedokrwienia. Dlatego wskazane jest bezzwłoczne leczenie przeciwzakrzepowe z użyciem heparyny. Terapia standardowa (z wyjątkiem przypadków z przeciwciała- mi przeciw heparynie) polega na dożylnym podaniu niefrakcjonowanej heparyny (ryc. E4). Na podstawie wy- ników randomizowanych badań [172] stwierdzono, że nie ma wyraźnej przewagi trombolizy nad leczeniem chirurgicznym, jeżeli chodzi o stan kończyny w ciągu 30 dni po leczeniu czy o śmiertelność. Dostęp do obu metod stanowi problem, podobnie jak czas. Na- rodowe rejestry danych z Europy [176] i Stanów Zjed- noczonych [177] wskazują, że postępowanie chirurgicz- ne stosuje się 3–5 razy częściej niż trombolizę.

E3.1. Procedury wewnątrznaczyniowe w ostrym niedokrwieniu kończyn

E3.1.1. Tromboliza farmakologiczna

W trzech randomizowanych badaniach potwierdzo- no istotną rolę terapii trombolitycznej w leczeniu ALI [174, 178, 179]. Mniejsza inwazyjność terapii we- wnętrznacyniowej może skutkować redukcją śmier- telności i zachorowalności w porównaniu z otwartą chi- rurgią. Terapia trombolityczna jest więc wstępnym le- czeniem z wyboru u pacjentów, u których stopień cięż- kości niedokrwienia kończyny umożliwia rozciągnięcie terapii w czasie (stopnie ciężkości I i IIa). Postępy tech- nologiczne w sprzeczności do interwencji wewnątrznacyniowych i wprowadzenie nowych technik pozwalają na

szybsze usunięcie zatoru i mogą umożliwić leczenie pacjentów z bardziej zaawansowanym niedokrwieniem. Zaletami terapii trombolitycznej w porównaniu z klasyczną embolektomią są zredukowane ryzyko uszkodzenia śródbłonna oraz rozpuszczenie zakrzepu w naczyniach zbyt małych, dla embolektomii z użyciem balonu. Stopniowa reperfuzja pod niskim ciśnieniem może być korzystniejsza niż nagła reperfuzja pod wysokim ciśnieniem związana z embolektomią chirurgiczną. W leczeniu pacjentów z ALL nie stosuje się trombolizy ogólnej.

Wybór terapii trombolitycznej zależy od wielu czynników, takich jak lokalizacja i anatomia zmian, czas trwania zamknięcia naczynia, czynniki ryzyka pacjenta (choroby współistniejące) oraz ryzyko procedury. Zatory, które zatrzymały się w naczyniu kończyny dolnej, mogły wcześniej przez jakiś czas rezydować w miejscu powstania, są bardziej odporne na trombolizę farmakologiczną niż „nowe”, które powstały *in situ*. Należy także uwzględnić przeciwwskazania do trombolizy farmakologicznej.

E3.1.2. Przeciwwskazania do trombolizy

Patrz tabela E3.

Tabela E3. Przeciwwskazania do trombolizy

Bezwzględne przeciwwskazania

1. Rozpoznany epizod mózgowo-naczyniowy (oprócz TIA w ciągu ostatnich 2 miesięcy)
2. Aktywna skaza krwotoczna
3. Krwotok z przewodu pokarmowego w ciągu ostatnich 10 dni
4. Zabieg neurochirurgiczny (wewnątrzczaszkowy, rdzeniowy) w ciągu ostatnich trzech miesięcy
5. Uraz wewnątrzczaszkowy w ciągu ostatnich trzech miesięcy

Przeciwwskazania względne

1. Resuscytacja krążeniowo-oddechowa w ciągu ostatnich 10 dni
2. Duża operacja chirurgiczna, nienaczyniowa lub uraz w ciągu ostatnich 10 dni
3. Niewyrównane nadciśnienie tętnicze (skurczowe > 180 mm Hg, rozkurczowe > 110 mm Hg)
4. Nakłucie naczynia, którego nie można ucisnąć
5. Guz wewnątrzczaszkowy
6. Niedawna operacja oka

Mniejsze przeciwwskazania

1. Niewydolność wątroby, zwłaszcza z koagulopatią
2. Bakteryjne zapalenie wsierdzia
3. Ciąża
4. Aktywna retinopatia proliferacyjna w przebiegu cukrzycy

Te przeciwwskazania dotyczą trombolizy układowej. Dobrze poznano profil bezpieczeństwa dla trombolizy miejscowej, a ryzyko trombolizy miejscowej w powyższych stanach w dużej mierze zależy od indywidualnej praktyki lekarza. Jedynym przeciwwskazaniem w badaniach TOPAS była ciąża.

E3.1.3. Inne techniki wewnątrznacyniowe

W przypadku kiedy skuteczna tromboliza ujawnia współistniejącą chorobę naczyniową, pozytywne rezultaty można uzyskać, stosując rewaskularyzację wewnątrznacyniową. Zwężenie czy zamknięcie rzadko są izolowaną przyczyną ALI czy nawet ciężkich przewlekłych objawów, ale prowadzą one zazwyczaj do zakrzepicy i dlatego należy je leczyć w celu uniknięcia nawrotów.

Przełskórna trombektomia aspiracyjna (PAT, *percutaneous aspiration thrombectomy*) i przełskórna trombektomia mechaniczna (PMT, *percutaneous mechanical thrombectomy*) stanowią alternatywne, niechirurgiczne modyfikacje leczenia ALI bez użycia farmakologicznych środków trombolitycznych. Kombinacja tych technik z trombolizą farmakologiczną może istotnie przyspieszyć rozpuszczenie zatoru, co jest ważne w bardziej zaawansowanym ALI, gdzie czas udroźnienia naczynia jest elementem kluczowym. W praktyce prawie zawsze stosuje się połączenie tych metod.

Przełskórna trombektomia aspiracyjna (PAT)

Przełskórna trombektomia aspiracyjna to technika, w której stosuje się cienkościennie cewniki o szerokim świetle i ssanie z użyciem 50 ml strzykawki w celu usunięcia zatoru lub zakrzepu z zajętych tętnic i by-passów. Stosuje się ją razem z fibrynolizą, aby zredukować czas i dawki środków fibrynolitycznych, lub jako samodzielną procedurę.

Przełskórna trombektomia mechaniczna (PMT)

Większość urządzeń do PMT działa na podstawie recyrkulacji hydrodynamicznej. Zgodnie z tą koncepcją rozpuszczenie zakrzepu odbywa się w obszarze ciągłego mieszania, zwanego „punktem hydrodynamicznym”. Metoda ta selektywnie wychwytuje, rozpuszcza i ewakuuje zakrzep. Urządzenia nierecykulacyjne, które działają poprzez bezpośrednią mechaniczną fragmentację zakrzepu, są używane rzadziej w PAD z powodu wyższego ryzyka zatorowości obwodowej i uszkodzenia naczynia. Wydajność PMT w dużym stopniu zależy od wieku zakrzepu; świeży reaguje lepiej niż stary i zorganizowany. W małych badaniach klinicznych wykazano krótkoterminowe przeżycie kończyny (30 dni) u 80–90% chorych.

E3.2. Chirurgia

E3.2.1. Wskazania

W przypadku głęboko niedokrwionej kończyny (klasa IIb) jest wskazane natychmiastowe wykonanie rewaskularyzacji (tab. E1). Można ją także rozważyć u pacjentów z głębokimi deficytami czuciowo-ruchowymi trwającymi od krótkiego czasu, ponieważ wykonanie rewaskularyzacji w ciągu kilku godzin od wystąpienia ciężkich objawów może dać dobre wyniki.

Oprócz tego wyjątku uszkodzenie nerwowo-mięśniowe jest nieodwracalne. Metoda rewaskularyzacji (otwarta chirurgiczna lub wewnątrznacyniowa) zależy od anatomicznej lokalizacji zmiany, etiologii ALI, przeciwwskazań do otwarcia czy wprowadzenia leczenia wewnątrznacyniowego oraz doświadczeń ośrodka. Dawniej konieczność pilnego leczenia sprawiała, że zabieg chirurgiczny był metodą z wyboru w wielu przypadkach. Jednak ostatnie postępy w leczeniu wewnątrznacyniowym oraz świadomość, że usprawnienie krążenia znacznie poprawia rokowanie, spowodowały, że czynnik czasowy stał się mniej ważny, jeżeli jest możliwe wykonanie zabiegów przezskórnych.

Biorąc pod uwagę rewaskularyzację przezskórną w porównaniu z operacyjną, należy pamiętać, że czas od podjęcia decyzji o operacji do uzyskania reperfuzji może być dłuższy niż oczekiwano z powodu czynników niezależnych od chirurga (dostępność sali operacyjnej, przygotowanie anestezjologiczne, szczegóły techniczne operacji itp.)

Lokalizacja anatomiczna ostrej niedrożności naczynia

W przypadku niedrożności powyżej pachwiny (brak tętna na tętnicy udowej) otwarty zabieg chirurgiczny staje się metodą z wyboru. Na przykład duży zator w tętnicy biodrowej wspólnej lub dystalnej części aorty może być z powodzeniem leczony za pomocą embolektomii. Także zamknięcie pomostu w tym odcinku w większości przypadków najlepiej leczyć chirurgicznie. Leczenie wewnątrznacyniowe z dostępem udowym do zmiany proksymalnej (często z zakrzepicą) może okazać się niemożliwe (zobacz poniżej).

Przyczyny ALI występujące poniżej pachwiny, takie jak zatorowość czy zakrzepica, są często leczone metodami wewnątrznacyniowymi. Terapię z trombolizą z użyciem cewnika powinno wziąć się pod uwagę w przypadku ostrej zakrzepicy spowodowanej zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi lub późną niedrożnością pomostów. Wtedy współistniejąca choroba zostaje wykryta i można wybrać odpowiednie leczenie.

W przypadku różnorodnych urazów zabieg chirurgiczny jest metodą z wyboru. Pomosty poniżej pachwiny często zamykają się z powodu zmian w tętnicach proksymalnych, dlatego wykonanie zwykłej trombektomii nie będzie wystarczające. Tromboliza z użyciem cewnika rozpuści zator i pomoże w identyfikacji odpowiedzialnych zmian. Można wtedy przeprowadzić odpowiednie leczenie wewnątrznacyniowe tych zmian. Jeżeli zmiana jest dyskretna, takie postępowanie wystarczy, a nawet jeżeli choroba współ-

istniejąca jest rozlana, może to służyć jako środek tymczasowy, zabezpieczający do czasu wykonania późniejszego pomostu.

E3.2.2. Techniki chirurgiczne

Zatory są usuwane chirurgicznie, jeżeli są umieszczone proksymalnie w kończynie lub powyżej więzadła pachwinowego. Zabieg chirurgiczny można także wziąć pod uwagę, jeżeli w zajętej kończynie nie ma współistniejącej miażdżycy. Jeżeli nie można usunąć już więcej zakrzepu, konieczna jest pewna forma badania śródoperacyjnego, oceniająca skuteczność zabiegu. Najczęstszą formą takiego badania jest angiografia. Alternatywnie można wykonać badanie sonograficzne.

Dystalnie umieszczony zakrzep można leczyć za pomocą trombolizy śródoperacyjnej, stosując duże dawki leków trombolitycznych przez krótki okres, a następnie przez nawadnianie lub dodatkowy pasaż za pomocą cewnika balonowego. Powtórna angiografię, a następnie badanie kliniczne i dopplerowskie pacjenta należy wykonać na stole operacyjnym. Jednak jak opisano w sekcji E3.2.1, tromboliza z wykorzystaniem cewnika może przynieść korzyści, ale pod warunkiem, że występujące warunki umożliwiają jej wykonanie.

U pacjentów z zakrzepicą tętniczą po trombektomii należy wykryć współistniejące zmiany miejscowe oraz pozostałości zakrzepu. Można podejrzewać istnienie takiego stanu na podstawie badania palpacyjnego i konieczności opróżnienia balonu cewnika (zmniejszenia średnicy) podczas jego usuwania z naczynia. Angiografia pomaga także podjąć decyzję o wykonaniu pomostu lub PTA. Na szczęście, zakrzepica tętnicza nałożona na już zwężoną tętnicę po prostu spowoduje mniej nasilone niedokrwienie dzięki już istniejącemu krążeniu obocznemu. W takim przypadku pacjenci nie muszą być operowani jak najszybciej i mogą przejść terapię trombolityczną z użyciem cewnika.

U pacjentów ze zwężeniem tętnic powyżej pachwiny może być konieczne wykonanie pomostu pozaanatomicznego.

Rekomendacja 32. Angiografia

- Jeżeli nie ma dowodów na to, że przywrócono odpowiednie krążenie, należy wykonać angiografię śródoperacyjną w celu zidentyfikowania wszelkich zwężeń rezydualnych czy krytycznych uszkodzeń wymagających dalszego leczenia [C].

Tabela E4. Porównanie trombolizy z użyciem cewnika i rewaskularyzacji chirurgicznej w leczeniu niedokrwienia kończyn

Wyniki po		CDT			Rewaskularyzacja chirurgiczna		
		Pacjenci	Uratowanie kończyny (%)	Śmiertelność (%)	Pacjenci	Uratowanie kończyny (%)	Śmiertelność (%)
Rochester [178]	12 miesięcy	57	82	16	57	82	42
STILE [174]	6 miesięcy	246	88,2	6,5	141	89	8,5
TOPAS [179]	12 miesięcy	144	82,7	13,3	54	81,1	15,7

CDT — *catheter-directed thrombolysis* (tromboliza pod kontrolą cewnika)

E3.3. Wyniki procedur chirurgicznych i wewnątrznaczyniowych w ostrym niedokrwieniu kończyn

Tromboliza pod kontrolą cewnika (CDT, *catheter-directed thrombolysis*) stała się szeroko stosowaną techniką w leczeniu ALI. W latach 1994–1996 wykonano 3 duże, randomizowane badania prospektywne [174, 178, 179], które skupiły się na porównaniu CDT i rewaskularyzacji chirurgicznej w leczeniu ALI. Współczynniki uratowania kończyny oraz śmiertelności okazały się najważniejszymi wskaźnikami skuteczności leczenia, a dane roczne podsumowano w tabeli E4 [172]. Porównanie tych badań jest ograniczone z powodu pewnych różnic w protokołach i różnorodności przypadków (np. ostre, podostre czy przewlekłe niedokrwienie kończyn; zwężenie zakrzepowe vs. zatorowe, zamknięcia pierwotne naczyń vs. pomostu; okluzja proksymalna vs. dystalna). Punkty końcowe w każdym z badań także się różnią: w badaniach Rochester stosowano kategorię: „przeżycia bez epizodów”; STILE używały „łącznego wyniku klinicznego”, a w TOPAS — „rekanalizacji tętniczej oraz rozmiaru lizy”. Tylko badania Rochester wykazały korzystny wpływ zastosowania CDT na wynik końcowy. Jednak analiza odległych wyników leczenia w postaci zachowania kończyny, co było punktem końcowym w omawianych wyżej badaniach, mogła spowodować nadmiernie korzystną ocenę leczenia chirurgicznego, ponieważ CDT w sposób naturalny wiąże się z terapią wewnątrznaczyniową współistniejących zmian (w tym czasie pacjent przebywa na oddziale radiologicznym). Powodem wyboru postępowania chirurgicznego jest dłuższy okres drożności naczyń po zabiegu niż w przypadku PTA (z wyjątkiem zmian dyskretnych). Takie powiązanie może być nieuchronne w klinicznych badaniach randomizowanych, ale w codziennej praktyce współistniejące zmiany należy leczyć metodą dającą najdłuższe efekty.

Dane z randomizowanych badań prospektywnych nad ALI sugerują, że stosowanie CDT może być korzystniejsze w porównaniu z rewaskularyzacją chirurgiczną. Do

zalet tych należą zredukowane współczynniki śmiertelności oraz mniej skomplikowana procedura chirurgiczna za cenę zwiększonego ryzyka powikłań w postaci długotrwałego lub nawracającego niedokrwienia oraz amputacji. Ponadto reperfuzję z użyciem CDT osiąga się przy niższych wartościach ciśnienia i może ona obniżyć ryzyko uszkodzenia reperfuzyjnego w porównaniu z chirurgią otwartą. Z tego względu, jeżeli kończyna nie jest bezpośrednio i nieodwracalnie zagrożona, CDT jest opcją rewaskularyzacji tętniczej o niższym ryzyku. Współistniejące zmiany można określić za pomocą angiografii, a następnie wykonać rewaskularyzację przezskórną lub chirurgiczną. Z tego powodu warto stosować CDT jako leczenie początkowe, ponieważ można następnie w razie potrzeby wykonać rewaskularyzację chirurgiczną.

E3.4. Leczenie zakrzepicy w pomoście naczyniowym

Należy wykonać chociaż jedną próbę uratowania pomostu, jednak zależy to od wskazań indywidualnych. W leczeniu zakrzepicy przeszczepu najważniejsze jest usunięcie czopa i korekta zmian, które przyczyniły się do powstania skrzepliny. Zmiany w tętnicach są zazwyczaj spowodowane progresją miażdżycy i powinny być leczone za pomocą PTA/stentu lub pomostu naczyniowego, jak opisano powyżej. Zmiany wewnątrz pomostu zależą od rodzaju materiału użytego do rekonstrukcji. W przebiegu pomostu żylnego mogą powstać zwężenia, typowo w miejscu występowania zastawek. Po wykonaniu trombolizy i identyfikacji zmian stan ten można leczyć za pomocą PTA/stentu i rewizji chirurgicznej, chociaż tę drugą opcję wybiera się częściej ze względu na lepsze efekty długoterminowe. W pomostach z protezy powstaje przerost intymy, zazwyczaj w okolicy zespolenia obwodowego. Wielu chirurgów sugeruje, że podczas zabiegu powinno się odsłonić zwężone zespolenie, następnie należy wykonać trombektomię przeszczepu i angioplastykę z użyciem łąty zwężonego pomostu/zespolenia tętniczego lub jego wymianę. Jednak w przypadku drugiej z opcji, spodziewana drożność drugiego przeszczepu może także stanowić problem (np. konieczność wymiany niewydolnego przeszczepu żylnego).

