VIA MEDICA

ORIGINAL PAPER

Acta Angiol.
Vol. 13, No. 4, pp. 144–155
Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 1234–950X
www.angiologia.pl

Multidirectional assessment of medical treatment influence on lower limb perfusion in patients suffering from obliterative atheromatosis

Wielokierunkowa ocena wpływu leczenia zachowawczego na ukrwienie kończyn dolnych u chorych z miażdżycą zarostową tętnic

Jacek Mikosiński[1], Tomasz Lesiak[1], Marian Brocki[1], Zbigniew Maziarz[2], Mariusz Gadzicki[2], Wiesław Tryniszewski[2]

[1]The Clinic of Thoracic, General and Oncological in Łódź, Poland (Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej w Łodzi)
[2]Department of Diagnostics and Radiological and Isotopic Therapy of the Faculty of Nuclear Medicine and Graphical Diagnostics in Łódź, Poland (Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej Katedry Medycyny Nuklearnej i Diagnostyki Obrazowej w Łodzi)

Abstract

Background. *Chronic lower-limb ischaemia has been the subject of several studies; however, most of them do not give a comparison between vascular flow at rest and vascular flow after exercise. Nuclear medicine is vested with methods and programmes allowing the solution of this matter. The aim of this study was to define, with the use of radioisotopic methods, the perfusion disturbances of lower limb muscles at rest and after exercise in patients with arterial obliterative atheromatosis, and to compare the results with the standard methods assessing lower limb perfusion, as well as to assess the influence of the medical treatment on the analyzed parameters of the perfusion.*

Material and methods. *The material included 35 patients, medically treated because of lower limbs ischaemia. The study covered patients who, at the time of admission, reported feeling cold, numbness and intermittent claudication at 30 to 500 m For group classification, all the patients underwent USG-Doppler examination with a colour option. The patients with the second degree according to Foutaine (IIa, IIb), whose claudication distance ranged between 30 and 500 m, were included in the study.*

Medical treatment included modification of the factors and combined pharmacotherapy, and defining factors: ankle-brachial, femoral-tibial and femoral-ankle.

Radioisotopic examinations of lower limb perfusion at rest and after exercise were performed with the use of a gamma camera according to our own method and an ALLP programme defining the perfusion indicators in the examined muscles.

Conclusions. *1. A six-month period of medical treatment, including combined pharmacological treatment, causes a slight increase of lower limb perfusion, expressed mainly by an increase of the ankle-brachial index, decrease of the femoral-ankle and femoral-tibial indexes, and improvement of the speed of flow in all examined arteries. 2. Radioisotopic examination of muscle perfusion is a very precise and beneficial examination defining the changes in perfusion in the lower limbs (tibias and femora) at rest and after exercise. The*

Address for correspondence (Adres do korespondencji):
Dr med. inż. Wiesław Tryniszewski
Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej
ul. Żeromskiego 11, 390–549 Łódź
tel: +48 (42) 639 36 86, 605 450 130
tel/fax: +48 (42) 639 36 90
e-mail: woltik@wp.pl

obtained perfusion indexes give precise information about the scale of changes in microcirculation and allow the effects of the medical treatment to be monitored. 3. The radioisotopic method has completed previous diagnostics of lower limb perfusion disturbances in patients suffering from arterial obliterative atheromatosis.

Keywords: obliterative atheromatosis, scintigraphy, perfusion

Streszczenie

Wstęp. Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych jest przedmiotem wielu badań, jednak w większości z nich nie dokonuje się porównania spoczynkowego i wysiłkowego przepływu naczyniowego. Medycyna nuklearna dysponuje metodami i programami pozwalającymi rozwiązać to zagadnienie. Celem pracy jest określenie za pomocą metod radioizotopowych zaburzeń perfuzji mięśni kończyn dolnych w spoczynku i po wysiłku u chorych z miażdżycą zarostową tętnic i porównanie wyników ze standardowymi metodami oceniającymi ukrwienie kończyn dolnych oraz ocena wpływu leczenia zachowawczego na analizowane parametry ukrwienia.

Materiał i metody. Materiał stanowiło 35 pacjentów, leczonych zachowawczo z powodu niedokrwienia kończyn dolnych. Badaniem objęto chorych, którzy w momencie przyjęcia zgłaszali ziębniecie, drętwienie, chromanie przestankowe od 30–500 m. W celu kwalifikacji do grup u wszystkich chorych wykonano dopplerowskie badanie USG kodowane kolorem. Do dalszych badań włączono chorych z drugim stopniem według klasyfikacji Foutaine'a (IIa i IIb), których dystans chromania wahał się w granicach 30 ÷ 500 m. Leczenie zachowawcze obejmowało modyfikację czynników i skojarzoną farmakoterapię oraz określenie wskaźników kostka–ramię, udo–goleń i udo–kostka. Radioizotopowe badania perfuzji mięśni kończyn dolnych w spoczynku i po wysiłku wykonywano za pomocą gamma-kamery według własnej metody i programu ALLP, określających wskaźniki perfuzji w badanych mięśniach.