E3.5. Leczenie w zakrzepicy tętniaka tętnicy podkolanowej

U pacjentów z zakrzepicą tętniaka tętnicy podkolanowej na początku wykonuje się arteriografię. Jeżeli obwodowe naczynie jest drożne, na przykład tętnica piszczelowa (przednia lub tylna), leczy się taki stan jak CLI z pomostem piszczelowym. Jeżeli w arteriografii nie występują drożne naczynia obwodowe, miejscowa tromboliza jest leczeniem z wyboru w celu zachowania kończyny. Małe badania demonstrują pomyślną identyfikację drożnych tętnic piszczelowych u ponad 90% pacjentów i pomyślną rewaskularyzację chirurgiczną.

E3.6. Amputacja

W ALL amputację może powikłać krwawienie spowodowane wzrostem występowania współistniejącego stosowania antykoagulantów. Ponadto miejsce amputacji jest dość często proksymalne, ponieważ mięśnie łydki są zazwyczaj niedokrwione. Stosunek amputacji powyżej kolana do amputacji poniżej kolana wynosi 4:1 w porównaniu z 1:1 w przypadku CLI. Duże amputacje występują u około 25% pacjentów. U 10–15% pacjentów, u których podejmuje się próbę zachowania kończyny po przeprowadzonym leczeniu, konieczne jest wykonanie dużej amputacji, a u 10% pacjentów z ALL pierwotnie za niemożliwe uznaje się uratowanie kończyny.

E3.7. Powikłania pooperacyjne

E3.7.1. Uszkodzenie reperfuzyjne

Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych

W Stanach Zjednoczonych w latach 1992–2000 u 5,3% pacjentów z ALL wykonano fasciotomię po pomyślnie przeprowadzonej rewaskularyzacji. W szpitalach trzyczęściowych u 25% osób wykonano fasciotomię [177]. W reperfuzji kończyny występuje wzmożona przepuszczalność naczyń włosowatych, co powoduje powstanie miejscowego obrzęku i nadciśnienia w danym przedziale. Doprowadza to do miejscowego ucisku żyłek, dysfunkcji nerwowej, obstrukcji naczyń włosowatych i tętniczek oraz do zawału mięśni oraz nerwów. Kliniczne objawy to ból nieadekwatny do objawów przemieszczonych, parestezje i obrzęk. Ciśnienie w danym przedziale można zmierzyć, a wartości ≥ 20 mm Hg są wyraźnym wskazaniem do wykonania fasciotomii. Najczęściej zajęty jest przedział przedni, ale zmiany w głębokim przedziale tylnym (w którym znajduje się nerw piszczelowy) powodują najpoważniejsze upośledzenie czynnościowe.

Rekomendacja 33. Zespół ciasnoty przedziałów powięziowych

- W przypadku klinicznego podejrzenia zespołu przedziałowego leczeniem z wyboru jest czteroprzędziowa fasciotomia [C].

Rabdomioliza

Laboratoryjne dowody świadczące o mioglobinurii obserwowane u 20% pacjentów. U połowy z nich ze stężeniami kinazy kreatyninowej > 5000 jednostek/l wystąpi ostra niewydolność nerek. Mioglobina w moczu w wysokości > 1142 nmol/l (> 20 mg/dl) jest także czynnikiem rokowniczym ostrej niewydolności tego narządu. Patofizjologia zjawiska polega na martwicy cewkowej spowodowanej precypitami mioglobiny (występującymi w zakwaszonym moczu), martwicy cewkowej spowodowanej peroksydacją lipidów oraz zamknięciem naczynek nerkowych (spowodowanej przemieszczeniem płynów do przedziału uszkodzonego mięśnia). Do objawów klinicznych należą: zmiana barwy moczu, podwyższone stężenie kinazy kreatyninowej w surowicy oraz pozytywny wynik badania mioglobiny w moczu. Leczenie polega na nawodnieniu, alkalizacji moczu oraz eliminacji źródła mioglobiny. Nie udowodniono korzystnego działania zastosowania mannitolu i plazmaferezy.

E4. Wyniki kliniczne

E4.1. System/kończyna

Współczynniki śmiertelności w ALL wynoszą 15–20%. W większości serii randomizowanych badań nie określono przyczyny śmierci. Najcięższe powikłania to krwotok wymagający transfuzji i/lub interwencji operacyjnej u 10–15%, duża amputacja — u 25%, fasciotomia — u 5–25% i niewydolność nerek — u do 20%. Brakuje danych dotyczących czynności kończyn po leczeniu.

Poprawę krążenia tętniczego można łatwo zbadać, ponieważ u większości pacjentów z ALL nie stwierdza się sygnałów Dopplera na stopach w momencie wystąpienia objawów lub ich współczynnik ABI wynosi $\leq 0,20$. Każdy wzrost tych parametrów można więc uznać za sukces terapeutyczny.

E4.2. Opieka pooperacyjna

Wszystkich pacjentów po operacji należy leczyć heparyną. Leczenie trzeba kontynuować z użyciem warfaryny przez okres 3–6 miesięcy lub dłużej. Pacjenci z zakrzepicą wymagają długoterminowego leczenia przeciwkrzepliwego, trwającego lata lub całe życie. Jednak nie istnieją jednoznaczne wytyczne dotyczące długości leczenia. W badaniach randomizowanych ryzyko nawrotu niedokrwienia kończy-

ny w okresie pooperacyjnym było duże [174, 178, 179]. Z tego powodu przedłużona terapia warfaryną jest najlepszą metodą leczenia, nawet mimo skumulowanego ryzyka krwawienia. Ważne jest odnalezienie źródła zatoru po wykonaniu rewaskularyzacji i ustalenie, czy jest on pochodzenia sercowego czy tętniczego. Jednak w większości przypadków nie udaje się ustalić źródła zatoru.

Oczywiście, jeżeli długoterminowe leczenie przeciwkrzepliwe jest przeciwwskazane z powodu czynników ryzyka krwawienia, należy rozważyć terapię przeciwplatekową. Ponadto należy zalecić choremu odpowiednie leczenie ogólne, opisane powyżej. Pacjentowi powinno się zapewnić dostęp do terapii systemowych, jak opisano powyżej (patrz: sekcja B).

E5. Aspekty ekonomiczne ostrego niedokrwienia kończyn

Najnowsze publikacje niewiele wniosły do odkryć zaprezentowanych w pierwszym dokumencie TASC. Koszty leczenia trombolitycznego w połączeniu z angioplastyką są takie same, jak koszty rewaskularyzacji chirurgicznej i wynoszą około 20 000 dolarów. Relatywne korzyści wynikające z przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego opisano powyżej. Wybór strategii bardziej opiera się na dostępności i wyniku niż na kosztach [180].

E6. Perspektywy leczenia ostrego niedokrwienia kończyn

Częstsze zastosowanie terapii przezskórnych z rewaskularyzacją chirurgiczną lub bez niej oraz użycie urządzeń chroniących przed embolizacją, tak jak w krążeniu szyjnym, to przypuszczalne tendencje dotyczące przyszłego leczenia ALI. Duże nadzieje wiąże się również z doustną terapią alternatywnymi antykoagulantami.

SEKCJA F — REWASKULARYZACJA

FI. Lokalizacja choroby

Określenie najlepszej metody rewaskularyzacji w leczeniu objawowej choroby tętnic obwodowych (PAD) opiera się na ocenie ryzyka określonej interwencji oraz na określeniu spodziewanego czasu trwania poprawy po zabiegu. Warunkiem utrzymania funkcjonowania udrożnionego segmentu jest odpowiedni napływ i odpływ krwi. Przed wykonaniem rewaskularyzacji i określeniem najodpowiedniejszej metody należy scharakteryzować lokalizację i morfologię choroby. Dostępnych jest wiele metod oceniających zarówno anatomię, jak i fizjologię w celu określenia stanu krążenia tętniczego (patrz: sekcja G — techniki obrazowe).

W przypadku wątpliwości dotyczących istotności hemodynamicznej proksymalnego zwężenia, należy zmierzyć gradient ciśnień przez zwężenie i na jego podstawie dokonać oceny (kryteria: progowe różnice w wartości ciśnienia skurczowego 5–10 mm Hg przed wazodylatacją i 10–15 mm Hg po wazodylatacji). Najnowsza metoda wymagająca jeszcze walidacji, pozwala na bezpośredni pomiar przepływu z użyciem cewnika termodylucyjnego, a nie gradientów ciśnienia. Sugeruje się także wykonanie *duplex scan* po wywoływaniu przekrwienia.

Rekomendacja 34. Pomiary ciśnienia wewnątrz-tętniczego w ocenie zwężenia

- Jeżeli występują wątpliwości dotyczące hemodynamicznej istotności zwężenia tętnicy, należy w odcinku aortalno-biodrowym zmierzyć gradient ciśnień przez zwężenie w czasie spoczynku i w czasie wywoływanego przekrwienia [C].

Wynik rewaskularyzacji zależy od rozległości zmian w otaczającym drzewie tętniczym (napływ, odpływ, rozmiar i długość zajętego chorobą segmentu), nasilenia choroby układowej (warunki towarzyszące chorobie, które mogą wpłynąć na oczekiwaną długość życia i drożność pomostu) oraz typu wykonanych procedur. Kiedy podejmuje się decyzję dotyczącą wdrożenia zalecanego leczenia u danego chorego należy rozpatrywać wyniki dużych badań klinicznych pod kątem sytuacji indywidualnego pacjenta, uwzględniając wszystkie choroby współistniejące.

Do technik wewnątrznaczyniowych leczenia pacjentów z niedokrwieniem kończyny dolnej należą: angioplastyka balonowa, stenty, stentgrafty oraz usuwanie blaszki miażdżycowej. Leczenie trombolityczne i przezskórne trombektomie opisano w sekcji poświęconej ALI. Metody chirurgiczne obejmują wszczepienie pomostu z żyły własnej lub syntetycznego, endarterektomię lub śródoperacyjną procedurę hybrydową.

Wyniki rewaskularyzacji zależą zarówno od czynników anatomicznych, jak i klinicznych. Największy odsetek drożności po przezskórnej, wewnątrznaczyniowej transluminalnej rewaskularyzacji dotyczy zmian w tętnicy biodrowej wspólnej i stopniowo obniża się dla zmian umiejscowionych bardziej dystalnie. Czynniki anatomiczne wpływające na drożność, to ciężkość choroby w tętnicach odprowadzających, długość zwężenia/zamknięcia i liczba zagrożonych zmian. Do zmian klinicznych, które także wpływają na wynik, należą obecność cukrzycy, niewydolności nerek, palenie tytoniu i ciężkość niedokrwienia.

Rekomendacja 35. Wybór między technikami z podobnymi krótko- i długoterminowymi wynikami terapii

- W sytuacji gdy rewaskularyzacja endowaskularna i chirurgiczne wszczepienie pomostu danej zmiany wywołującej objawy choroby tętnic obwodowych dają podobne wyniki końcowe w obserwacji długoterminowej i krótkoterminowej, na pierwszym miejscu należy postawić techniki endowaskularne [B].

- Zmiany B i C — leczenie wewnątrznaczyniowe jest preferowane w zmianach typu B, a leczenie chirurgiczne u pacjentów z niskim ryzykiem i zmianami typu C. Przy podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia zmian B i C należy wziąć jednak pod uwagę choroby współistniejące, preferencje chorego oraz współczynniki skuteczności długoterminowej w danym ośrodku [C].

F1.1. Klasyfikacja zmian

Mimo że opisy specyficznych zmian wyszczególnionych na schematach klasyfikacyjnych TASC modyfikowano od momentu powstania pierwszych wytycznych TASC, biorąc pod uwagę najnowsze postępy techniczne, wytyczne dotyczące samej klasyfikacji pozostają niezmienione. Z tego powodu zmiany „A” dotyczą takich zmian, po których można się spodziewać znakomitych wyników i należy je leczyć sposobami wewnątrznaczyniowymi; zmiany „B” dają dość dobre wyniki po zastosowaniu metod wewnątrznaczyniowych, dlatego takie leczenie jest preferowane, chyba że jest konieczne wykonanie otwartej rewaskularyzacji z powodu zmian współistniejących w tym samym rejonie anatomicznym; zmiany „C” dają dość dobre wyniki długoterminowe po zastosowaniu otwartej rewaskularyzacji, dlatego metody wewnątrznaczyniowe powinno się stosować jedynie u pacjentów z wysokim ryzykiem towarzyszącym otwartej operacji; zmiany „D” nie rokują zbyt dobrych wyników po zastosowaniu metod wewnątrznaczyniowych, więc nie należy ich stosować w pierwszej kolejności. Poza tym należy pamiętać, że w większości przypadków PAD wymagających interwencji występuje więcej niż jedna zmiana, na więcej niż jednym poziomie, dlatego przed zastosowaniem schematów konieczne należy rozpatrzyć zmiany u każdego chorego indywidualnie.

F1.2. Klasyfikacja choroby w odcinku aortalno-biodrowym (ryc. F1, tab. F1)

Rekomendacja 36. Leczenie zmian w odcinku aortalno-biodrowym

- Zmiany A i D — terapia wewnątrznaczyniowa jest leczeniem z wyboru w zmianach A, a chirurgia jest leczeniem z wyboru w zmianach D [C].

F1.3. Klasyfikacja choroby w odcinku udowo-podkolanowym (ryc. F2, tab. F2)

Rekomendacja 37. Leczenie zmian podkolanowo-udowych

- Zmiany A i D — terapia wewnątrznaczyniowa jest leczeniem z wyboru w zmianach A, a leczenie chirurgiczne w zmianach D [C].
- Zmiany B i C — leczenie wewnątrznaczyniowe jest leczeniem preferowanym w zmianach typu B, a chirurgiczne — u pacjentów z niskim ryzykiem i zmianami typu C. Przy podejmowaniu decyzji dotyczących zmian B i C należy wziąć jednak pod uwagę choroby współistniejące preferencje chorego oraz współczynniki skuteczności długoterminowej w danym ośrodku [C].

F2. Rewaskularyzacja aortalno-biodrowa

F2.1. Leczenie wewnątrznaczyniowe miażdżycy zarostowej w odcinku aortalno-biodrowym

Mimo że wszczepienie pomostu aortalno-dwuudowego wiąże się z lepszymi wskaźnikami długoterminowej drożności w porównaniu z obecnie dostępnymi metodami postępowania wewnątrznaczyniowego w leczeniu rozległych zmian w odcinku aortalno-biodrowym, ryzyko przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego jest znacznie wyższe niż ryzyko leczenia wewnątrznaczyniowego nie tylko ze względu na śmiertelność, ale także na zachorowalność i opóźnienie w powrocie do normalnej aktywności. Z tego względu bardzo istotne znaczenie ma ocena stanu ogólnego pacjenta i anatomii zajętego segmentu przed zdecydowaniem o wyborze metody.

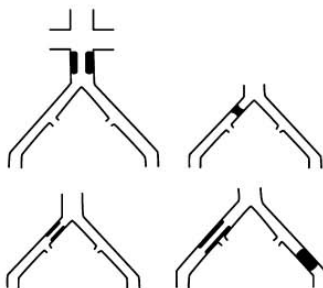
Zmiany typu A

- Jedno- lub obustronne zwężenie CIA
- Jedno- lub obustronne pojedyncze krótkie zwężenie (≤ 3 cm) EIA



Zmiany typu B

- Krótkie (≤ 3 cm) zwężenie aorty w odcinku podnerkowym
- Jednostronna niedrożność CIA
- Pojedyncze lub mnogie zwężenia zajmujące w sumie 3–10 cm w EIA, nieobejmujące CFA
- Jednostronna niedrożność EIA nieobejmująca tętnicy biodrowej wewnętrznej ani CFA



Zmiany typu C

- Dwustronna niedrożność CIA
- Dwustronne zwężenie EIA długości na 3–10 cm, nie sięgająca do CFA
- Jednostronne zwężenie EIA przechodzące na CFA
- Jednostronna niedrożność zajmująca początek tętnicy biodrowej wewnętrznej i/lub CFA
- Mocno uwapniona jednostronna niedrożność EIA z zajęciem początkowego odcinka tętnicy biodrowej wewnętrznej lub bez zajęcia i/lub CFA



Zmiany typu D

- Podnerkowa niedrożność aortalno-biodrowa
- Rozlane zmiany miażdżycowe zajmujące aortę i obie tętnice biodrowe, wymagające leczenia
- Rozlane liczne zwężenia zajmujące jednostronną CIA, EIA i CFA
- Jednostronna niedrożność zarówno CIA, jak i EIA
- Obustronna niedrożność EIA
- Zwężenia tętnic biodrowych u pacjentów z AAA, wymagające leczenia i nienadające się do umieszczenia endograftu X lub inne zmiany wymagające zabiegu chirurgicznego na aorcie lub tętnicach biodrowych



Rycina F1. Klasyfikacja TASC zmian aortalno-biodrowych. CIA — *common iliac artery* (tętnica biodrowa wspólna); EIA — *external iliac artery* (tętnica biodrowa zewnętrzna); CFA — *common femoral artery* (tętnica udowa wspólna); AAA — *abdominal aortic aneurysm* (tętniak aorty brzusznej)

Powodzenie techniczne i wstępne powodzenie kliniczne PTA w leczeniu zwężenia tętnicy biodrowej przekracza 90% we wszystkich raportach dostępnych w literaturze. Wartość ta dochodzi do 100% dla miejscowych zmian biodrowych. Współczynnik powodzeń technicznych rekanalizacji niedrożności tętnic biodrowych na długim odcinku wynosi 80–85% niezależnie od dodatkowego leczenia fibrolitycznego. Rozwój urządzeń pozwalających na leczenie całkowitych niedrożności istotnie poprawił współczynniki skuteczności rekanalizacji [181].