Wnioski. 1. Sześciomiesięczne leczenie zachowawcze, w tym skojarzone leczenie farmakologiczne, powoduje niewielką poprawę ukrwienia w zakresie krążenia w kończynach dolnych polegającą głównie na wzroście wartości wskaźnika kostka–ramię, obniżeniu wartości wskaźników udo–kostka i udo–goleń oraz poprawie prędkości przepływu we wszystkich badanych tętnicach. 2. Bardzo czułym i wartościowym badaniem określającym zmiany ukrwienia kończyn dolnych (goleni i ud) w spoczynku i po wysiłku, po zastosowaniu terapii zachowawczej, jest radioizotopowe badanie perfuzji mięśni. Uzyskane wskaźniki perfuzji precyzyjnie informują o wielkości zmian w mikrokrążeniu oraz pozwalają monitorować efekty leczenia zachowawczego. 3. Metoda radioizotopowa komplementarnie uzupełnia dotychczasową diagnostykę zaburzeń ukrwienia mięśni kończyn dolnych u chorych z miażdżycą zarostową tętnic.

Słowa kluczowe: miażdżyca zarostowa, scyntygrafia, perfuzja

Introduction

The impairment of lower limb muscle perfusion is experienced by different patients to different degrees [1]. Physical effort significantly influences the change of perfusion. Lower limb ischaemia, being a serious medical, scientific, diagnostic and economic problem, is the subject of several studies [2–4]. Despite the wide range of methods and possibilities to estimate the degree of blood perfusion disturbances, there still does not exist a single fully-diagnostic parameter. USG Doppler, which is efficient, noninvasive and relatively precise, still remains the basis of vascular diseases diagnostics, often indicating diagnosis and follow up treatment [5, 6]. However, the majority of methods used so far to assess perfusion do not give a comparison between vascular flow at rest and after exercise. Contemporary nuclear medi-

Wstęp

Upośledzenie perfuzji mięśni kończyn dolnych pacjenci odczuwają w różnym stopniu [1]. Wysiłek fizyczny istotnie wpływa na zmianę perfuzji. Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych będące istotnym problemem medycznym, naukowym i diagnostycznym oraz ekonomicznym jest przedmiotem wielu badań [2–4]. Mimo wielu metod i możliwości oceny stopnia zaburzenia ukrwienia, nadal nie ma jednego w pełni diagnostycznego parametru. Najczęściej stosowanym badaniem pozostaje ultrasonografia (USG) z opcją dopplerowską, która jest skuteczna, nieinwazyjna, w miarę dokładna i w powszechnym zastosowaniu klinicznym stanowi podstawę diagnostyki chorób naczyniowych, często ukierunkowując rozpoznanie i dalsze leczenie [5, 6]. Jednak większość z dotychczas stosowanych metod

cine possesses methods, programmes and indexes allowing the detetion of even small changes in muscle perfusion at rest and after effort. The research conducted in the Department of Nuclear Medicine of University Clinical Hospital No. 2, allowed, with the use of perfusion scintigraphy, correct indexes of lower limb perfusion to be estimated. These possibilities encouraged us to extend the diagnostic possibilities of radioisotopic assessment of muscle perfusion in patients with lower limb ischaemia.

Objectives:

— the assessment, with the use of our own radioisotopic methods and program, of lower limb muscle perfusion at rest and after effort in patients with arterial obliterative atheromatosis;
— the comparison of the results with the hitherto standard specialist methods of assessing lower limb perfusion;
— the assessment of the influence of the combined pharmacological treatment on the analyzed parameters of lower limb perfusion and blood flow.

Material and methods

The research was conducted on patients with symptoms of lower limb ischaemia who, consequently, had not been treated medically or who had not been cured with vascular medicaments for at least one month preceding the study. The selection of the assessed groups was conducted with the use of morphological examinations of the arteries by USG Doppler method. The two following groups were created from 35 persons without diabetes classified for the study:

— group 1 — 19 patients with distal ischaemia, mainly with disturbances in tibial arteries, front and back, without evident disturbances in femoral and popliteal arteries;
— group 2 — 16 patients suffering from proximal ischaemia, mainly with femoral and popliteal artery flow disturbances.