Becker dokonał analizy i stwierdził częstość drożności przez okres 5 lat, która wynosiła 72%, przy czym u osób z chromaniem przestankowym odsetek skutecznych revascularizacji był większy i wynosił 79% [182]. Ruther-

ford i Durham wykazali podobną częstość 5-letniej drożności w 70% [183]. W ostatnich badaniach stwierdzono odsetek drożności pierwotnej wynoszący 74% (pierwotna drożność występowała w 81%) 8 lat po umieszczeniu stentu, co dowodzi, że naczynie pozostaje drożne przez wiele lat po zabiegu stentowania tętnic biodrowych [184]. Do czynników wpływających negatywnie na drożność takiej rekanalizacji należą: jakość tętnic obwodowych, ciężkość niedokrwienia i długość zajętych odcinków. Płeć żeńska także zwiększa ryzyko drożności stentowanych tętnic biodrowych zewnętrznych [185]. W tabeli F3 przedstawiono współczynnik powodzeń angioplastyki tętnicy biodrowej obliczony na podstawie średnich ważonych z analizy danych dotyczących 2222 kończyn.

Tabela FI. Klasyfikacja TASC zmian aortalno-biodrowych

Zmiany typu A

- jedno- lub obustronne zwężenie CIA
- jedno- lub obustronne pojedyncze krótkie zwężenie (≤ 3 cm) EIA

Zmiany typu B

- krótkie (≤ 3 cm) zwężenie aorty w odcinku podnerkowym
- jednostronna niedrożność CIA
- pojedyncze lub mnogie zwężenie zajmujące w sumie 3–10 cm, zajmujące EIA, nieobejmujące CFA
- jednostronna niedrożność EIA nieobejmująca tętnicy biodrowej wewnętrznej ani CFA

Zmiany typu C

- dwustronna niedrożność CIA
- dwustronne zwężenie EIA długie na 3–10 cm, niesięgające do CFA
- jednostronne zwężenie EIA przechodzące na CFA
- jednostronna niedrożność zajmująca początkowy odcinek tętnicy biodrowej wewnętrznej i/lub CFA
- mocno uwapniona jednostronna niedrożność EIA z lub bez zajęcia początku tętnicy biodrowej wewnętrznej i/lub CFA

Zmiany typu D

- podnerkowa niedrożność aortalno-biodrowa
- rozlana choroba zajmująca aortę i obie tętnice biodrowe, wymagająca leczenia
- rozlane liczne zwężenia zajmujące jednostronną CIA, EIA i CFA
- jednostronna niedrożność zarówno CIA, jak i EIA
- obustronna niedrożność EIA
- zwężenie tętnic biodrowych u pacjentów z AAA wymagające leczenia i nienadające się do umieszczenia endografu lub inne zmiany wymagające zabiegu chirurgicznego na aorcie lub tętnicy biodrowej

CIA — *common iliac artery* (tętnica biodrowa wspólna); EIA — *external iliac artery* (tętnica biodrowa zewnętrzna); CFA — *common femoral artery* (tętnica udowa wspólna); AAA — *abdominal aortic aneurysm* (tętniak aorty brzusznej)

Celem randomizowanego prospektywnego badania wielośrodkowego było porównanie pierwotnego stenowania z PTA uzupełnionym stenowaniem w wybranych przypadkach [186]. Wyniki wykazują, że PTA daje podobne rezultaty jak stentowanie pierwotne w zakresie 2-letnich współczynników reinterwencji — PTA — 7% i stentowanie pierwotne — 4% (różnice nieistotne). Wyniki 5-letnie w obu grupach także były podobne — odpowiednio u 82% i 80% chorych nie było potrzeby wykonania rewaskularyzacji w leczonych odcinkach tętnic biodrowych w ciągu 5,6 \pm 1,3 roku obserwacji [187]. W metaanalizie przeprowadzonej przez Boshia i Huninka na podstawie prób z bazy MEDLINE od 1989 roku porównano wyniki PTA i stentowania w odcinku aortalno-biodrowym. Odnaleziono zaledwie 6 artykułów (w sumie 2116 pacjentów) zawierających dane wystarczające, aby

dokonać podziału na podgrupy o różnych poziomach prawdopodobieństwa drożności długoterminowej [188]. Sukces techniczny był wyższy dla stentowania, a współczynniki powikłań oraz 30-dniowe współczynniki śmiertelności nie różniły się znacznie. U pacjentów z chromaniem przestankowym współczynniki pierwotnej drożności 4-letniej (\pm 95-procentowy przedział ufności), po wykluczeniu niepowodzeń technicznych, dla PTA i stentowania wynosiły odpowiednio: 68% (65–71%) i 77% (72–81%). Biorąc pod uwagę także niepowodzenia techniczne, współczynniki 4-letniej drożności pierwotnej wynoszą 65% (PTA) vs. 77% (stent) dla stenozy i 54% (PTA) vs. 61% (stent) dla niedrożności. Ryzyko względne długoterminowego powodzenia zmniejszyło się po wprowadzeniu stentowania w porównaniu z PTA o 39%. Raport ten zawiera także dane pochodzące ze starszych badań. Można zatem oczekiwać, że nowsze techniki i dostępne obecnie wyposażenie umożliwią uzyskanie lepszych wyników.

Wyniki zastosowania dwóch różnych samorozprężalnych stentów w leczeniu zmian w tętnicy biodrowej porównano w wielośrodkowym prospektywnym badaniu randomizowanym [189]. Drożność naczynia utrzymała się przez rok po pierwotnym stentowaniu u 94,7% i 91,1% pacjentów; powikłania i poprawa objawów klinicznych były podobne, bez względu na typ stentu.

F2.2. Leczenie chirurgiczne miażdżycy zarostowej aortalno-biodrowej

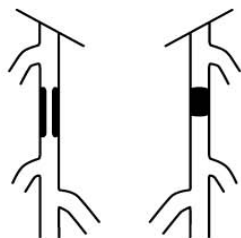
Obustronny pomost chirurgiczny łączący aortę brzuszną w odcinku podnerkowym z obydwoma tętnicami udowymi zazwyczaj wykonuje się w rozległej miażdżycy zajmującej cały odcinek aortalno-biodrowy (ryc. F3). Dostęp do aorty można uzyskać drogą przetrzewnową lub zaotrzewnową. Zwiększa się zainteresowanie dostępem laparoskopowym. Konfiguracja zespolenia proksymalnego (koniec-do-końca, koniec-do-boku) prawdopodobnie nie wpływa na drożność. Użycie protez teflonowych (PTFE) lub protez dakronowych zależy od preferencji chirurga. U młodszych pacjentów (< 50 rż.) z niższą pierwotną i wtórną drożnością częściej konieczne jest wykonanie wtórnego pomostowania [190].

Ostatnio zainteresowano się endarteriektomią, mimo że nie jest ona tak szeroko praktykowana jak pomostowanie i może być trudniejsze technicznie. Współczynniki pierwotnej drożności 5-letniej wynoszą 60–94%, odzwierciedlając zmienność zależną od operatora.

W niektórych sytuacjach, kiedy należy unikać dostępu brzuszego z różnych przyczyn anatomicznych (znaczna otyłość) lub z powodu wzmożonego ryzyka sercowo-płucnego, można zastosować zmodyfikowany dostęp za-

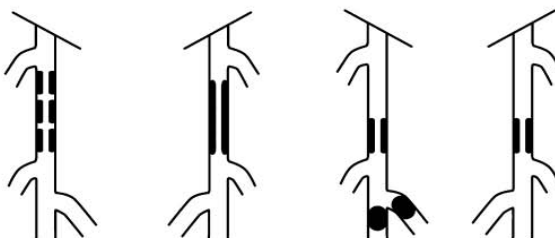
Zmiany typu A

- Pojedyncze zwężenie ≤ 10 cm długości
- Pojedyncza niedrożność ≤ 5 cm długości



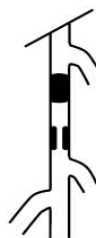
Zmiany typu B

- Liczne zmiany (zwężenia i niedrożności), każda ≤ 5 cm
- Pojedyncze zwężenie lub niedrożność ≤ 15 cm, niezajmująca tętnicy podkolanowej
- Pojedyncze lub mnogie zmiany przy niedrożności tętnic piszczelowych, uniemożliwiającej napływ do pomostu dystalnego
- Mocno uwapniona niedrożność ≤ 5 cm długości
- Pojedyncze zwężenie podkolanowe



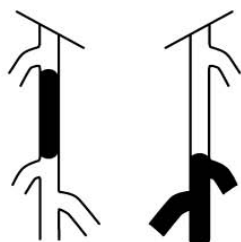
Zmiany typu C

- Liczne zwężenia lub niedrożności o łącznej długości > 15 cm z ciężkim zwapnieniem lub bez zwapnienia
- Nawracające zwężenia lub niedrożności wymagające leczenia po 2 interwencjach wewnątrznaczyniowych



Zmiany typu D

- Przewlekła całkowita niedrożność CFA lub SFA (> 20 cm, zajmuje tętnicę podkolanową)
- Przewlekła całkowita niedrożność tętnicy podkolanowej i proksymalnych rozgałęzień



Rycina F2. Klasyfikacja TASC zmian udowo-podkolanowych. CFA — *common femoral artery* (tętnica udowa wspólna); SFA — *superficial femoral artery* (tętnica udowa powierzchowna)

otrzewnowy lub jednostronny pomost aortalno-udowy z dodatkowym pomostem typu *cross-femoral*. Należy zwrócić uwagę na użycie *by-passu* pachowo-udowego (ryc. F4) lub udowo-udowego (ryc. F5) u pacjentów z chorobami współistniejącymi, powodującymi, że dostęp przezotrzewnowy jest mniej pożądany. Współczynniki drożności zależą od wskazań do rekonstrukcji i uzasadnienia wykonania jednostronnego *by-passu*. W niektórych przypadkach jednostronną drożność można uzyskać metodami wewnątrznaczyniowymi. Aortę piersiową można również użyć jako źródło napływu.

W przypadku choroby rozlanej *by-pass* pozaanatomiczny zwykle nie jest tak wydolny jak *by-pass* aortalno-dwu-udowy, dlatego rzadko się go poleca w leczeniu chroma-

nia przestankowego. Brakuje danych, na podstawie których można polecić dany materiał do wykonania protezy pozaanatomicznej lub anatomicznej. W tabeli F4 przedstawiono dane dotyczące 5- i 10-letniej drożności po wykonaniu pomostu aortalno-dwuudowego, a w tabeli F5 — współczynniki drożności 5 lat po wykonaniu pomostu pozaanatomicznego.

F3. Rewaskularyzacja poniżej pachwiny

F3.1. Leczenie wewnątrznaczyniowe miażdżycy zarostowej tętnic poniżej więzadła pachwinowego

Wewnątrznaczyniowe leczenie miażdżycy zarostowej tętnic poniżej więzadła pachwinowego u pacjen-

Tabela F2. Klasyfikacja TASC zmian udowo-podkolanowych

Zmiany typu A

- pojedyncze zwężenie < 10 cm długości
- pojedyncza niedrożność < 5 cm długości

Zmiany typu B

- liczne zmiany (zwężenia i niedrożności), każda ≤ 5 cm
- pojedyncze zwężenie lub niedrożność ≤ 15 cm, niezajmująca tętnicy podkolanowej poniżej stawu kolanowego
- pojedyncze lub mnogie zmiany przy niedrożności tętnic piszczelowych uniemożliwiającej napływ do by-passu dystalnego
- mocno uwapniona niedrożność ≤ 5 cm długości
- pojedyncze zwężenie podkolanowe

Zmiany typu C

- liczne zwężenia lub niedrożności o łącznej długości > 15 cm z lub bez ciężkiego zwapnienia
- nawracające zwężenia lub niedrożności wymagające leczenia po dwóch interwencjach wewnątrznacyniowych

Zmiany typu D

- przewlekła całkowita niedrożność CFA lub SFA (> 20 cm, zajmuje tętnicę podkolanową)
- przewlekła całkowita niedrożność tętnicy podkolanowej i proksymalnych rozgałęzień

CFA — *common femoral artery* (tętnica udowa wspólna); SFA — *superficial femoral artery* (tętnica udowa powierzchowna)

Tabela F3. Szacowany współczynnik powodzeń angioplastyki tętnicy biodrowej obliczony na podstawie średnich ważonych z analizy danych dotyczących 2222 kończyn

Chromanie (%)	Sukces techniczny	Pierwotna drożność		
		rok	3 lata	5 lat
76% (81–94)	96% (90–99)	86% (81–94)	82% (72–90)	71% (64–75)

tów z chromaniem przestankowym jest uznaną metodą leczenia. Mała zachorowalność i śmiertelność, związane z technikami wewnątrznacyniowymi, takimi jak PTA, sprawiają, że tę metodę leczniczą wybiera się w niektórych postaciach zmian, na przykład zwężeniu/niedrożności do 10 cm długości.

Współczynniki powodzenia technicznego i klinicznego PTA w leczeniu zwężenia udowo-podkolanowego we wszystkich badaniach wynoszą powyżej 95% (wahają się 98–100%, błąd standardowy 1,0%) [192]. Rozwój technologii, jak przewodniki hydrofilowe i opracowanie nowych technik zabiegu, jak na przykład rekanalizacja subintymalna, dają wysokie współczynniki udrożnienia sięgające ponad 85% (81–94%, błąd standardowy 2,9%) [193]. Tech-

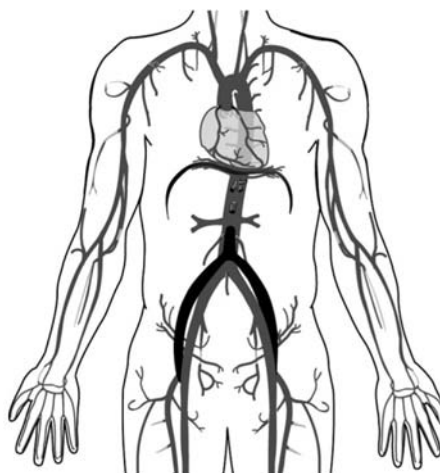
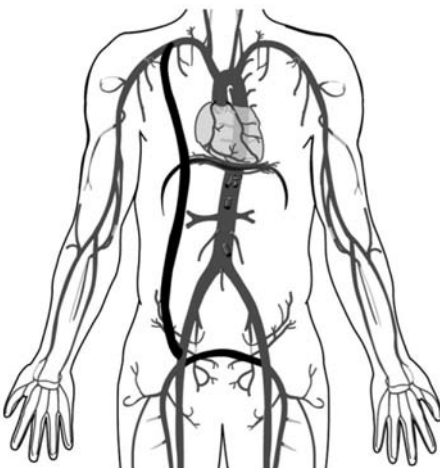
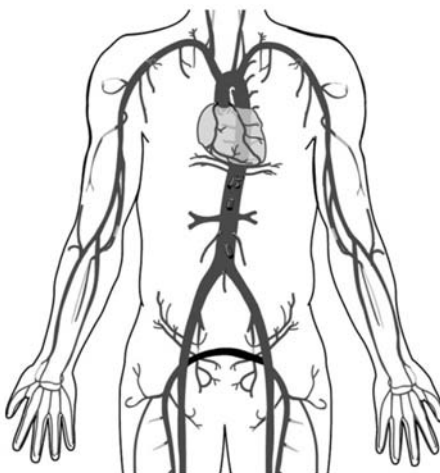
**Rycina F3.** Obustronny pomost odchodzący z podnerkowego odcinka aorty brzusznej do obu tętnic udowych**Rycina F4.** By-pass pachowo-(dwo)udowy**Rycina F5.** Cross-over by-pass udowy

Tabela F4. Drożność po 5 i 10 latach od wykonania bypassu aortalno-bifemoralnego [191]

Wskazanie	Drożność			
	5-letnia (%)		10-letnia (%)	
	Chromanie	CLI	Chromanie	CLI
w oparciu o kończynę w oparciu o pacjenta	91 (90–94)	87 (80–88)	86 (85–92)	81 (78–83)
	85 (85–89)	80 (72–82)	79 (70–85)	72 (61–76)

CLI — *critical limb ischemic* (krytyczne niedokrwienie kończyn)**Tabela F5.** Współczynniki drożności po 5 latach po wykonaniu pomostu pozaanatomicznego

Procedura	Drożność 5-letnia (%)
By-pass pachowo-jednoudowy	51 (44–79%)
By-pass pachowo-dwuoudowy	71 (50–76%)
By-pass udowo-udowy	75 (55–92%)

Tabela F6. Łączne wyniki poszerzenia udowo-podkolanowego

	Drożność		
	roczna (%)	3-letnia (%)	5-letnia (%)
PTA: zwężenie	77 (78–80)	61 (55–68)	55 (52–62)
PTA: niedrożność	65 (55–71)	48 (40–55)	42 (33–51)
PTA + stent: zwężenie	75 (73–79)	66 (64–70)	
PTA + stent: niedrożność	73 (69–75)	64 (59–67)	

ni angioplastyki subintymalnej nie zależą tak bardzo od długości zwężenia, ale od obecności prawidłowych naczyń powyżej i poniżej okluzji, co umożliwia dostęp [194]. W tabeli F6 podsumowano wyniki badań dotyczących poszerzenia w odcinku udowo-podkolanowym.

Współczynniki drożności średnio- i długoterminowej podsumowano w metaanalizie Muradin [192] i w 3 randomizowanych badaniach oceniających skuteczność wszczęcia stentów [195–197].

Czynniki ryzyka nawrotu oceniono w wieloczynnikowej analizie regresji krokowej w różnych badaniach. Zaawansowanie kliniczne choroby (chromanie przestankowe vs. CLI), długość zmian i stan naczyń odprowadzających były najczęstszymi zjawiskami stanowiącymi niezależne czynniki ryzyka restenozy. Ostatnio w badaniu Schillingera obejmującym 172 pacjentów, u których pomysłnie wykonano PTA tętnicy udowej powierzchownej

i tętnicy podkolanowej, wykazano, że współczynniki drożności 6-miesięcznej wiązały się ze stężeniami białka hs-CRP przed zabiegiem oraz 48 godzin po interwencji [198]. Stężenia SSA i fibrynogenu nie były istotnymi czynnikami rokowniczymi.