All patients underwent the following examinations and received therapeutic indications before, and six months after the medical treatment.

1. Subject and object examination with the main focus on sensations of feeling chilly, numbness and intermittent claudication.
2. Medical treatment which included:

— modification of atheromatosis risk factors (interdiction to smoke, encouragement to physical activity, reduction of weight).

However, these factors were not analyzed in the degree measurable in the further elaboration of the obtained results:

określających perfuzję nie umożliwia porównania spoczynkowego i wysiłkowego przepływu naczyniowego. Współczesna medycyna nuklearna dysponuje metodami, programami i znacznikami pozwalającymi na wykrycie nawet niewielkich zmian perfuzji mięśni w spoczynku i po wysiłku. Kilkuletnie badania prowadzone w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr 2 w Łodzi pozwoliły za pomocą scyntygrafii perfuzyjnej ustalić zakres wartości prawidłowych wskaźników perfuzji mięśni kończyn dolnych. Te możliwości skłoniły autorów niniejszej pracy do rozszerzenia możliwości diagnostycznych o radioizotopową ocenę perfuzji mięśni u osób leczonych z powodu objawów niedokrwienia kończyn dolnych.

Celami pracy były:

— ocena za pomocą własnej radioizotopowej metody i programu perfuzji mięśni kończyn dolnych w spoczynku i po wysiłku u chorych z miażdżycą zarostową tętnic;
— porównanie wyników badań radioizotopowych z dotychczasowymi standardowymi specjalistycznymi metodami oceniającymi ukrwienie kończyn dolnych;
— ocena wpływu skojarzonego leczenia farmakologicznego na analizowane parametry przepływu krwi i ukrwienia kończyn dolnych.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u chorych z objawami niedokrwienia kończyn dolnych dotychczas nieleczonych zachowawczo z tego powodu lub nieleczonych do momentu przeprowadzenia badań przynajmniej przez jeden miesiąc z zastosowaniem leków naczyniowych. Klasyfikację do ocenianych grup przeprowadzono za pomocą badań morfologicznych tętnic metodą USG Doppler. Spośród 35 osób niechorujących na cukrzycę zakwalifikowanych do dalszych badań wyodrębniono dwie grupy:

— grupa 1 — 19 osób z niedokrwieniem dystalnym, głównie z zaburzeniem w tętnicach piszczelowych przedniej i tylnej bez ewidentnych zaburzeń w tętnicach udowych i podkolanowych;
— grupa 2 — 16 osób chorych z niedokrwieniem proksymalnym, głównie z zaburzeniem przepływu w tętnicach udowych i podkolanowych.

U wszystkich chorych przed rozpoczęciem oraz po 6 miesiącach leczenia zachowawczego wykonano następujące badania i zalecono postępowanie terapeutyczne:

1. Badanie podmiotowe i przedmiotowe ze szczególnym uwzględnieniem ziębnięcia, drętwienia oraz chromania przystankowego;
2. Leczenie zachowawcze, które obejmowało:

— modyfikację czynników ryzyka miażdżycy (zakaz palenia tytoniu, zachęcanie do zwiększonej akty-

— treatment and monitoring of coexisting diseases (diabetes, arterial hypertension, hyperlipidaemia);
— combined pharmacological treatment: acetylsalicylic acid twice a day, 75 mg/day, pentoxyphylline 1200 mg/day, buflomedil 600 mg/day and L-arginine 2 g/day.

3. Standard specialist vascular examinations:

— all patients underwent also USG Doppler examinations for morphological assessment of lower limb arteries and to qualify the patients to the analyzed groups;
— the patients with second Fontaine's degree (IIa and IIb) whose claudication distance varied between 30–500 m. were classified for the further study;
— every patient underwent examination with a Sonomed Doppler appliance twice (before and after the examination cycle) in which the maximal flow of the femoral artery, anterior and posterior tibial arteries and RI and IB of the same arteries were defined. The pulse was examined and the ankle-brachial, femoral-ankle and femoral-tibial indexes were calculated on the chosen arteries in typical places.