Ogólnie uważa się, że w sytuacji niepowodzenia PTA na poziomie SFA należy wszczepić stent. W ostatnich randomizowanych badaniach wykazano istotnie wyższą drożność pierwotną po zabiegach stentowania w porównaniu z PTA w leczeniu zmian udowo-podkolanowych TASC A i B w ciągu rocznej obserwacji [199].

Randomizowane badania porównujące PTA i pomost (BP) w miażdżycy zarostowej tętnic poniżej pachwiny są bardzo nieliczne. Można to wyjaśnić częściowo przez następujące fakty: BP wykonuje się częściej w cięższych przypadkach z długimi zmianami w CLI; PTA przeprowadza się częściej u osób z bardziej ograniczonymi zmianami, u pacjentów z chromaniem przestankowym i z krótkimi zwężeniami (zobacz rekomendacje TASC nr 34 i 35). Jednak Wolf i wsp. opublikowali wieloośrodkowe, randomizowane prospektywne badanie porównujące PTA i BP u 263 mężczyzn ze zwężeniem tętnicy biodrowej, udowej lub podkolanowej [200]. W badaniu pacjentów losowo przypisanych do BP lub PTA wykazano brak istotnych różnic w wyniku końcowym w ciągu średniego okresu obserwacyjnego trwającego do 4 lat (przeżycie, drożność, zachowanie kończyny). U 56 pacjentów całkowita roczna drożność pierwszorzędowa po PTA wynosiła 43%, a po BP — 82%, wykazując, że dla długich zwężeń i niedrożności zajmujących SFA zabieg chirurgiczny jest lepszy niż PTA. Jest to wynik przeciwny do ostatnich badań randomizowanych obejmujących 452 pacjentów, u których nie wykazano różnic w odsetku 6-miesięcznych przeżyć bez amputacji. Jednak zabieg chirurgiczny był nieco droższy [201].

Po wykonaniu PTA i umieszczeniu stentu zaleca się wprowadzenie leczenia mającego na celu ochronę przed wczesną niewydolnością spowodowaną zakrzepicą w miejscu interwencji. Standardową terapię stanowi heparynizacja podczas interwencji w celu wydłużenia aktywowanego czasu krzepnięcia do 200–250 sekund. Po PTA i stentowaniu tętnic udowo-podkolanowych zaleca się stosowanie terapii przeciwplatekowej przez całe życie, aby zapewnić drożność naczyń (ASA lub kłopidogrel). Terapię przeciwplatekową stosowaną przez całe życie zaleca się także w prewencji występowania epizodów sercowo-naczyniowych, jak opisano w sekcji B. Istnieją dowody na korzyści płynące z wdrożenia okołozabiegowej terapii antyplatekowej i stosowanej również zgodnie z zaleceniami związanymi z krążeniem wieńcowym.

F3.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe zmian obwodowych

Procedury wewnątrznaczyniowe poniżej tętnicy podkolanowej wykonuje się w celu ratowania zagrożonej kończyny. Nie istnieją dane porównujące wyniki procedur wewnątrznaczyniowych i by-passów chirurgicznych wykonywanych w tym rejonie u pacjentów z chromaniem przestankowym.

Angioplastykę krótkiego zwężenia tętnicy piszczelowej przedniej lub tylnej można wykonać razem z angioplastyką tętnicy podkolanowej lub udowej. Zastosowanie tej techniki nie jest jednak zazwyczaj wskazane u pacjentów z chromaniem przestankowym.

Istnieje coraz więcej dowodów na korzystny wpływ angioplastyki u pacjentów z CLI i niedrożnością tętnicy podkolanowej z możliwością przywrócenia dopływu krwi do stopy, u których występują choroby współistniejące. W przypadku angioplastyki tętnicy podkolanowej u niektórych pacjentów z CLI sukces techniczny może wynieść 90%, a sukces kliniczny — do 70%. Współczynniki zachowania kończyny są trochę wyższe.

Rokowania dotyczące pomyślnego wyniku leczenia dotyczą krótszych niedrożności i mniejszej liczby zajętych naczyń. Powikłanie (współczynnik powikłań wynosi 2,4–17% w zależności od definicji) można zazwyczaj leczyć za pomocą technik wewnątrznaczyniowych lub chirurgicznych, a nieudana angioplastyka nie wyklucza powodzenia po wszczepieniu pomostu.

Nadal istnieją kontrowersje, czy PTA tętnicy poniżej tętnicy podkolanowej i ich stentów powinny być wykonywane u pacjentów z chromaniem przestankowym w celu poprawy odpływu i drożności po zabiegach PTA, stentowania czy pomostowania w odcinkach proksymalnych. Nie ma wystarczających dowodów, aby polecić wykonanie PTA i stentowania tętnic obwodowych u chorych z chromaniem przestankowym.

F3.3. Leczenie chirurgiczne miażdżycy zarostowej tętnic poniżej więzadła pachwinowego

W przypadku choroby wielopoziomowej należy ocenić, czy napływ jest odpowiedni na podstawie cech anatomicznych lub przez pomiar ciśnienia, a chorobę zamykającą naczynia krwionośne powinno się leczyć przed wykonaniem danej procedury. W niektórych sytuacjach należy wykonać poszerzenie zmian proksymalnych i pomostowanie zmian dystalnych.

W ostatnich badaniach wykazano tendencję w kierunku częstszego wszczepiania złożonych pomostów dalszych tętnic u pacjentów z coraz cięższymi chorobami współistniejącymi, takimi jak cukrzyca, niewydolność nerek czy choroba wieńcowa; jednak współczynniki śmiertelności niewiele się zmieniły [202]. W niedawno wykonanym dużym bada-

niu wykazano, że płeć pacjenta nie wpływa na śmiertelność i zachorowalność w rewaskularyzacji kończyny dolnej.

F3.3.1. Pomosty omijające

Pomosty poniżej więzadła pachwinowego muszą rozpoczynać się w drożnym naczyniu o prawidłowym przepływie krwi; poziom (tętnica udowa wspólna vs. tętnica udowa powierzchowna czy tętnica podkolanowa) nie wpływa na drożność. Jeżeli pomost na kończynie wykonuje się po procedurze poprawiającej napływ, drożność poprawia się przez połączenie zespolenia bliższego z naczyniem własnym, a nie z grafem dostarczającym krew (zazwyczaj ramię protezy lub aortalno-dwuudowej) [203]. Jakość tętnicy z zespoleniem obwodowym jest ważniejszym czynnikiem warunkującym drożność niż sam poziom wykonania zespolenia. Nie istnieją obiektywne dowody przemawiające za wyborem tętnicy piszczelowej czy strzałkowej, ponieważ mają one taką samą średnicę. Wyników zastosowania pomostu udowo-goleniowego nie poddano metaanalizie. Współczynniki drożności 5-letniej w pomostach żylnych wynoszą do 60%, a pomosty z protezy sztucznej mają mniej niż 35%. Raporty potwierdzają słuszność łączenia pomostów z tętnicami stopy, co daje dość spore współczynniki pomyślności (5-letnie zachowanie kończyny — u 63% chorych, 5-letnia drożność pierwotna — u 41%).

Rekomendacja 38. Tętnica doprowadzająca pomostu udowo-dystalnego

- Każda tętnica, bez względu na poziom (tzn. nie tylko tętnica udowa wspólna), może służyć jako tętnica dopływowa dla pomostu dystalnego, pod warunkiem, że jest zachowany przepływ w tej tętnicy, a początkowy odcinek pomostu nie jest zwężony i wlot do pomostu nie jest upośledzony [C].

Rekomendacja 39. Naczynie odprowadzające pomostu udowo-dystalnego

- W pomoście udowo-piszczelowym najmniej zmienione miażdżycowo obwodowe naczynie tętnicze, z najlepszym, ciągłym przepływem do kostki/stopy, należy użyć jako naczynie odpływowe dla pomostu bez względu na jego lokalizację, pod warunkiem, że jest dostępną żyła odpowiedniej długości [C].

Tabela F7a. Pięcioletnia drożność po wykonaniu pomostu udowo-podkolanowego

	Chromanie	CLI
Żyła	80	66
PTFE powyżej kolana	75	47
PTFE poniżej kolana	65	65

CLI — *critical limb ischemia* (krytyczne niedokrwienie kończyn); PTFE — *polytetrafluoroethylene graft* (graft politetrafluoroetylenowy)

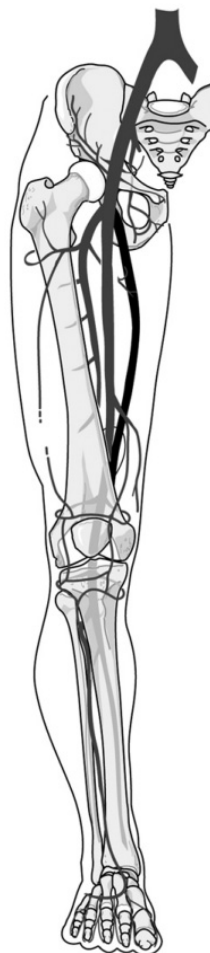
Tabela F7b. Randomizowane badania dotyczące typów pomostów [204–207]

Nadkolanowy by-pass udowo-podkolanowy	Drożność 5-letnia
Żyła	74–76%
PTFE	39–52%

PTFE — *polytetrafluoroethylene graft* (graft politetrafluoroetylenowy)

F3.3.2. Materiał na pomosty obwodowe

W przypadku lokalizacji poniżej pachwiny pomosty z żyły własnej są dłużej drożne niż z protezy (tab. F7 a i b). Zastosowanie PTFE umożliwi uzyskanie prawie takich samych wyników krótkoterminowych przy procedurach powyżej kolana (ryc. F6). Metaanalizy sugerują o wiele mniej satysfakcjonujące wyniki zastosowania pomostów pokrytych politetrafluoroetylenem (PTFE) zespolonych z tętnicami podkolanowymi poniżej kolana (drożność 5-letnia: pierwotna — 30,5%, wtórna — 39,7%) [208]. Konsekwencje zamknięcia pomostu z tworzywa sztucznego mogą się okazać o wiele cięższe niż zamknięcie pomostu z żyły własnej [209]. W ostatnich badaniach wątpliwość budził wybór pomostu z tworzywa sztucznego, jeżeli odpowiednie naczynie żyłne było dostępne, ale postanowiono je oszczędzić. Po zastosowaniu tej strategii około 33% wtórnych graftów nie miało dostępu do odpowiedniej żyły. Żyła odpiszczelowa w konfiguracji odwróconej czy *in situ* jest najlepszym wyborem pod względem rozmiaru i jakości. Jeżeli nie jest ona dostępna, można zastosować inne żyły, takie jak żyła odpiszczelowa z drugiej kończyny, żyła odstrzałkowa, żyła udowa czy żyła ramienna (ryc. F7). Nie ma różnicy w drożności między pomostami żylnymi odwróconymi i *in situ*. Różnice w wyniku będą zależały od wskazań do zabiegu, jakości naczynia i chorób współistniejących. Grafty żyłne zawsze dają lepsze wyniki niż te z materiałów sztucznych.

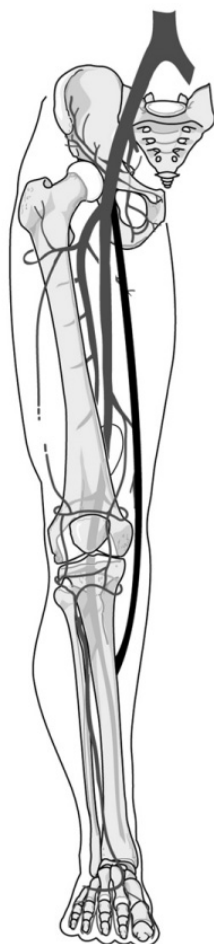
**Rycina F6.** By-pass poniżej kolana udowo-podkolanowy

Rekomendacja 40. Udowo-podkolanowy pomost poniżej kolana

- Odpowiednia żyła odpiszczelowa jest najlepszym materiałem na pomosty udowo-podkolanowe poniżej kolana [C]. Jeżeli jest niedostępna, należy użyć innej żyły o dobrej jakości [C].

F3.3.3. Dodatkowe procedury

Po wszczępieniu sztucznego graftu do tętnicy podkolanowej poniżej kolana lub do tętnic dystalnych zaleca się wykonanie dodatkowych procedur, takich jak przetoka tętniczo-żylna w miejscu lub dystalnie od umiejscowienia zespolenia obwodowego, oraz użycie wstawki/mankietu żylnego. Jednak w randomizowanych badaniach [210] wykazano, że dodanie dystalnej



Rycina F7. By-pass udowo-piszczelowy

przetoki tętniczo-żylny nie przynosi żadnych korzyści związanych z drożnością, dlatego nie może być polecane. Użycie mankietu żylnego lub łatki wydaje się obiecujące w zespoleniach podkolanowych poniżej kolana lub innych zespoleniach dystalnych, ale nie ma badań porównawczych wskazujących najlepszą technikę w tym zakresie [211].

F3.3.4. Profundoplastyka

Zwężenie w miejscu odejścia tętnicy głębokiej uda może doprowadzić do obniżenia przepływu w naczyniach krążenia obocznego w przypadku zamknięcia SFA oraz uniemożliwić zachowanie drożności pomostu po operacji aortalnej lub rekonstrukcji pozaanatomicznej. Jeżeli występuje niedrożność SFA, poleca się korekcję zwężenia tętnicy uda podczas procedur poprawiających napływ. Izolowaną profundoplastykę można zastosować (unikając obwodowego bypassu), jeżeli występują: 1) bardzo dobry napływ, 2) > 50-procentowe zwężenie 1/3 tę-

nicy głębokiej i 3) wydolne krążenie oboczne do naczyń piszczelowych.

F3.3.5. Wtórne procedury rewaskularyzacji

Drożność wtórna jest wynikiem uratowania niedrożnego pomostu. Podatność naczyń żylnych na zakrzepicę oraz korzyści płynące ze wspomagania drożności są dowodami na słusność wcześniejszych rekomendacji nakazujących regularne badanie metodą *duplex* wszystkich pomostów żylnych i ustalenie parametrów do wykonania interwencji, w tym angioplastyki (otwartej lub wewnątrznaczyniowej) lub krótkiej interpozycji odcinkowej. Wskazanie to ostatnio kwestionowano w randomizowanych, kontrolowanych badaniach, w których wykazano, że takie postępowanie nie spełnia warunku efektywności kosztowej [212]. W przypadku wystąpienia zamknięcia pomostu leczenie trombolityczne jest wskazane w bardzo wczesnych stadiach w celu usunięcia skrzepiny i ustalenia przyczyny jego powstania. Po uratowaniu kończyny, w której usunięto niedrożność pomostu poniżej pachwiny, ważnym czynnikiem determinującym dalsze rokowanie jest wstępne wskazanie do wykonania zabiegu. Współczynniki 2-letniego zachowania kończyny po zamknięciu graftu wykonanego z powodu chromania wynoszą 100%, z powodu bólu spoczynkowego — 55%, a z powodu uszkodzenia tkanek — 34%. Wczesne zamknięcie przeszczepu (< 30 dni) doprowadzało do bardzo niskich współczynników 2-letniego zachowania kończyny wynoszących 25% [213].

F4. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe

Aby poprawić współczynnik drożności pomostów kończyny dolnej, zaleca się wprowadzenie terapii wspomagającej. Środki przeciwplatekcyjne wywierają korzystny efekt, lepiej widoczny podczas zastosowania sztucznej protezy niż żyły własnej [156]. W metaanalizie opublikowanej w 1999 roku stwierdzono, że względne ryzyko zamknięcia pomostu poniżej pachwiny u pacjentów przyjmujących ASA wynosiło 0,78 [214]. Zalecenie dotyczące terapii ASA jest podobne dla pacjentów poddawanych angioplastyce balonowej kończyny dolnej [59]. W niektórych badaniach potwierdzono korzystny wpływ dołączenia dipiridamolu lub tiklopidyny, ale należy przeprowadzić większe randomizowane badania kliniczne, aby móc stworzyć zalecenie o dużej mocy [215]. W przypadku przeszczepów autogenicznych można zastosować warfarynę [216], ale wiąże się to z ryzy-

kiem wystąpienia krwotoku i decyzję taką należy podjąć indywidualnie w przypadku każdego chorego [59]. Wszyscy pacjenci powinni otrzymać terapię przeciwplatekowaną po wykonaniu rewaskularyzacji. Pacjentów przyjmujących leki przeciwkrzepliwne oraz chorych przyjmujących zarówno leki przeciwplatekowe, jak i przeciwkrzepliwne powinno się poddać dokładnej obserwacji z powodu zwiększonego ryzyka krwawienia. W niedawno opublikowanych artykułach wyrażono obawę, że pacjenci poddawani interwencji z powodu PAD nie otrzymują właściwego leczenia związanego z miażdżycą. Jak już stwierdzono wcześniej, u wszystkich chorych należy wykonać badania i poddać leczeniu związanemu ze współistniejącą miażdżycą, niezależnie od konieczności podjęcia działań ratujących kończynę.

Rekomendacja 41. Leki przeciwplatekowe jako farmakoterapia wspomagająca po rewaskularyzacji

- Leczenie przeciwplatekowe należy wdrożyć przed operacją i kontynuować jako farmakoterapię wspomagającą po wykonaniu procedury wewnątrznacyniowej lub chirurgicznej [A]. Jeżeli nie ma przeciwwskazań, należy ją kontynuować do końca życia [A].

F5. Kontrola po rewaskularyzacji

W przeszłości zalecano regularne wykonywanie kontrolnego badania *duplex* (sonografia metodą podwójnego obrazowania) po wytworzeniu autogenicznego by-passu pod pachwinowego [217]. Celem takiego postępowania było określenie zmian predysponujących do wystąpienia zakrzepicy graftu i umożliwienia ich naprawy przed zamknięciem przeszczepu. W ostatnim wielośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym wykazano, że obserwacja za pomocą badań *duplex* po wykonaniu obwodowego pomostu udowego z żyły własnej nie prowadzi do wystąpienia istotnych korzyści klinicznych czy polepszenia jakości życia w okresie 18 miesięcy. Wcześniejsze zalecenia dotyczące rutynowego wykonywania badań *duplex* po przeprowadzeniu autogenicznego by-passu kończyny dolnej okazały się, zgodnie z tym badaniem, nieekonomiczne [212]. W praktyce wielu chirurgów kontynuuje program kontroli przeszczepów żylnych, oczekując dalszego potwierdzenia ustaleń wspomnianego wyżej badania klinicznego.