4. Our own radioisotopic method and the Assessment Limb Lower Perfusion programme (ALLP).

Radioisotopic examinations of lower limb muscle perfusion were conducted with the use of a gamma camera ELSCINT APEX SP-6HR. The examinations were conducted at rest and after exercise with the use of our own method and the ALLP programme. Radiopharmaceutical Tc^{99m}MIBI I activity 1.11 MBq/kg body weight was administered to patients via vascular injection. Scintigrams of the entire body in the back projection were taken five minutes after the injection. Next, static scintigrams of femora and tibias were performed. The acquisitions were performed in the back projection. In the effort tests, the index was given after achieving sub-maximal effort indicated by the cycle ergometer computer program until the achievement of 70–85% of maximal secular cardiac contraction frequency (220-age). The effort was conducted on a BTL cycle ergometer. Standard procedure of physical exercise was applied, increasing the load by 25 watts every three minutes. The calculations allowed the indication of perfusion indexes (PI) of the tibial and femoral muscles:

— LTM — left tibial muscles;
— RTM — right tibial muscles;
— LFM — left femoral muscles;
— RFM — right femoral muscles.

Table I presents the ranges of normal values of analyzed indexes calculated in the Department of Diagnostics and Radiological and Isotopic Therapy [7].

wności ruchowej, zmniejszenie masy ciała); czynniki te jednak nie były analizowane w stopniu wymiernym w dalszym opracowaniu uzyskanych wyników;
— leczenie i monitorowanie schorzeń współistniejących (nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, hiperlipidemia);
— skojarzone leczenie farmakologiczne: (2 × dziennie) kwas acetylosalicylowy — 75 mg/dobę, pentoksyfilina — 1200 mg/dobę, buflomedil — 600 mg/dobę i L-arginina — 2 g/dobę.

3. Standardowe specjalistyczne badania naczyniowe:

— u wszystkich pacjentów wykonano również doplerowskie badania USG dla morfologicznej oceny tętnic kończyn dolnych, a także w celu zakwalifikowania chorych do analizowanych grup;
— do dalszych badań włączano chorych z drugim stopniem Fonteaine'a (IIa i IIb), u których dystans chromania wahał się w granicach 30–500 m;
— u każdego chorego 2-krotnie przeprowadzono badanie za pomocą aparatu doplerowskiego firmy Sonomed przed i po zakończeniu cyklu badań, określając maksymalny przepływ na tętnicy udowej, podkolanowej piszczelowej przedniej i piszczelowej tylnej oraz RI i IP na tych samych tętnicach. Na wybranych tętnicach w typowych miejscach badano tętno i wyliczano wskaźnik kostka–ramię, udo–kostka i udo–goleń.

4. Własna radioizotopowa metoda i program *Assessment Limb Lower Perfusion* (ALLP).

Radioizotopowe badania perfuzji mięśni kończyn dolnych wykonywano za pomocą gamma-kamery ELSCINT APEX SP-6HR. Badania wykonywano w spoczynku i po wysiłku przy zastosowaniu własnej metody i programu ALLP. Pacjentowi podawano dożylnie radiofarmaceutyk Tc^{99m}MIBI o aktywności 11,11 MBq/kg masy ciała. Po 5 minutach od iniekcji wykonywano scyntygram całego ciała w projekcji tylnej. Następnie wykonywano scyntygramy statyczne goleni i ud. Akwizycje przeprowadzano w projekcji tylnej. W badaniu wysiłkowym znacznik podawano po uzyskaniu wysiłku submaksymalnego wyznaczanego przez program komputerowy cykloergometru aż do osiągnięcia 70–85% maksymalnej wiekowej częstości skurczów serca (220-wiek). Wysiłek przeprowadzano na cykloergometrze rowerowym firmy BTL. Stosowano standardowy protokół obciążenia badanego, zwiększając w sposób narastający obciążenie co 3 minuty o 25 watów. Dokonane obliczenia pozwoliły na wyznaczenie wskaźników perfuzji (PI) mięśni goleni i ud:

— LTM — mięśnie lewej goleni;
— RTM — mięśnie prawej goleni;
— LFM — mięśnie lewego uda;

Table I. The ranges of normal values of the analyzed indexes

Tabela I. Zakresy prawidłowych wartości analizowanych wskaźników

	PI at rest PI w spoczynku		PI on straining PI po wysiłku	
	Tibia Goleń	Femora Udo	Tibia Goleń	Femora Udo
Normal values upper limit Górna granica wartości prawidłowych	8.02	7.08	6.32	5.66
Normal values bottom limit Dolna granica wartości prawidłowych	5.28	4.54	4.29	4.00

PI — perfusion index (wskaźnik perfuzji)

Statistical analysis

Statistical analysis was conducted with the use of Statistica 7.1 software and MS Excel assessing the average value, median and standard deviation. It was examined whether there are statistically important differences for $p < 0.05$ before vs. after the therapy

The protocol of the research was approved by the Ethical Commission of the Medical University in Lodz.

Results

Results are presented in Tables II–IV.