Rekomendacja 42. Program obserwacji klinicznej pomostów omijających

- Pacjentów, u których wszczepia się pomosty omijające w kończynie dolnej z powodu objawów chromania przestankowego lub zagrożenia utratą kończyny, należy włączyć w kliniczny program obserwacyjny. Program taki powinien się składać z:
 - zebrania wywiadu dotyczącego danego przedziału czasowego (nowe objawy od poprzedniej wizyty);
 - badania naczyniowego kończyny dolnej, w tym badania palpacyjnego tętna na naczyniach proksymalnych, pomoście i naczyniach dystalnych;
 - okresowego pomiaru ABI, zmierzonego w spoczynku i, jeśli to możliwe, po wysiłku.
- Kliniczne programy kontrolne powinno się wykonywać w bezpośrednim okresie pooperacyjnym, a następnie w regularnych odstępach czasu (zazwyczaj co 6 miesięcy) przez minimum 2 lata [C].

F6. Nowe i rozwijające się metody leczenia

Nowsze techniki chirurgiczne składają się w kierunku mało inwazyjnych rekonstrukcji tętniczych, w tym laparoskopowych rekonstrukcji aortalnych. Łączenie metod wewnątrznacyniowych i operacyjnych może doprowadzić do powstania „minimalnie” inwazyjnej chirurgii. W rekonstrukcjach poniżej pachwiny użycie półzamkniętej endarteriektomii staje się opcją coraz bardziej interesującą. Ponadto, próbując zmniejszyć liczbę powikłań w ranie pooperacyjnej oraz ich ujemny wpływ na drożność pomostu, bada się zastosowanie endoskopowych metod przygotowywania i pobierania żyły.

Ostatnio w randomizowanym badaniu klinicznym u pacjentów z chromaniem przestankowym, spowodowanym miażdżycą zarostową tętnic odcinka udowo-podkolanowego, oceniano zastosowanie stentów pokrytych lekami w porównaniu ze zwykłymi stentami [218]. W badaniu u pacjentów z chromaniem przestankowym i niedrożnością tętnicy udowej powierzchownej oceniano skuteczność zastosowania samorozprężalnych stentów nitinolowych, pokrytych polimerem impregnowanym *sirolimusem* (rapamycyna), w porówna-

Tabela F8. Skumulowane wyniki chorobowość u pacjentów z pomostami w krytycznym niedokrwieniu kończyn dolnych

Parametr	Bliskie (pierwszy rok)	Odległe (3–5 lat)
Średni czas gojenia się rany stopy	15–20 tygodni	–
Powikłania w ranie pooperacyjnej*	15–25%	–
Utrzymujący się ciężki obrzęk limfatyczny po tej samej stronie [§]	10–20%	Nieznane
Zwężenie pomostu**	20%	20–30%
Niedrożność pomostu	10–20%	20–40%
Badania obserwacyjne pomostu	100%	100%
Amputacja powyżej stopy	5–10%	10–20%
Neuropatia niedokrwienne	Nie wiadomo	Nie wiadomo
Zakażenie pomostu [†]	1–3%	–
Śmierć okołoperacyjna (pierwotnie sercowo-naczyniowa)	1–2%	–
Śmierć ogółem (pierwotnie sercowo-naczyniowa)	10%	30–50%

*Nie wszystkie wymagają reoperacji

[§]Niedobadano

**Większe w badaniach nad pomostami kompozytowymi i z żył alternatywnych

[†]Największe w sztucznych przeszczepach

niu ze stentami nitinolowymi niepokrytymi żadnym środkiem. Przeciętna średnica światła w naczyniach ze stentem była istotnie większa w grupie, w której zastosowano stent pokryty sirolimusem (4,95 mm w porównaniu z 4,31 mm w grupie ze stentami niepokrytymi tym środkiem; $p = 0,047$). Wyniki tego badania wymagają dalszego potwierdzenia oraz długoterminowej obserwacji. Wyniki ostatnio przeprowadzonego niewielkiego badania randomizowanego wskazują na lepsze wyniki pierwotnego stentowania tętnicy udowej powierzchownej przy użyciu stentów nitinolowych w porównaniu z PTA [199].

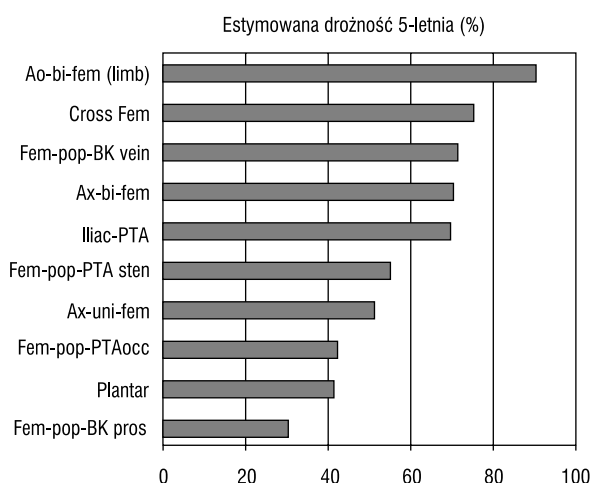
Oddziaływanie stentów pokrytych ePTFE (stentograftów) przebadano w randomizowanym badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Saxona i wsp. [219]. W 2-letniej obserwacji drożność pierwotna wynosiła 87% (13 z 15 pacjentów) w grupie pacjentów ze stentograftami, w porównaniu z zaledwie 25% (3 z 12 pacjentów) w grupie po PTA ($p = 0,002$).

Brachyterapię śródnaczyniową (BT, *endovascular brachytherapy*) ze źródłami emitującymi promieniowanie γ , takimi jak ¹⁹²Ir, badano pod względem szybkości hiperplazji błony wewnętrznej i restenoz [220]. Minar i wsp. w randomizowanym badaniu klinicznym testowali BT wewnątrznaczyniową w niedrożnościach udowo-podkolanowych, przebiegających z chromaniem przestankowym. Całkowity współczynnik nawrotów w ciągu 6 miesięcy był znacząco niższy (wynosił 28,3% vs. 53,7%) dla grupy PTA + BT w porównaniu z grupą z PTA. Skumulowana drożność była także wyższa w ciągu 12 miesięcy (63,6% vs. 35,5%). Zalecenie powszechnego zastosowania tej metody bę-

dzie wymagało bardziej rozległych i długoterminowych badań.

Celem nowych terapii wspomagających jest zwiększenie skuteczności interwencji przezskórnych co sprawi, że będą one możliwe do zastosowania w coraz szerszej gamie zmian, dając coraz trwalsze rezultaty. Miejscowe terapie muszą być skojarzone z ogólnym leczeniem procesu miażdżycowego.

W tabeli F8 podsumowano skumulowane wyniki zachorowalności u pacjentów z pomostami w krytycznym niedokrwieniu kończyn dolnych, a na rycinie F8 średnie wyniki leczenia chirurgicznego.



Rycina F8. Podsumowanie wyników: średnie wyniki leczenia chirurgicznego. Ao-bi-fem — by-pass aortalno-dwuudowy; Fem-pop — udowo-podkolanowy; BK — poniżej kolana; Ax-bi-fem — pachowo-dwuudowy; PTA — angioplastka przezskórna; Ax-uni-fem — by-pass pachowo-udowy; pros — proteza naczyniowa

SEKCJA G — NIEINWAZYJNE BADANIA LABORATORYJNE I OBRAZOWANIE

G1. Nieinwazyjne badania naczyniowe

Rutynowa ocena pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD) może wymagać skierowania chorego do pracowni naczyniowej. Nieinwazyjne pomiary hemodynamiczne pozwalają na wstępną ocenę lokalizacji i ciężkości choroby tętniczej. Badania te można powtarzać w celu oceny postępu choroby.

G1.1. Pomiar skurczowego ciśnienia segmentowego w kończynach

Pomiary segmentowego ciśnienia w kończynie (SLP, *segmental limb pressure*) szeroko stosuje się w celu wykrycia i odcinkowego zlokalizowania hemodynamicznie istotnych zmian okluzyjnych występujących w dużych naczyniach kończyn dolnych. Pomiary ciśnienia segmentowego przeprowadza się na udzie i goleni, w ten sam sposób, jak pomiar ciśnienia kostkowego. Mankiet sfigmomanometru zakłada się na określonym poziomie, umieszczając głowicę Dopplera nad jedną z tętnic stopy i mierzy się ciśnienie skurczowe w głównych tętnicach znajdujących się pod mankiem. Lokalizacja zmian zamykających jest widoczna na podstawie gradientu ciśnień między mankiem. Ograniczeniami tej metody są: 1) pomijanie niewielkich izolowanych zwężeń (zazwyczaj biodrowych), które w spoczynku nie powodują gradientu ciśnienia lub dają niewielki gradient ciśnienia; 2) fałszywie podwyższone wartości ciśnienia u chorych na cukrzycę, ze zwężeniami tętnicami trudnymi do ucisnienia, 3) niemożność zróżnicowania między zwężeniem tętnicy a jej niedrożnością.

G1.2. Pletyzmografia segmentowa lub pomiary objętości pulsacyjnej

Pletyzmograf to urządzenie, które wykrywa i graficznie rejestruje zmiany w objętości kończyny. Mankiety kończynowe umieszcza się dookoła kończyny dolnej w wybranych miejscach i łączy się je z pletyzmografem, który wytwarza pomiar objętości pulsacyjnej (PVR, *pulse volume recording*). Zwykle używa się pojedynczego dużego mankieta udowego, a także normalnego mankieta podudziowego i kostkowego oraz mankieta ramiennego.

Ten ostatni mankiety jest użyteczny w standaryzowaniu PVR kończyny dolnej oraz w wykrywaniu upośledzonej funkcji serca, będącej przyczyną zapisów o niskiej amplitudzie. Aby uzyskać właściwe fale PVR, mankiety pompuje się do około 60–65 mm Hg, co jest

wartością wystarczającą w celu wykrycia zmian objętości bez zamykania tętnicy.

Pomiary SLP i PVR stosowane osobno charakteryzują się 85-procentową dokładnością w porównaniu z angiografią w wykrywaniu i lokalizacji niedrożności tętnic. Jeżeli są użyte łącznie, dokładność osiąga 95% [221]. Z tego względu te dwie metody diagnostyczne zwykle razem stosuje się do oceny PAD. Połączenie SLP i PVR u chorych na cukrzycę, u których występują zwężenia naczyń krwionośne daje fałszywie zawyżone wartości SLP, co pozwala na ich rozpoznane i prawidłową ocenę.

G1.3. Ciśnienie na palcach stóp i wskaźnik palec–ramię

U chorych z długotrwałą cukrzycą, niewydolnością nerek i innymi chorobami powodującymi zwężenie naczyń mogą być tętnice piszczelowe niepodatne na ucisk, co daje fałszywie zawyżone ciśnienia skurczowe. Pomiary wykonywane na tak zmienionych tętnicach wykazują bardzo podwyższone ciśnienie kostkowe (np. ≥ 250 mm Hg) lub ABI powyżej 1,40. W tej sytuacji pomiar ciśnienia na palcach stóp dostarcza właściwej wartości dystalnego ciśnienia skurczowego na kończynie w naczyniach, które typowo są podatne na ucisk. W tym celu używa się specjalnego małego mankieta umieszczanego proksymalnie na pierwszym lub drugim palcu, z detektorem przepływu, takim jak w pletyzmografii cyfrowej. Zwykle ciśnienie na palcach jest niższe o około 30 mm Hg w porównaniu z ciśnieniem mierzonym na kostce, a nieprawidłowa wartość wskaźnika palec–ramię (TBI, *toe-brachial index*) wynosi $< 0,70$. Ciśnienie na palcach stóp należy mierzyć w pracowni nieinwazyjnych badań naczyniowych, ze standaryzowanymi warunkami środowiska, doświadczonym personelem i sprzętem niezbędnym do wykonania pomiaru. Fałszywie dodatnie wyniki przy pomiarze TBI są rzadkością. Głównym ograniczeniem u chorych na cukrzycę jest fakt, że pomiar ciśnienia na pierwszym i drugim palcu stopy może się okazać niemożliwy z powodu zmian zapalnych, owrzodzeń i utraty tkanki.

G1.4. Dopplerowska analiza prędkości fal przepływów

Prędkość przepływu tętniczego w różnych miejscach krążenia obwodowego można ocenić za pomocą Dopplera fali ciągłej. U pacjentów z PAD fale dopplerowskie zmieniają się od normalnego trójfazowego kształtu, poprzez kształt dwufazowy aż do jednofazowego. Obniżona lub nieobecna prędkość napływu, oceniana na tętnicy piszczelowej tylnej, jest wysoce specyficzna dla PAD (a także w izolowanej miażdżycy zarostowej tętnicy piszczelowej, która może wystąpić u chorych na cukrzycę) [12]. Ponieważ jest to ba-

danie zależne od operatora, dodatkowo możliwe jest wykrycie PAD u pacjentów ze zwapniałymi tętnicami piszczelowymi.

G2. Techniki obrazowania

G2.1. Wskazania oraz typy obrazowania u pacjentów z chromaniem przestankowym lub krytycznym niedokrwieniem kończyny

Wykonanie badań obrazowych jest wskazane przed przeprowadzeniem niektórych form rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej lub chirurgicznej), jeżeli umożliwi uwidocznienie odpowiednich zmian. Niepełnosprawność pacjenta i ograniczenia czynnościowe spowodowane upośledzonym chodzeniem powinny być głównymi wyznacznikami przy podejmowaniu decyzji o wykonaniu rewaskularyzacji. Odnosi się to do dystansu, jaki pacjent może przejść przed wystąpieniem objawów chromania, wpływu takiego ograniczenia na styl życia pacjenta, a także na samodzielność i możliwość opieki nad samym sobą. W przypadku krytycznego niedokrwienia kończyny (CLI) zarówno obrazowanie, jak i rewaskularyzacja są niezbędne, pod warunkiem że nie ma przeciwwskazań do wykonania interwencji chirurgicznej lub wewnątrznaczyniowej.

Koszty i wskaźniki powikłań przy zastosowaniu obrazowania *duplex* i innych nieinwazyjnych metod są o wiele niższe niż w przypadku angiografii inwazyjnej. Dzięki wprowadzeniu angiografii rezonansu magnetycznego (MRA, *magnetic resonance angiography*) i angiografii tomografii komputerowej (CTA, *computed tomographic angiography*) w wielu sytuacjach jest możliwe wykonywanie badań nieinwazyjnych i ocena możliwości przeprowadzenia zabiegu naprawczego w konkretnej zmianie naczyniowej bez stosowania inwazyjnej angiografii.

G2.2. Wybór metod obrazowania

Głównym celem metod obrazowych jest identyfikacja zmian tętniczych, które nadają się do rewaskularyzacji za pomocą techniki wewnątrznaczyniowej lub otwartej techniki chirurgicznej. Obecnie stosowanymi metodami obrazowania są angiografia, sonografia *duplex*, MRA i CTA. Wybierając metodę obrazowania, należy wziąć pod uwagę potencjalne działania niepożądane i przeciwwskazania. Angiografia dotętnicza wymaga zastosowania środka kontrastowego, który jest potencjalnie nefrotoksyczny. Wielodetektorowa angiografia tomografii komputerowej (MDCTA, *multidetector computed tomographic angiography*) wymaga użycia środka cieniującego powyżej 100 ml. Istnieje tu kilka metod zmniejszających ryzyko uszkodzenia ne-

rek, takich jak nawodnienie czy zastosowanie leków ochronnych, na przykład N-acetylocysteiny. Można także uwzględnić użycie alternatywnych środków kontrastowych (zob. G2.2.1). Jeżeli możliwości zastosowania jodowanych środków kontrastowych są ograniczone lub przeciwwskazane, wykonanie MRA lub sonografii *duplex* może umożliwić podjęcie decyzji o sposobie leczenia.

G2.2.1. Angiografia

Angiografia, uważana za „złoty standard” spośród technik obrazowych, wiąże się z pewnymi zagrożeniami: około 0,1% ryzyka ciężkiej reakcji na środek cieniujący, 0,7% ryzyka powikłań wystarczająco ciężkich, aby zmienić sposób leczenia pacjenta, 0,16% ryzyka śmiertelności oraz istotny koszt badania. Do innych powikłań należą: rozwarstwienie tętnicy, zator z uwolnionej blaszki miażdżycowej, niewydolność nerek spowodowana użyciem środka cieniującego oraz powikłania związane z miejscem dostępu do tętnicy (np. tętniak rzekomy, przetoka tętniczo-żylna lub krwiak). Problemy te w dużym stopniu ograniczono, ulepszając technologicznie procedury, w tym wprowadzając niejonowe środki cieniujące, cyfrową angiografię subtrakcyjną, wewnątrz tętnicze pomiary ciśnienia w miejscu zwężenia z użyciem środka naczyniorozszerzającego lub bez jego użycia (istotny gradient ciśnienia skurczowego to 5–10 mm Hg przed wazodylatacją i 10–15 mm Hg po wazodylatacji) i bardziej wyrafinowane metody projekcyjne. Alternatywnie, można użyć dwutlenku węgla lub środków cieniujących rezonansu magnetycznego (np. gadolinium), zamiast konwencjonalnych środków kontrastowych. U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (np. z niewydolnością nerek) ograniczenie badania do kilku wybranych projekcji, zamiast obciążającej wizualizacji całego drzewa tętniczego podnerkowego, powoduje zmniejszenie obciążenia środkiem cieniującym, skraca długość badania i obniża związane z nim ryzyko. Mimo tego dokładna całkowita angiografia z pełną wizualizacją od poziomu tętnic nerkowych do tętnic stopy z użyciem cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA, *digital subtraction angiography*) w większości przypadków pozostaje metodą z wyboru.