Small differences in average values of the given indexes determined before and after the therapy in both groups were observed. There were statically significant differences in the calculated indexes with $p < 0.05$. The

— RFM — mięśnie prawego uda.

W tabeli I przedstawiono zakresy prawidłowych wartości analizowanych wskaźników opracowanych w Zakładzie Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi [7].

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną opracowano, stosując program Statistica 7.1 oraz Exel, określając między innymi wartość średnią, medianę, odchylenie standardowe. Badano, czy występują różnice znamienne statystycznie dla warunku $p < 0,05$ badanie przed terapią *vs.* badanie po jej zakończeniu.

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Etyczną Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Table II. Average values of indexes: ankle–brachial (AB), femoral–tibial (FT) and femoral–ankle (FA) indexes before (study I) and after (study II) the therapy

Tabela II. Wartości średnie wskaźników: kostka–ramię (AB), udo–goleń (FT) oraz udo–kostka (FA) przed (I badanie) i po terapii (II badanie)

	Indexes Wskaźniki											
	AB				FT				FA			
	R		L		R		L		R		L	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Group I (n = 19) Grupa I												
Average Średnia	0.646	0.668	0.673	0.689	0.250	0.197	0.241	0.193	0.344	0.333	0.331	0.334
Median Mediana	0.620	0.680	0.660	0.650	0.250	0.180	0.260	0.190	0.350	0.350	0.330	0.330
SD	0.162	0.157	0.153	0.151	0.056	0.053	0.065	0.067	0.070	0.061	0.081	0.086
Group 2 (n = 16) Grupa 2												
Average Średnia	0.690	0.674	0.608	0.634	0.306	0.291	0.318	0.289	0.484	0.459	0.452	0.444
Median Mediana	0.620	0.660	0.570	0.585	0.280	0.260	0.320	0.290	0.445	0.440	0.415	0.420
SD	0.195	0.204	0.098	0.110	0.112	0.116	0.078	0.070	0.184	0.187	0.160	0.140

R — right (prawa); L — left (lewa); I — first study (I badanie); II — second study (II badanie); SD — standard deviation (odchylenie standardowe)

Table III. Average values of the speed of blood flow [cm/s] through the femoral arteries in both groups before (examination 1) and after (examination 2) the therapy

Tabela III. Wartości średnie prędkości przepływu krwi [cm/s] przez tętnice udowe w poszczególnych grupach badanych przed terapią (I badanie) i po jej zakończeniu (II badanie)

	Speed of blood flow in femoral arteries [cm/s] Prędkość przepływu krwi w tętnicach udowych							
	Group I Grupa I (n = 19)				Group 2 Grupa 2 (n = 16)			
	R		L		R		L	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Average Średnia	31.789	34.526	29.632	36.526	35.063	38.438	31.625	37.875
Median Mediana	31.000	35.000	25.000	38.000	32.500	39.500	29.500	37.500
SD	7.450	9.341	11.819	13.950	14.031	13.054	13.401	14.962

R — right (prawa); L — left (lewa); SD — standard deviation (odchylenie standardowe); I — first study (I badanie); II — second study (II badanie)

Table IV. Radioisotopic perfusion indexes (PI) of lower limb muscles (tibia and femora) at rest and on straining. Lower value of the index indicates the improvement of the perfusion

Tabela IV. Radioizotopowe wskaźniki perfuzji (PI) mięśni kończyn dolnych (goleni i ud) w spoczynku i po wysiłku (niższa wartość wskaźnika wskazuje na poprawę perfuzji)

	PI							
	LTM		RTM		LFM		RFM	
	I	II	I	II	I	II	I	II
At rest group I (n = 19) Spoczynek — grupa I								
Average Średnia	10.87*	9.70	11.03*	10.33	9.29*	8.74	8.90*	8.28
Median Mediana	11.22	9.77	10.89	10.17	9.19	8.88	9.00	8.50
SD	1.20	1.30	1.78	1.55	0.60	1.45	0.74	1.35
At rest group 2 (n = 16) Spoczynek — grupa 2								
Average Średnia	10.64*	9.88	10.90	9.69	8.79	8.63	8.88	8.76
Median Mediana	10.33	9.80	10.33	9.67	8.73	8.40	8.77	8.39
SD	1.10	0.95	1.38	1.30	1.09	1.10	1.02	1.05
On straining group I (n = 19) Po wysiłku — grupa I								
Average Średnia	8.19	7.81	8.29	7.80	6.27*	5.98	6.21*	5.71
Median Mediana	7.93	7.48	7.71	7.14	6.19	5.72	6.05	5.55
SD	1.36	1.03	1.80	1.76	0.57	0.57	0.89	0.67
On straining group 2 (n = 16) Po wysiłku — grupa 2								
Average Średnia	7.84	7.65	8.31	8.00	6.21	5.87	6.29	5.97
Median Mediana	8.31	8.02	7.97	8.43	6.23	5.79	6.14	5.62
SD	0.95	0.96	1.47	1.22	0.66	0.65	0.77	0.74