G2.2.2. Kolorowa ultrasonografia metodą *duplex*

Kolorowa ultrasonografia *duplex* stała się atrakcyjną alternatywą angiografii. Poza tym, że jest całkowicie bezpieczna i o wiele tańsza, skanowanie *duplex* przez doświadczonego diagnostę może dostarczyć więcej istotnych informacji anatomicznych,

a także pewnych informacji funkcjonalnych (np. gradientów prędkości nad zwężeniem). Można uwidocznic drzewo tętnicze kończyny dolnej, jednocześnie oceniając rozległość i stopień zmian, a także mierząc prędkość przepływu krwi w tętnicach. Wadami tej metody są długość badania i różne umiejętności osób badających. Obrazowanie tętnic goleni jest trudnym zadaniem.

G2.2.3. Angiografia rezonansu magnetycznego

W wielu ośrodkach MRA stała się preferowaną techniką badawczą, używaną w diagnostyce i planowaniu leczenia pacjentów z PAD. Zalety MRA to bezpieczeństwo użycia i możliwość szybkiego uzyskania wysokiej rozdzielczości, trójwymiarowych (3D) obrazów całej jamy brzusznej, miednicy i kończyn dolnych w jednym badaniu. Trójwymiarowa natura rezonansu magnetycznego sprawia, że obrazy można obracać i oceniać w nieskończonej liczbie płaszczyzn. Angiografia rezonansu magnetycznego jest użyteczna w planowaniu procesu leczniczego przed interwencją i w ocenie możliwości leczenia wewnątrznaczyniowego danych zmian. Wykonanie MRA przed procedurą może zminimalizować zastosowanie jodowanych środków kontrastowych i ekspozycje na promieniowanie.

Duża siła pola magnetycznego w MRA wyklucza z badania pacjentów ze stymulatorami serca, stymulatorami rdzenia kręgowego, przetokami mózgowymi, implantami usznymi itp. Technika wyklucza także < 5% pacjentów z klaustrofobią, niepoddającą się sedacji. Stenty umieszczone w segmentach naczyń obwodowych mogą powodować zaburzenia utrudniające ocenę tych odcinków. Jednak utrata sygnału nad stentami zależy w dużej mierze od stopu metalu, na przykład stenty nitinolowe powodują minimalne zakłócenia. W przeciwieństwie do CTA (zob. sekcja G 2.2.4), obecność wapnia w naczyniach nie powoduje artefaktów, co jest potencjalną zaletą, umożliwiającą badanie mocno zwapniałych naczyń o rozlanych zmianach, występujących u chorych na cukrzycę i przewlekłą niewydolność nerek.

Angiografię rezonansu magnetycznego można wykonać z użyciem gadolinowego środka cieniującego (MRA wzmocnione kontrastem, CE-MRA) lub bez kontrastu (technika *time-of-flight*). W badaniu CE-MRA wykorzystuje się ruchomy stół (stół obrotowy) oraz bolus kontrastu wystarczający na kilka (3–4) stacji pomiarowych, rozciągających się od jamy brzusznej do stóp. Badanie CE-MRA zastąpiło MRA bez kontrastu w ocenie naczyń obwodowych, ponieważ technika ta zapewnia szybkie obrazowanie, umożliwiając uzyskanie lepszej jakości obrazu bez artefaktów [222].

Badanie CE-MRA zazwyczaj wykonuje się w połączeniu z CE-MRA na ruchomym stole, co umożliwi dodatkowe badanie naczyń podpachwinowych i dostarcza dynamicznych obrazów wolnych od cieni żylnych.

Badanie CE-MRA charakteryzuje się czułością i specyficznością > 93% w diagnozowaniu PAD w porównaniu z angiografią inwazyjną [222]. W kilka badaniach stwierdzono, że w diagnostyce PAD CE-MRA ma lepszą siłę dyskryminującą niż kolorowy Doppler. Ostatnie ulepszenia metodologii CE-MRA, takie jak użycie uciskowego mankietu udowego pozwalającego regulować dopływ kontrastu do stopy oraz równoległe metody obrazowania, w znacznej mierze polepszyły możliwość uwidocznienia naczyń dystalnych w obrazach o dużej rozdzielczości (< 1 × 1 mm w płaszczyźnie) [223, 224]. Badanie MRA uwidacznia więcej drożnych naczyń niż DSA poniżej kolana i dlatego może nie być konieczne wykonanie angiografii inwazyjnej [225].

G2.2.4. Angiografia wielodetektorowej tomografii komputerowej

Angiografia wielodetektorowej tomografii komputerowej (MDCTA, *multidetector computed tomography angiography*) jest powszechnie akceptowaną metodą wstępnej oceny i planowania leczenia u pacjentów z PAD. Szybki rozwój technologii i rozmieszczenie szybkich systemów wieloprzekrojowego MDCTA w szpitalach oraz podobieństwo do technologii CT, a także łatwość użycia, to niektóre z czynników odpowiedzialnych za popularność tej metody. Wieloprzekrojowe MDCTA umożliwia szybkie obrazowanie całej kończyny dolnej oraz jamy brzusznej w czasie jednego zatrzymania oddechu, z rozdzielczością izotropową o wielkości wokseli poniżej 1 mm. Mimo że obecnie brakuje perspektywnych badań z MDCTA, istniejące dane świadczą o tym, że czułość, specyficzność i dokładność tej techniki mogą współzawodniczyć z angiografią inwazyjną [226, 227].

Głównymi ograniczeniami MDCTA są użycie kontrastu jodowanego (≥ 120 ml/badanie), ekspozycja na promieniowanie oraz obecność wapnia [226]. Ostatni może spowodować „kwitnący artefakt” i uniemożliwić ocenę odcinków z dużą ilością wapnia. Odcinki ze stentami mogą także spowodować powstanie istotnych artefaktów i uniemożliwić odpowiednią ocenę. Jednak możliwość oceny światła naczyń krwionośnych w odcinkach ze stentami zajętych przez wapń zależy od techniki (okno/poziom, rdzeń rekonstrukcji, typ obrazowania [projekcja o maksymalnej intensywności w porównaniu z wielopłaszczyznową itp.]).

Podsumowując, jeżeli pacjent kwalifikuje się do leczenia inwazyjnego, wykonanie angiografii będzie konieczne w większości przypadków, przed operacją re-

konstrukcji chirurgicznej i przed interwencją z użyciem cewnika lub w jej trakcie. Skanowanie *duplex* jest stosowane selektywnie, głównie w celu określenia specyficznych zmian pod kątem ich kwalifikacji do leczenia wewnątrznaczyniowego. Jednak należy pamiętać, że chirurgię rekonstrukcyjną tętnic można także wykonać na podstawie skanowania *duplex*. Różne techniki obrazowe przedstawiono w tabeli G1.

Zalecenie 43. Wskazania i metody lokalizacji zmian tętnicznych

- Pacjentów z chromaniem przestankowym, u których utrzymuje się odczucie ograniczenia jakości życia po zastosowaniu odpowiedniego leczenia zachowawczego (rehabilitacja ruchowa i/lub farmakoterapia) i pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyny dolnej można zakwalifikować do wykonania rewaskularyzacji, jeżeli spełniają poniższe dodatkowe kryteria: a) została określona zmiana nadająca się do rewaskularyzacji; b) u chorego nie ma żadnych przeciwwskazań ogólnoustrojowych do wykonania procedury oraz c) pacjent zgadza się na wykonanie dodatkowej procedury [B].
- Wstępna lokalizacja choroby jest możliwa dzięki pomiarom hemodynamicznym, w tym pomiarom odcinkowego ciśnienia na kończynie lub zapisom objętości pulsu [B].
- Jeżeli przed podjęciem decyzji konieczna jest anatomiczna lokalizacja niedrożności tętnic, zaleca się zastosowanie poniższych technik obrazowych: ultrasonografii *duplex*, MRA, CTA (w zależności od lokalnej dostępności, doświadczenia i kosztów) [B].

Grupa Robocza TASC
— ujawnienie konfliktu interesów

Poniżsi autorzy nie wykazali konfliktu interesów: Kevin Bell; Joseph Caporusso; John Dormandy; Isabelle Durand-Zaleski; Kenneth A. Harris; Kimihiro Komori; Johannes Lammer; Christos Liapis; Salvatore Novo; Mahmood Razavi; John Robbs; Nicholaas Schaper; Hiroshi Shigematsu; Marc Sapoval; Christopher White; John White.

Poniżsi autorzy wykazali współzawodnictwo:

- Denis Clement został zaproszony do wygłoszenia odczytu na kongresach i sympozjach przez wszystkie większe firmy farmaceutyczne;
- Mark Creager pracuje jako konsultant w Bristol Myers Squibb, Sanofi-Aventis, Genzyme, Sigma Tau i KOS. Otrzymuje pomoc w przeprowadzaniu badań od Sanofi-Aventis i pracuje w biurze prasowym spółki Bristol-Myers Squibb/Sanofi-Aventis;
- Gerry Fowkes otrzymał wsparcie finansowe dla badań *ad hoc* od Sanofi-Aventis;
- Kenneth Harris jest rzecznikiem Sanofi-Aventis w projekcie TASC;
- William Hiatt otrzymał wsparcie finansowe i pracuje w biurze prasowym Bristol-Myers Squibb/Sanofi-Aventis. Otrzymał także honoraria od Otsuka Pharmaceuticals i wsparcie finansowe na badania od Sigma Tau Pharmaceuticals oraz Kos Pharmaceuticals;
- Michael Jaff otrzymywał opłaty za konsultacje od Cordis Endovascular i pracuje w biurze prasowym Bristol-Myers Squibb/Sanofi-Aventis;
- Emile Mohler III pracuje w biurze prasowym Bristol-Myers Squibb/Sanofi-Aventis_Pharmaceuticals Partnership, Merck, Pfizer oraz Astra Zeneca;
- Mark Nehler otrzymał granty od Sanofi-Aventis i Mitsubishi Pharma oraz Elsevier;
- Lars Norgren otrzymywał opłaty za konsultacje jako członek badań klinicznych i rzecznik Mitsubishi Pharma, Sanofi-Aventis, Schering AG i Merck-Sante;
- Robert B. Rutherford jest konsultantem Endovasc, Inc;
- Peter Sheehan otrzymywał granty od Genzyme i Nissan i pracuje w biurze rzecznika Bristol-Myers Squibb/Sanofi-Aventis Pharmaceuticals Partnership;
- Henrik Sillesen otrzymał opłaty konsultacyjne od Pfizer, Sanofi-Aventis i Merc. Opłaty za prace rzecznika od Pfizer, Sanofi-Aventis, Merck, AstraZeneca, Solvay i Bristol-Myers Squibb. Ponadto otrzymał wsparcie finansowe od Vivolution, Pfizer, Bristol-Myers Squibb i Gore;
- Kenneth Rosenfield należy do rady konsultującej badania naukowe Abbott, Boston Scientific, CardioMind, Cordis, ev3 oraz Medtronic; pracuje jako konsultant dla Abbot, Bard, Endotex, Genzyme, Pathway Medical i Xtent; jest współdziałowcem CardioMind, Medical Simulation i Xtent. W dodatku otrzymał granty edukacyjne/naukowe od Abbott, Accumetrix, Bard, Boston Scientific, Cordis, The Medicines Co i Medtronic.

Tabela G1. Porównanie różnych metod obrazowania

Metoda	Dostępność	Ryzyko względne i powikłania	Zalety	Wady	Przeciwwskazania
Angiografia kontrastowa z użyciem promieni X	Szeroka	Duże Powikłania w miejscu dostępu, nefropatia wywołana środkami cieniującymi, ekspozycja na promieniowanie	Znana i sprawdzona metoda	Obrazy dwuwymiarowe. Ograniczona liczba płaszczyzn. Uwidocznienie naczyń stopy i krążenia obocznego w miejscu występowania okluzji wymaga przedłużonego czasu badania i zwiększonej ekspozycji na promieniowanie	Niewydolność nerek, alergia na kontrast
MDCTA	Średnia	Średnie, nefropatia wywołana środkami cieniującymi, ekspozycja na promieniowanie	Szybkie obrazowanie, wysoka rozdzielczość, wymiary wokseli poniżej 1 mm. Trójwymiarowa informacja wolumetryczna z cięć osiowych Morfologia blaszki miażdżycowej	Obecność wapnia powoduje „kwitnące artefakty” Segmenty ze stentami są trudne do uwidocznienia	Niewydolność nerek, alergia na kontrast
MRA	Średnia	Brak	Prawdziwe obrazowanie trójwymiarowe; można skonstruować nieskończoną liczbę płaszczyzn i kierunków. Morfologia blaszki miażdżycowej z segmentów proksymalnych z dodatkowymi sekwencjami. Wapń nie powoduje artefaktów	Obecność stentów powoduje artefakty, ale stopy metali, takie jak nitinol dają małe artefakty	Urządzenia wewnątrzczaszkowe, stymulatory rdzeniowe, implanty uszne, klipsy wewnątrzczaszkowe i przetoki są absolutnymi przeciwwskazaniami do wykonania badania
Duplex	Szeroka	Brak	Informacje dotyczące hemodynamiki	Zależy od umiejętności operatora, obrazowanie obu kończyn dolnych zajmuje dużo czasu. Zwąbniałe odcinki tętnic są trudne do oceny	Brak

MDCTA (multidetector computed tomography angiography) — angiografia wielodetektorowej tomografii komputerowej; MRA (magnetic resonance angiography) — angiografia rezonansu magnetycznego

Piśmiennictwo

1. TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl. A): S1–xxviii. S1–S250.
2. TASC. Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) TransAtlantic Intersociety Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31 (1 part 2): S1–S287.
3. TASC. Management of peripheral arterial disease (PAD). Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Int Angiol* 2000; 19 (1 Suppl. 1): 1–XXIV. 1–304.
4. CLEMENT DL, BOCCALON H, DORMANDY J, DURAND-ZALESKI I, FOWKES G, BROWN T. A clinical approach to the management of the patient with coronary (Co) and/or carotid (Ca) artery disease who presents with leg ischaemia (Lis). *Int Angiol* 2000; 19 (2): 97–125.
5. HIRSCH AT, HASKAL ZJ, HERTZER NR, BAKAL CW, CREAGER MA, HALPERIN JL et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1239–1312.
6. AHCPR. United States Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative on medical procedures and trauma. [107]. Rockville MD, AHCPR, 1993.
7. 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 (3): 510–551.
8. HIATT WR, HOAG S, HAMMAN RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995; 91 (5): 1472–1479.
9. SELVIN E, ERLINGER TP. 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; 110 (6): 738–743.
10. FOWKES FG, HOUSLEY E, CAWOOD EH, MACINTYRE CC, RUCKLEY CV, PRESCOTT RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20 (2): 384–392.
11. HIRSCH A, CRIQUI M, TREAT-JACOBSON D, REGENSTEINER J, CREAGER M, OLIN J et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286 (11): 1317–1324.
12. CRIQUI MH, VARGAS V, DENENBERG JO, HO E, ALLISON M, LANGER RD et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 2005; 112 (17): 2703–2707.
13. KULLO IJ, BAILEY KR, KARDIA SL, MOSLEY Jr TH, BOERWINKLE E, TURNER ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003; 8 (4): 237–242.
14. SELVIN E, MARINOPOULOS S, BERKENBLIT G, RAMI T, BRANCATI FL, POWE NR et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141 (6): 421–431.
15. MUNTNER P, WILDMAN RP, REYNOLDS K, DESALVO KB, CHEN J, FONSECA V. Relationship between HbA_{1c} level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care* 2005; 28 (8): 1981–1987.
16. ADA. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (12): 3333–3341.
17. SENTI M, NOGUES X, PEDRO-BOTET J, RUBIES-PRAT J, VIDALBARRAQUER F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation* 1992; 85 (1): 30–36.
18. RIDKER PM, STAMPFER MJ, RIFAI N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285 (19): 2481–2485.
19. O'HARE AM, VITTINGHOFF E, HSIA J, SHLIPAK MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (4): 1046–1051.
20. MCDERMOTT MM, CRIQUI MH, GREENLAND P, GURALNIK JM, LIU K, PEARCE WH et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg* 2004; 39 (3): 523–530.
21. WIDMER L, BILAND L. Risk profile and occlusive peripheral arterial disease. *Proceedings of 13th International Congress of Angiology* 1985: 28.
22. KANNEL WB, SKINNER Jr JJ, SCHWARTZ MJ, SHURTLIFF D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970; 41 (5): 875–883.
23. ROTHWELL PM, ELIASZIW M, GUTNIKOV SA, WARLOW CP, BARNETT HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363 (9413): 915–924.
24. TUNIS SR, BASS EB, STEINBERG EP. The use of angioplasty, bypass surgery, and amputation in the management of peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1991; 325 (8): 556–562.
25. DORMANDY J, BELCHER G, BROOS P, EIKELBOOM B, LASZLO G, KONRAD P et al. Prospective study of 713 below-knee amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. *Hawaii Study Group. Br J Surg* 1994; 81 (1): 33–37.
26. BHATT D, STEG P, OHMAN E, HIRSCH A, IKEDA Y, MAS J et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295: 180–189.