*$p < 0.05$ examination before vs. after the therapy (badanie przed leczeniem *vs.* po jego zastosowaniu); LTM — left tibial muscles (mięśnie lewej goleni); RTM — right tibial muscles (mięśnie prawej goleni); LFM — left femoral muscles (mięśnie lewego uda); RFM — right femoral muscles (mięśnie prawego uda)

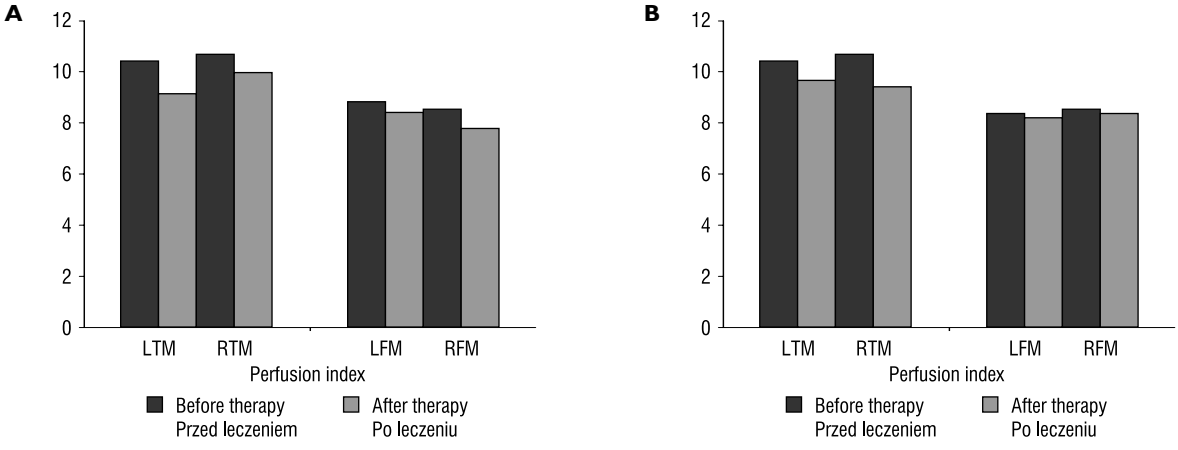

Figure 1. Radioisotopic average values of perfusion indexes of femoral and tibial muscles at rest before and after the therapy. **A.** Group 1; **B.** Group 2. For abbreviations see Table IV

Rycina 1. Radioizotopowe średnie wartości wskaźników perfuzji mięśni goleni i ud w spoczynku przed terapią i po jej zakończeniu. **A.** Grupa pierwsza; **B.** Grupa druga. Objaśnienia skrótów w tabeli IV

therapy was observed in group 1. These differences were not, however, statically significant with $p < 0.05$.

In both examined groups, at rest and on straining, an improvement of the average values of all the perfusion indexes of muscles was observed. The differences observed in group 1 were statistically significant with $p < 0.05$, the examination before vs. the examination after the therapy in all perfusion indexes; while this was true only in the case of tibia perfusion in group 2.

There was an improvement of the average values of all perfusion indexes after the therapy in both groups. The differences observed in group 1 were statistically significant with $p < 0.05$ the examination before vs. after the therapy in perfusion indexes of femoral muscles. There were no statistically significant differences in femoral and tibial indexes in group 2. This information is graphically presented in Figures 1 and 2.

Discussion

Despite several research projects conducted on a large scale, it has not been possible thus far to develop a unique theory concerning the causes and development of atheromatosis [8–10].

There are four locations of peripheral artery disease of the lower limbs:

— occlusion of the end part of the abdominal aorta or hip artery;
— occlusion of the femoral artery and/or popliteal;
— peripheral occlusion;
— multilevel occlusion.

The degree of lower limb ischaemia is most commonly estimated according to Fontaine's classification [11–13]. Recently, the views on, and the criteria of qua-

Wyniki

Wyniki badań przedstawiono w tabelach I–IV.

Zaobserwowano niewielkie różnice wartości średnich poszczególnych wskaźników oznaczonych przed terapią i po jej zakończeniu w obu badanych grupach. W wyliczonych wskaźnikach nie stwierdzono różnic znamiennych statystycznie przy $p < 0,05$. Uzyskane wyniki pozwoliły jednak na określenie kierunkowości zmian wskaźników, wykazujących poprawę po terapii.

Wartości średnie wszystkich wskaźników badań naczyniowych po 6-miesięcznej terapii ulegały nieznacznej, statystycznie nieistotnej, poprawie.

Największą zmianę (ok. 8%) prędkości maksymalnej między badaniem przed terapią i po jej zakończeniu obserwowano w grupie 1. Jednak różnice te nie były istotne statystycznie przy $p < 0,05$.

W obu badanych grupach po terapii w spoczynku obserwowano poprawę wartości średnich wszystkich wskaźników perfuzji badanych mięśni. Różnice obserwowane w grupie 1 były znamienne statystycznie przy $p < 0,05$ — badanie przed terapią *vs.* badanie po jej zakończeniu — w zakresie wszystkich wskaźników perfuzji, a w grupie 2 tylko w zakresie perfuzji goleni.

W obu badanych grupach po wysiłku obserwowano po terapii poprawę wartości średnich wszystkich wskaźników perfuzji. Różnice obserwowane w grupie 1 były znamienne statystycznie przy $p < 0,05$ — badanie przed terapią *vs.* badanie po jej zakończeniu — w zakresie wskaźników perfuzji mięśni ud. Natomiast w grupie 2 w zakresie goleni i ud różnice nie były istotne statystycznie. Graficznie przedstawiono to na rycinach 1 i 2.

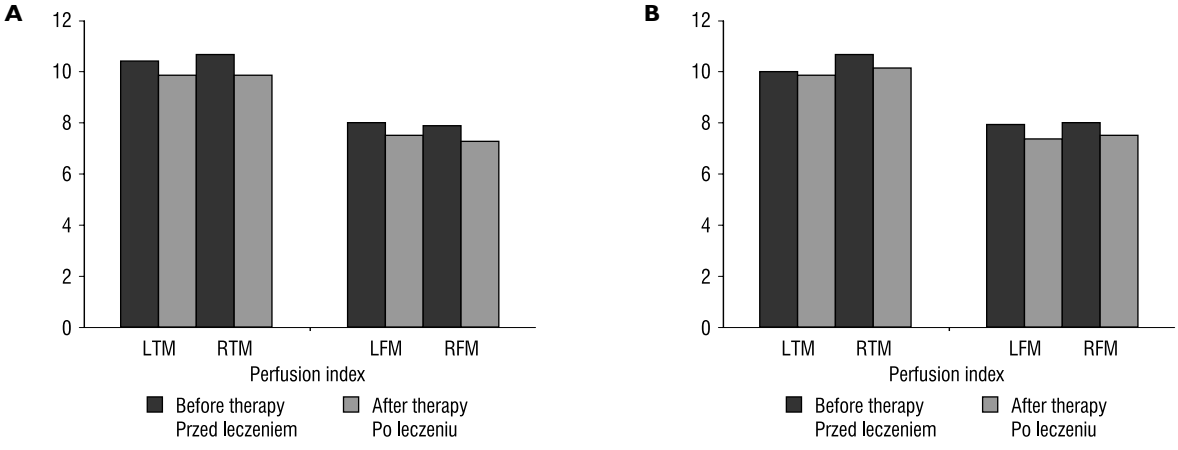

Figure 2. Radioisotopic average values of perfusion indexes of femoral and tibial muscles on straining before and after the therapy. **A.** Group 1; **B.** Group 2. For abbreviations see Table IV

Rycina 2. Radioizotopowe średnie wartości wskaźników perfuzji mięśni goleni i ud po wysiłku przed terapią i po jej zakończeniu. **A.** Grupa pierwsza; **B.** Grupa druga. Objaśnienia skrótów w tabeli IV

lification to operations of arteries, particularly on the femoral-popliteal part and peripheral part, are changing to the advantage of medical treatment [10, 14].

In our research, we analyzed the influence of medical treatment, with the impact on combined pharmacological treatment, on the blood supply in the femoral and popliteal arteries (group 2) and impaired peripheral patency (group 1).The physical examination has relatively low sensitivity but high specificity in the detection of peripheral arterial disease (PAD), and its suspicion should always be cross-checked by objective and sensible methods. The examination of flow and perfusion are the key for the early detection of the disease and the decision on the proper course of therapy [15].

The lack of the capacity to detect the disease in its early stages is a result of the lack of use of modern methods allowing the estimation of the perfusion and monitoring of its changes.