27. ARONOW WS, AHN C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > > or = 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994; 74 (1): 64–65.
28. DORMANDY JA, MURRAY GD. The fate of the claudicant: a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5 (2): 131–133.
29. MEHLER PS, COLL JR, ESTACIO R, ESLERA, SCHRIER RW, HIATT WR. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107 (5): 753–756.
30. CRIQUI M, LANGER R, FRONEK A, FEIGELSON H, KLAUBER M, MCCANN T et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381–386.
31. FOWKES F, LEE A, MURRAY G. On behalf of the ABI collaboration. Ankle-brachial index as an independent indicator of mortality in fifteen international population cohort studies. *Circulation* 2005; 112: 3704.
32. CAPRIE. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348 (9038): 1329–1339.
33. HPSCG. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360 (9326): 7–22.
34. RESNICK HE, LINDSAY RS, MCDERMOTT MM, DEVEREUX RB, JONES KL, FABSITZ RR et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109 (6): 733–739.
35. CRITCHLEY JA, CAPEWELL S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003; 290 (1): 86–97.
36. ANTHONISEN NR, SKEANS MA, WISE RA, MANFREDA J, KANNER RE, CONNETT JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142 (4): 233–239.
37. TONSTAD S, FARSANG C, KLAENE G, LEWIS K, MANOLIS A, PERRUCHOUD AP et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomized study. *Eur Heart J* 2003; 24 (10): 946–955.
38. JORENBY DE, LEISCHOW SJ, NIDES MA, RENNARD SI, JOHNSTON JA, HUGHES AR et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340 (9): 685–691.
39. WILLIGENDAEL EM, TEIJINK JA, BARTELINK ML, PETERS RJ, BULLER HR, PRINS MH. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J Vasc Med* 2005; 42 (1): 67–74.
40. BAIGENT C, KEECH A, KEARNEY PM, BLACKWELL L, BUCK G, POLLICINO C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366 (9493): 1267–1278.
41. DE BACKER G, AMBROSIONI E, BORCH-JOHNSEN K, BROTONS C, CIFKOVA R, DALLONGEVILLE J et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004; 173 (2): 381–391.
42. GRUNDY SM, CLEEMAN JI, MERZ CN, BREWER Jr HB, CLARK LT, HUNNINGHAKE DB et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110 (2): 227–239.
43. SMITH Jr SC, BLAIR SN, BONOW RO, BRASS LM, CERQUEIRA MD, DRACUP K et al. AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001; 104 (13): 1577–1579.
44. RUBINS HB, ROBINS SJ, COLLINS D, FYE CL, ANDERSON JW, ELAM MB et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341 (6): 410–418.
45. BLANKENHORN DH, AZEN SP, CRAWFORD DW, NESSIM SA, SANMARCO ME, SELZER RH et al. Effects of colestipol-niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation* 1991; 83 (2): 438–447.
46. TAYLOR AJ, SULLENBERGER LE, LEE HJ, LEE JK, GRACE KA. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 2004; 110 (23): 3512–3517.
47. CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, IZZO Jr JL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42 (6): 1206–1252.
48. ESH/ESC. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21 (6): 1011–1053.
49. YUSUF S, SLEIGHT P, POGUE J, BOSCH J, DAVIES R, DAGENAIS G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342 (3): 145–153.
50. RADACK K, DECK C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991; 151 (9): 1769–1776.
51. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352 (9131): 837–853.

52. DCCT. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol* 1995; 75 (14): 894–903.
53. ADA. Standards of medical care in diabetes 2006. *Diabetes Care* 2006; 29 (Suppl. 1): S4–S42.
54. DORMANDY JA, CHARBONNEL B, ECKLAND DJ, ERDMANN E, MASSIBENEDETTI M, MOULES IK et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9493): 1279–1289.
55. BONAA K, NJOLSTAD I, UELAND P, SCHIRMER H, TVERDAL A, STEIGEN T et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1578–1588.
56. LONN E, YUSUF S, ARNOLD MJ, SHERIDAN P, POGUE J, MICKS M et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354 (15): 1567–1577.
57. ATC. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002; 324 (7329): 71–86.
58. ATC. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—II: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Antiplatelet Trialists' Collaboration. Br Med J* 1994; 308 (6921): 81–106.
59. CLAGETT P, SOBEL M, JACKSON M, LIP G, TANGELDER M, VERHAEGHE R. Antithrombotic therapy in peripheral arterial disease: The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: S609–S626.
60. NERI SERNERI GG, COCCHERI S, MARUBINI E, VIOLI F. Picotamide, a combined inhibitor of thromboxane A2 synthase and receptor, reduces 2-year mortality in diabetics with peripheral arterial disease: the DAVID study. *Eur Heart J* 2004; 25 (20): 1845–1852.
61. JANZON L, BERGQVIST D, BOBERG J, BOBERG M, ERIKSSON I, LINDGARDE F et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multicentre Study. *J Intern Med* 1990; 227 (5): 301–308.
62. YUSUF S, ZHAO F, MEHTA SR, CHROLAVICIUS S, TOGNONI G, FOX KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345 (7): 494–502.
63. BHATT D, FOX K, HACKE W, BERGER P, BLACK H, BODEN W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354: 1706–1717.
64. MURRAY CJ, LAUER JA, HUTUBESSY RC, NIESSEN L, TOMIJIMA N, RODGERS A et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003; 361 (9359): 717–725.
65. FISCHER MA, AVORN J. Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension: can better care cost less? *JAMA* 2004; 291 (15): 1850–1856.
66. GASPOZ JM, COXSON PG, GOLDMAN PA, WILLIAMS LW, KUNTZ KM, HUNINK MG et al. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2002; 346 (23): 1800–1806.
67. LANCASTER T, SILAGY C, FOWLER G. Training health professionals in smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3): CD000214.
68. SONG F, RAFTERY J, AVEYARD P, HYDE C, BARTON P, WOOLACOTT N. Cost-effectiveness of pharmacological interventions for smoking cessation: a literature review and a decision analytic analysis. *Med Decis Making* 2002; 22 (Suppl): S26–S37.
69. HILLSDON M, FOSTER C, THOROGOOD M. Interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD003180.
70. LOWENSTEYN I, COUPAL L, ZOWALL H, GROVER SA. The cost effectiveness of exercise training for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20 (3): 147–155.
71. JONES L, GRIFFIN S, PALMER S, MAIN C, ORTON V, SCULPHER M et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of clopidogrel and modified-release dipyridamole in the secondary prevention of occlusive vascular vents: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004; 8 (38): iiiie–iv, 1–196.
72. MIHAYLOVA B, BRIGGS A, ARMITAGE J, PARISH S, GRAY A, COLLINS R. Cost-effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomised trial in 20,536 individuals. *Lancet* 2005; 365 (9473): 1779–1785.
73. LAMY A, YUSUF S, POGUE J, GAFNI A. Cost implications of the use of ramipril in high-risk patients based on the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study. *Circulation* 2003; 107 (7): 960–965.
74. ANTMAN EM, ANBE DT, ARMSTRONG PW, BATES ER, GREEN LA, HAND M et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110 (9): e82–e292.
75. GIBBONS RJ, ABRAMS J, CHATTERJEE K, DALEY J, DEEDWANIA PC, DOUGLAS JS et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (1): 159–168.
76. EAGLE KA, BERGER PB, CALKINS H, CHAITMAN BR, EWY GA, FLEISCHMANN KE et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovas-

- cular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (3): 542–553.
77. MCFALLS EO, WARD HB, MORITZ TE, GOLDMAN S, KRUPSKI WC, LITTOOY F et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004; 351 (27): 2795–2804.
 78. POLDERMANS D, BOERSMA E, BAX JJ, THOMSON IR, PAELINCK B, VAN DE VEN LL et al. Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery. *Eur Heart J* 2001; 22 (15): 1353–1358.
 79. POLDERMANS D, BOERSMA E, BAX JJ, THOMSON IR, VAN DE VEN LL, BLANKENSTEIJN JD et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341 (24): 1789–1794.
 80. KERTAI MD, BOERSMA E, BAX JJ, THOMSON IR, CRAMER MJ, VAN DE VEN LL et al. Optimizing long-term cardiac management after major vascular surgery: Role of beta-blocker therapy, clinical characteristics, and dobutamine stress echocardiography to optimize long-term cardiac management after major vascular surgery. *Arch Intern Med* 2003; 163 (18): 2230–2235.
 81. ADAMS RJ, CHIMOWITZ MI, ALPERT JS, AWAD IA, CERQUERIA MD, FAYAD P et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation* 2003; 108 (10): 1278–1290.
 82. CHATURVEDI S, BRUNO A, FEASBY T, HOLLOWAY R, BENAVENTE O, COHEN SN et al. Carotid endarterectomy: evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65 (6): 794–801.
 83. RUNDBACK JH, SACKS D, KENT KC, COOPER C, JONES D, MURPHY T et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14 (9 Pt 2): S477–S479.
 84. PLOUIN PF, CLEMENT DL, BOCCALON H, DORMANDY J, DURAN-DZALESKI I, FOWKES G et al. A clinical approach to the management of a patient with suspected renovascular disease who presents with leg ischemia. *Int Angiol* 2003; 22 (4): 333–339.
 85. MCDERMOTT MM, GREENLAND P, LIU K, GURALNIK JM, CRIQUI MH, DOLAN NC et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001; 286 (13): 1599–1606.
 86. 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 noninvasive testing in a defined population. *Circulation* 1985; 71 (3): 516–522.
 87. GIBBONS RJ, BALADY GJ, BRICKER JT, CHAITMAN BR, FLETCHER GF, FROELICHER VF et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 (8): 1531–1540.
 88. LABS KH, DORMANDY JA, JAEGER KA, STUERZEBECHER C, HIATT WR. Trans-atlantic conference on clinical trial guidelines in PAOD (Peripheral arterial occlusive disease) clinical trial methodology. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18 (3): 253–265.
 89. GARDNER A, POEHLMAN E. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 274: 975–980.
 90. STEWART K, HIATT W, REGENSTEINER J, HIRSCH A. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002; 347 (24): 1941–1951.
 91. HIATT W, WOLFEL E, MEIER R, REGENSTEINER J. Superiority of treadmill walking exercise vs. strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994; 90: 1866–1874.
 92. REGENSTEINER J, WARE JJ, MCCARTHY W, ZHANG P, FORBES W, HECKMAN J et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50 (12): 1939–1946.
 93. DAWSON D, CUTLER B, HIATT W, HOBSON R, MARTIN J, BORTEY E et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109 (7): 523–530.
 94. PRATT C. Analysis of the cilostazol safety database. *Am J Cardiol* 2001; 87 (12A): 28D–33D.
 95. LEHERT P, COMTE S, GAMAND S, BROWN TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 (Suppl. 3): S48–S52.
 96. BOCCALON H, LEHERT P, MOSNIER M. Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2001; 50 (3): 175–182.
 97. KIEFFER E, BAHNINI A, MOUREN X, GAMAND S. A new study demonstrates the efficacy of naftidrofuryl in the treatment of intermittent claudication. Findings of the Naftidrofuryl Clinical Ischemia Study (NCIS). *Int Angiol* 2001; 20 (1): 58–65.
 98. SPENGLER F, CLEMENT D, BOCCALON H, LIARD F, BROWN T, LEHERT P. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQOL) European study program. *Int Angiol* 2002; 21 (1): 20–27.
 99. BREVETTI G, DIEHM C, LAMBERT D. European multicenter study on Propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1618–1624.
 100. HIATT W, REGENSTEINER J, CREAGER M, HIRSCH A, COOKE J, OLIN J et al. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001; 110 (8): 616–622.
 101. MOHLER III E, HIATT W, CREAGER M. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108 (12): 1481–1486.

102. MONDILLO S, BALLO P, BARBATI R, GUERRINI F, AMMATURO T, AGRICOLA E et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003; 114 (5): 359–364.
103. GIROLAMI B, BERNARDI E, PRINS M, TEN CATE J, HETTIARACHCHI R, PRANDONI P et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159 (4): 337–345.
104. HOOD SC, MOHER D, BARBER GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996; 155 (8): 1053–1059.
105. MOHER D, PHAM B, AUSEJO M, SAENZ A, HOOD S, BARBER G. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Drugs* 2000; 59 (5): 1057–1070.
106. COSMI B, CONTI E, COCCHERI S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001: CD001999.
107. COFFMAN J. Vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 713–717.
108. MAXWELL AJ, ANDERSON BE, COOKE JP. Nutritional therapy for peripheral arterial disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial of Heart Bar. *Vasc Med* 2000; 5 (1): 11–19.
109. HIATT WR, KLEPACK E, NEHLER M, REGENSTEINER JG, BLUE J, IMUS J et al. The effect of inhibition of acyl coenzyme A cholesterol acyltransferase (ACAT) on exercise performance in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2004; 9 (4): 271–277.
110. THULESIUS O, LUNDVALL J, KROESE A, STRANDEN E, HALLBOOK T, BRUNES L et al. Ketanserin in intermittent claudication: effect on walking distance, blood pressure, and cardiovascular complications. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 9 (6): 728–733.
111. VERSTRAETE M. The PACK trial: morbidity and mortality effects of ketanserin. *Prevention of atherosclerotic complications. Vasc Med* 1996; 1 (2): 135–140.
112. HIATT WR, HIRSCH AT, COOKE JP, OLIN JW, BRATER DC, CREAGER MA. Randomized trial of AT-1015 for treatment of intermittent claudication. A novel 5-hydroxytryptamine antagonist with no evidence of efficacy. *Vasc Med* 2004; 9 (1): 18–25.
113. NORGREN L, JAWIEN A, MATYAS L, RIEGER H, ARITA K. the European MCI-9042 Study Group. Sarpogrelate, a 5-HT_{2A} receptor antagonist in intermittent claudication. A phase II European Study. *Vasc Med* 2006; 11: 75–83.
114. BELCH J, BELL P, CREISSEN DEA, DORMANDY JA, KESTER RC, MCCOLLUM RD et al. Randomised, placebo-controlled, double blind study evaluating the efficacy and safety of AS-013, a prostaglandin E₁ prodrug, in patients with intermittent claudication. *Circulation* 1997; 95: 2298–2302.
115. LIEVRE M, MORAND S, BESSE B, FIESSINGER J, BOISEL J. Oral beraprost sodium, a prostaglandin I₂ analogue, for intermittent claudication: a double-blind, randomized, multicenter controlled trial. Beraprost et Claudication Intermittente (BERCI) Research Group. *Circulation* 2000; 102 (4): 426–431.
116. MOHLER III E, HIATT W, OLIN J, WADE M, JEFFS R, HIRSCH A. Treatment of intermittent claudication with beraprost sodium, an orally active prostaglandin I₂ analogue: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (10): 1679–1686.
117. DE BACKER T, VANDER STICHELE R, BOGAERT M. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001: CD000988.
118. DE BACKER T, VANDER STICHELE R, WARIE H, BOGAERT M. Oral vasoactive medication in intermittent claudication: utile or futile? *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56 (3): 199–206.
119. LAURORA G, AMBROSOLI L, CESARONE MR, DE SANCTIS MT, INCANDELA L, MARELLI C et al. Treatment of intermittent claudication with defibrotide or mesoglycan. A double blind study. *Panminerva Med* 1994; 36 (2): 83–86.
120. STRANO A, FAREED J, SABBA C, ALBANO O, ALLEGRA C, CARLIZZA A et al. A double-blind, multicenter, placebo-controlled, dose comparison study of orally administered defibrotide: preliminary results in patients with peripheral arterial disease. *Semin Thromb Hemost* 1991; 17 (Suppl 2): 228–234.
121. VIOLI F, MARUBINI E, COCCHERI S, NENCI GG. Improvement of walking distance by defibrotide in patients with intermittent claudication: results of a randomized, placebo-controlled study (the DICLIS study). *Defibrotide Intermittent Claudication Italian Study. Thromb Haemost* 2000; 83 (5): 672–677.
122. LEDERMAN R, MENDELSON F, ANDERSON R, SAUCEDO J, TENAGLIA A, JB H et al. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudication (the TRAFFIC study): a randomized trial. *Lancet* 2002; 359 (9323): 2053–2058.
123. RAJAGOPALAN S, MOHLER EI, LEDERMAN R, MENDELSON F, SAUCEDO J, GOLDMAN C et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation* 2003; 108 (16): 1933–1938.
124. ARMSTRONG DG, LAVERY LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician* 1998; 57 (6): 1325–1332. 1337–1338.
125. REIBER GE, VILEIKYTE L, BOYKO EJ, DEL AGUILA M, SMITH DG, LAVERY LA et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999; 22 (1): 157–162.
126. ARMSTRONG DG, LAVERY LA, KIMBRIEL HR, NIXON BP, BOULTON AJ. Activity patterns of patients with diabetic foot ulceration: patients with active ulceration may not adhere to a standard pressure off-loading regimen. *Diabetes Care* 2003; 26 (9): 2595–2597.
127. MOULIK PK, MTONGA R, GILL GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* 2003; 26 (2): 491–494.
128. STRANDNESS DJ, SUMNER D. Hemodynamics for surgeons. New York, Grune & Stratton, 1975: 278–281.
129. FRANZECK UK, TALKE P, BERNSTEIN EF, GOLBRANSON FL, FRONEK A. Transcutaneous PO₂ measurements

- in health and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1982; 91 (2): 156–163.
130. SMITH I, FRANKS PJ, GREENHALGH RM, POULTER NR, POWELL JT. The influence of smoking cessation and hypertriglyceridaemia on the progression of peripheral arterial disease and the onset of critical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11 (4): 402–408.
 131. ADA. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care (American Diabetes Association). *Diabetes Care* 1999; 22: 1354–1360.
 132. NABUURS-FRANSSSEN MH, SLEEGERS R, HUIJBERTS MS, WIJNEN W, SANDERS AP, WALENKAMP G et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes Care* 2005; 28 (2): 243–247.
 133. LIPSKY B. International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S68–S77.
 134. FRYKBERG R. An evidence based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg* 2003; 186: S44–S54.
 135. NEHLER MR, HIATT WR, TAYLOR Jr LM. Is revascularization and limb salvage always the best treatment for critical limb ischemia? *J Vasc Surg* 2003; 37 (3): 704–708.
 136. CUTSON TM, BONGIORNI DR. Rehabilitation of the older lower limb amputee: a brief review. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44 (11): 1388–1393.
 137. LIM Jr RC, BLAISDELL FW, HALL AD, MOORE WS, THOMAS AN. Below-knee amputation for ischemic gangrene. *Surg Gynecol Obstet* 1967; 125 (3): 493–501.
 138. POREDOS P, RAKOVEC S, GUZIC-SALOBIR B. Determination of amputation level in ischaemic limbs using tcPO₂ measurement. *Vasa* 2005; 34 (2): 108–112.
 139. RUCKLEY CV, STONEBRIDGE PA, PRESCOTT RJ. Skew-flap versus long posterior flap in below-knee amputations: multicenter trial. *J Vasc Surg* 1991; 13 (3): 423–427.
 140. SIRIWARDENA GJ, BERTRAND PV. Factors influencing rehabilitation of arteriosclerotic lower limb amputees. *J Rehabil Res Dev* 1991; 28 (3): 35–44.
 141. HAGBERG E, BERLIN OK, RENSTROM P. Function after through-knee compared with below-knee and above-knee amputation. *Prosthet Orthot Int* 1992; 16 (3): 168–173.
 142. HOUGHTON AD, TAYLOR PR, THURLOW S, ROOTES E, MCCOLL I. Success rates for rehabilitation of vascular amputees: implications for preoperative assessment and amputation level. *Br J Surg* 1992; 79 (8): 753–755.
 143. STIRNEMANN P, WALPOTH B, WURSTEN HU, GRABER P, PARLI R, ALTHAUS U. Influence of failed arterial reconstruction on the outcome of major limb amputation. *Surgery* 1992; 111 (4): 363–368.
 144. MCWHINNIE DL, GORDON AC, COLLIN J, GRAY DW, MORRISON JD. Rehabilitation outcome 5 years after 100 lower-limb amputations. *Br J Surg* 1994; 81 (11): 1596–1599.
 145. NEHLER MR, COLL JR, HIATT WR, REGENSTEINER JG, SCHNICKEL GT, KLENKE WA et al. Functional outcome in a contemporary series of major lower extremity amputations. *J Vasc Surg* 2003; 38 (1): 7–14.
 146. BALZER K, BECHARA G, BISLER H, CLEVERT H, DIEHM C, HEISIG G et al. Placebo-kontrollierte, doppelblinde Multicenterstudie zur Wirksamkeit von Iloprost bei der Behandlung ischämischer Ruheschmerzen von Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen. *Vasa* 1987; 20 (Suppl.): 379–381.
 147. BROCK FE, ABRI O, BAITSCH G, BECHARA G, BECK K, COROVIC D et al. Iloprost in the treatment of ischemic tissue lesions in diabetics. Results of a placebo-controlled multicenter study with a stable prostacyclin derivative. *Schweiz Med Wochenschr* 1990; 120 (40): 1477–1482.
 148. DIEHM C, ABRI O, BAITSCH G, BECHARA G, BECK K, BREDDIN HK et al. Iloprost, a stable prostacyclin derivative, in stage 4 arterial occlusive disease. A placebo-controlled multicenter study. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114 (20): 783–788.
 149. DIEHM C, HIBSCH-MILLER C, STAMMLER F. Intravenöse prostaglandin E₁-therapie bei patienten mit peripherer arterieller verschlusskrankheit (AVK) im Stadium III: Eine doppelblinde, placebo-kontrollierte studie. W: HEINRICH H, BOHME H, ROGATTI W (red.). Prostaglandin E₁-Wirkungen und therapeutische Wirksamkeit. Heidelberg, Springer-Verlag 1988: 133–143.
 150. Ciprostone Study Group. The effect of ciprostone in patients with peripheral vascular disease (PVD) characterized by ischemic ulcers. *J Clin Pharmacol* 1991; 31: 81–87.
 151. UK Severe Limb Ischemia Study Group. Treatment of limb threatening ischemia with intravenous Iloprost: A randomized double-blind placebo controlled study. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 511–516.
 152. GUILMOT J, DIOT E for the French Iloprost Study Group. Treatment of lower limb ischaemia due to atherosclerosis in diabetic and nondiabetic patients with iloprost, a stable analogue of prostacyclin: results of a French Multicentre trial. *Drug Invest* 1991; 3: 351–359.
 153. NORGREN L, ALWMARK A, ANGVIST KA, HEDBERG B, BERGQVIST D, TAKOLANDER R et al. A stable prostacyclin analogue (iloprost) in the treatment of ischaemic ulcers of the lower limb. A Scandinavian-Polish placebo controlled, randomised multicenter study. *Eur J Vasc Surg* 1990; 4 (5): 463–467.
 154. SAKAGUCHI S. Prostaglandin E₁ intra-arterial infusion therapy in patients with ischemic ulcer of the extremities. *Int Angiol* 1984; 3: 39–42.
 155. BRASS EP, ANTHONY R, DORMANDY J, HIATT WR, JIAO J, NAKANISHI A et al. Parenteral therapy with lipoeicraprost, a lipid-based formulation of a PGE₁ analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg* 2006; 43 (4): 752–759.
 156. DORFFLER-MELLY J, KOOPMAN MM, ADAM DJ, BULLER HR, PRINS MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD000535.
 157. SMITH FB, BRADBURY AW, FOWKES FG. Intravenous naftidrofuryl for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD002070.
 158. European Study Group. Intravenous pentoxifyllin. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 426–436.
 159. Norwegian Pentoxifyllin Multicenter Trial Group. Efficacy and clinical tolerance of parenteral pentoxifyllin. *Int Angiol* 1996; 15: 75–80.
 160. KRANKE PEA. *Cochrane Database Syst Rev* 2004: CD004123.

161. UBBINK DT, VERMEULEN H. Spinal cord stimulation for nonreconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD004001.
162. CARDENAS DD, HASELKORN JK, MCELLIGOTT JM, GNATZ SM. A bibliography of cost-effectiveness practices in physical medicine and rehabilitation: AAPM&R white paper. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82 (5): 711-719.
163. OOSTENBRINK JB, TANGELDER MJ, BUSCHBACH JJ, VAN HOUT BA, BUSKENS E, ALGRA A et al. Cost-effectiveness of oral anticoagulants versus aspirin in patients after infrainguinal bypass grafting surgery. *J Vasc Surg* 2001; 34 (2): 254-262.
164. SARAC TP, HILLEMANN D, ARKO FR, ZARINS CK, OURIEL K. Clinical and economic evaluation of the trellis thrombectomy device for arterial occlusions: preliminary analysis. *J Vasc Surg* 2004; 39 (3): 556-559.
165. WHATLING PJ, GIBSON M, TORRIE EP, MAGEE TR, GALLAND RB. Iliac occlusions: stenting or crossover grafting? An examination of patency and cost. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20 (1): 36-40.
166. WIXON CL, MILLS JL, WESTERBAND A, HUGHES JD, IHNAT DM. An economic appraisal of lower extremity bypass graft maintenance. *J Vasc Surg* 2000; 32 (1): 1-12.
167. BAUMGARTNER I, PIECZEK A, MANOR O, BLAIR R, KEARNEY M, WALSH K et al. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia. *Circulation* 1998; 97 (12): 1114-1123.
168. YLA-HERTTUALA S, ALITALO K. Gene transfer as a tool to induce therapeutic vascular growth. *Nat Med* 2003; 9 (6): 694-701.
169. TATEISHI-YUYAMA E, MATSUBARA H, MUROHARA T, IKEDA U, SHINTANI S, MASAKI H et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bonemarrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360 (9331): 427-435.
170. NORGRÉN L. Pharmacotherapy for critical limb ischaemia. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S37-S41.
171. COLLINSON DJ, DONNELLY R. Therapeutic angiogenesis in peripheral arterial disease: can biotechnology produce an effective collateral circulation? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28 (1): 9-23.
172. BERRIDGE D, KESSEL D, ROBERTSON I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD002784(1).
173. CAMPBELL W, RIDLER B, SZYMANSKA T. Current management of acute leg ischaemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998; 85: 1498-1503.
174. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994; 220: 251-266.
175. RUTHERFORD RB, BAKER JD, ERNST C, JOHNSTON KW, PORTER JM, AHN S et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26 (3): 517-538.
176. KUUKASJARVI P, SALENIUS J. Perioperative outcome of acute lower limb ischaemia on the basis of the national vascular registry. The Finnvasc Study Group. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 578-583.
177. ELIASON JL, WAINESS RM, PROCTOR MC, DIMICK JB, COWAN Jr JA, UPCHURCH Jr GR et al. A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia. *Ann Surg* 2003; 238 (3): 382-389. discussion 389-390.
178. OURIEL K, SHORTELL C, DEWEESE J, GREEN R, FRANCIS C, AZODO M et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994; 19: 1021-1030.
179. OURIEL K, VEITH F, SASAHARA A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. *Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. N Engl J Med* 1998; 338: 1105-1111.
180. KORN P, KHILNANI NM, FELLERS JC, LEE TY, WINCHESTER PA, BUSH HL et al. Thrombolysis for native arterial occlusions of the lower extremities: clinical outcome and cost. *J Vasc Surg* 2001; 33 (6): 1148-1157.
181. SAKET RR, RAZAVI MK, PADIDAR A, KEE ST, SZE DY, DAKE MD. Novel intravascular ultrasound-guided method to create transintimal arterial communications: initial experience in peripheral occlusive disease and aortic dissection. *J Endovasc Ther* 2004; 11 (3): 274-280.
182. BECKER GJ, KATZEN BT, DAKE MD. Noncoronary angioplasty. *Radiology* 1989; 170 (3 Pt 2): 921-940.
183. RUTHERFORD R, DURHAM J. Percutaneous balloon angioplasty for arteriosclerosis obliterans: long term results. W: YAO J, PEARCE W (red.). *Techniques in Vascular Surgery*. Philadelphia, Saunders; 1992: 329-345.
184. MURPHY TP, ARIARATNAM NS, CARNEY Jr WI, MARCACCIO EJ, SLAIBY JM, SOARES GM et al. Aortoiliac insufficiency: long-term experience with stent placement for treatment. *Radiology* 2004; 231 (1): 243-249.
185. TIMARAN CH, STEVENSS, FREEMAN MB, GOLDMAN MH. External iliac and common iliac artery angioplasty and stenting in men and women. *J Vasc Surg* 2001; 34 (3): 440-446.
186. TETTEROO E, VAN DER GRAAF Y, BOSCH JL, VAN ENGELEN AD, HUNINK MG, EIKELBOOM BC et al. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Lancet* 1998; 351 (9110): 1153-1159.
187. KLEIN WM, VAN DER GRAAF Y, SEEGER J, MOLL FL, MALI WP. Longterm cardiovascular morbidity, mortality, and reintervention after endovascular treatment in patients with iliac artery disease: The Dutch Iliac Stent Trial Study. *Radiology* 2004; 232 (2): 491-498.
188. BOSCH JL, HUNINK MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997; 204 (1): 87-96.
189. PONEC D, JAFF MR, SWISCHUK J, FEIRING A, LAIRD J, MEHRA M. The Nitinol SMART stent vs Wallstent for sub-optimal iliac artery angioplasty: CRISP-US Trial results. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15 (9): 911-918.
190. REED A, CONTE M, DONALDSON M, MANNICK J, WHITTEMORE A, BELKIN M. The impact of patient age and aortic size on the results of aortobifemoral bypass grafting. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1219-1225.

191. DE VRIES S, HUNINK M. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997; 26 (4): 558–569.
192. MURADIN G, BOSCH J, STIJNEN T, HUNINK M. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology* 2001; 221 (1): 137–145.
193. LONDON N, SRINIVASAN R, NAYLOR A, HARTSHORNE T, RATLIFF D, BELL P et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8 (2): 148–155.
194. DESGRANGES P, BOUFI M, LAPEYRE M, TARQUINI G, VAN LAERE O, LOSY F et al. Subintimal angioplasty: feasible and durable. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28 (2): 138–141.
195. CEJNA M, THURNHER S, ILLIASCH H, HORVATH W, WALDENBERGER P, HORNIK K et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12 (1): 23–31.
196. GRIMM J, MULLER-HULSBECK S, JAHNKE T, HILBERT C, BROSSMANN J, HELLER M. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12 (8): 935–942.
197. VROEGINDEWEIJ D, VOS L, TIELBEEK A, BUTH J, VAN DER BOSCH H. Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: A comparative randomized study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20 (6): 420–425.
198. SCHILLINGER M, EXNER M, MLEKUSCH W, RUMPOLD H, AHMADI R, SABETI S et al. Vascular inflammation and percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: association with restenosis. *Radiology* 2002; 225 (1): 21–26.
199. SCHILLINGER M, SABETI S, LOEWE C, DICK P, AMIGHI J, MLEKUSCH W et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med* 2006; 354 (18): 1879–1888.
200. WOLF G, WILSON S, CROSS A, DEUPREE R, STASON W. Surgery or balloon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial. Principal investigators and their Associates of Veterans Administration Cooperative Study Number 199. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4 (5): 639–648.
201. ADAM DJ, BEARD JD, CLEVELAND T, BELL J, BRADBURYAW, FORBES JF et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9501): 1925–1934.
202. CONTE M, BELKIN M, UPCHURCH G, MANNICK J, WHITTEMORE A, DONALDSON M. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20 year perspective. *Ann Surg* 2001; 233: 445–452.
203. LAM E, LANDRY G, EDWARDS J, YEAGER R, TAYLOR L, MONETA G. Risk factors for autogenous infrainguinal bypass occlusion in patients with prosthetic inflow grafts. *J Vasc Surg* 2004; 39: 336–342.
204. GREEN R, ABBOTT W, MATSUMOTO T, WHEELER JR, MILLER N, VEITH FJ et al. Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2000; 31: 417–425.
205. ABURAHMA AF, ROBINSON PA, HOLT SM. Prospective controlled study of polytetrafluoroethylene versus saphenous vein in claudicant patients with bilateral above knee femoropopliteal bypasses. *Surgery* 1999; 126 (4): 594–601 [discussion 601–602].
206. JOHNSON WC, LEE KK. A comparative evaluation of polytetra-fluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg* 2000; 32 (2): 268–277.
207. KLINKERT P, VAN DIJK PJ, BRESLAU PJ. Polytetrafluoroethylene femorotibial bypass grafting: 5-year patency and limb salvage. *Ann Vasc Surg* 2003; 17 (5): 486–491.
208. ALBERS M, BATTISTELLA V, ROMITI M, RODRIGUES A, PEREIRA C. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1263–1269.
209. JACKSON MR, BELOTT TP, DICKASON T, KAISER WJ, MODRALL JG, VALENTINE RJ et al. The consequences of a failed femoropopliteal bypass grafting: comparison of saphenous vein and PTFE grafts. *J Vasc Surg* 2000; 32 (3): 498–504, 504–505.
210. HAMSHO A, NOTT D, HARRIS PL. Prospective randomised trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal PTFE bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17 (3): 197–201.
211. GRIFFITH C, NAGY J, BLACK D, STONEBRIDGE P. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br J Surg* 2004; 91: 560.
212. DAVIES AH, HAWDON AJ, SYDES MR, THOMPSON SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005; 112 (13): 1985–1991.
213. BALDWIN Z, PEARCE B, CURI M, DESAI T, MCKINSEY J, BASSIOUNY H et al. Limb salvage following infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg* 2004; 39: 951–957.
214. TANGELDER M, LAWSON J, ALGRA A, EIKELBOOM B. Systematic review of randomized controlled trials of aspirin and oral anticoagulants in prevention of graft occlusion and ischemic events after infrainguinal bypass surgery. *J Vasc Surg* 1999; 30: 701–709.
215. GIROLAMI B, BERNARDI E, PRINS M, TEN CATE J, PRANDONI P, SIMIONI P et al. Antiplatelet therapy and other interventions after revascularization procedures in patients with peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 370–380.
216. DORFFLER-MELLY J, BULLER H, KOOPMAN M, ADAM D, PRINS M et al. Antithrombotic agents for preventing thrombosis after peripheral bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD000536.
217. VISSER K, IDU MM, BUTH J, ENGEL GL, HUNINK MG. Duplex scan surveillance during the first year after infrainguinal autologous vein bypass grafting surgery: costs and clinical outcomes compared with other surveillance programs. *J Vasc Surg* 2001; 33 (1): 123–130.
218. DUDA S, PUSICH B, RICHTER G, LANDWEHR P, OLIVA V, TIELBEEK A et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of obstructive superficial femoral artery disease: six-month results. *Circulation* 2002; 106 (12): 1505–1509.
219. SAXON R, COFFMAN J, GOODING J, NATUZZI E, PONEC D. Longterm results of ePTFE stent-graft versus

- angioplasty in the femoropopliteal artery: single center experience from a prospective, randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14 (3): 303–311.
220. MINAR E, POKRAJAC B, MACA T, AHMADI R, FELLNER C, MITTLBOCK M et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: results of a prospective randomized study. *Circulation* 2000; 102 (22): 2694–2699.
221. RUTHERFORD RB, LOWENSTEIN DH, KLEIN MF. Combining segmental systolic pressures and plethysmography to diagnose arterial occlusive disease of the legs. *Am J Surg* 1979; 138 (2): 211–218.
222. KOELEMAY MJ, LEGEMATE DA, REEKERS JA, KOEDAM NA, BALM R, JACOBS MJ. Interobserver variation in interpretation of arteriography and management of severe lower leg arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21 (5): 417–422.
223. DE VRIES M, NIJENHUIS RJ, HOOGEVEEN RM, DE HAAN MW, VAN ENGELSHOVEN JM, LEINER T. Contrast-enhanced peripheral MR angiography using SENSE in multiple stations: feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21 (1): 37–45.
224. VOGT FM, AJAJW, HUNOLD P, HERBORN CU, QUICK HH, DEBATIN JF et al. Venous compression at high-spatial-resolution three-dimensional MR angiography of peripheral arteries. *Radiology* 2004; 233 (3): 913–920.
225. DORWEILER B, NEUFANG A, SCHMIEDT W, OELERT H. Pedal arterial bypass for limb salvage in patients with diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24 (4): 309–313.
226. JAKOBS TF, WINTERSPERGER BJ, BECKER CR. MDCT-imaging of peripheral arterial disease. *Semin Ultrasound CTMR* 2004; 25 (2): 145–155.
227. OTA H, TAKASE K, IGARASHI K, CHIBA Y, HAGA K, SAITO H et al. MDCT compared with digital subtraction angiography for assessment of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182 (1): 201–209.