Recently, due to the use of radiological diagnostics, ultrasound and the achievements of nuclear medicine, new diagnostic techniques have emerged [16–20]. Modern nuclear medicine possess radiopharmaceuticals, methods and programmes allowing us to spot even slight changes in the perfusion indexes of interior limbs, estimated with the use of perfusion scintigraphy [21, 22]. Our experience in this field, presented in publications and during conventions, has enabled us to include radioisotopic methods in the estimation of muscle perfusion in patients with symptoms of interior limb ischaemia [7, 23–26]. According to the majority of authors, the pharmacological treatment should never be an excuse not to make a physical effort; a change of lifestyle reduces the risk factors of peripheral artery disease

Omówienie wyników

Pomimo prowadzonych na ogromną skalę badań nie przedstawiono dotychczas spójnej teorii na temat powstawania i rozwoju miażdżycy [8–10].

Klinicznie wyróżnia się cztery lokalizacje miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych:

— niedrożność końcowego odcinka aorty brzusznej lub tętnic biodrowych;
— niedrożność tętnicy udowej i/lub podkolanowej;
— niedrożność obwodową;
— niedrożność wielopoziomową.

Stopień przewlekłego niedokrwienia kończyn najczęściej określa się według klasyfikacji podanej przez Fontaine'a [11–13]. W ostatnich latach zmieniają się poglądy oraz kryteria kwalifikacji do operacji naprawczych tętnic, zwłaszcza w odcinku udowo-podkolanowym i obwodowym, na korzyść postępowania zachowawczego [10, 14]. Autorzy w niniejszej pracy analizowali wpływ leczenia zachowawczego ze szczególnym uwzględnieniem skojarzonego leczenia farmakologicznego na ukrwienie w zakresie tętnic udowych i podkolanowych (grupa 2) oraz upośledzoną drożność obwodową (grupa 1). Badanie przedmiotowe cechuje się dość niską czułością, ale wysoką swoistością wykrywania choroby tętnic obwodowych (PAD), a jego podejrzenie zawsze powinno być weryfikowane za pomocą obiektywnych i czułych metod. Ocena przepływu i perfuzji krwi umożliwia wczesne rozpoznanie choroby i wdrożenie właściwego leczenia [15].

Niedostateczna zdolność do rozpoznania choroby w jej wczesnych okresach wynika z braku zastosowania nowoczesnych metod określania perfuzji i monitorowania jej zmian.

[27–29]. Patients treated medically are more active and more prone to rehabilitation. The early medical treatment and the struggle against the risk factors significantly improve the results of the treatment [30].

Despite several methods, there has not yet been created an effective method to stop the development of peripheral artery disease. Only the risk factors of the disease have been indicated and ways to deal with them [31].

The results achieved in the case of some of the analyzed patients might have been influenced by the fact that they did not follow the therapeutic indications. Except for the verbal declarations, the researchers had no possibility to verify whether a patient followed therapeutic indications, or whether he/she did it in a systematic and consequent way.

Vascular examinations before therapy in both groups demonstrated lowered values of the measured vascular indexes. Slight, although significantly unimportant, improvement (approx 3–5%) of ankle-brachial, femoral-tibial and femoral-ankle indexes and maximum blood flow were observed after six months of therapy. Many studies estimating muscle perfusion with radio isotopic methods have been carried out. Initially, the local perfusion was defined with tissular clearances with ^{133}Xe [32–34]. The flow of the radiopharmaceutical agent in the symmetric areas of the lower limbs was also analyzed with isotopic angiography [35]. Then, Tc^{99m}MIBI, which became the basic radiopharmaceutical agent used for the scintigraphic examinations, was introduced and its accumulation in the tissues is widely proportional to the perfusion [36]. This enabled its use for the lower limb muscle perfusion examinations [37–39]. Radioisotopic estimation of the perfusion of lower limb muscles at rest and on straining allows for better and more precise assessment of the state of blood supply in the examined limb. The most positive influence of the therapy in both groups was observed in the case of improvement of the perfusion of the tibial muscles. In group 1, in the examination at rest, before the therapy all the perfusion indexes of femoral and tibial muscles exceeded the scope of correct values. After the therapy there was an improvement in the average values of perfusion indexes at rest and on straining. Statistically important differences have been spotted in the case of average values of the perfusion indexes at rest. On straining, a statistically significant difference was spotted in the case of average values of perfusion femoral indexes. In group 2, just like in group 1 in the examination at rest, before the therapy all the perfusion indexes of femoral and tibial muscles exceeded the scope of correct values. After the therapy, the perfusion examinations of lower limb muscles in-

W ostatnich latach diagności uzyskali dostęp do wielu technik dzięki zastosowaniu szeroko pojętej diagnostyki radiologicznej, ultradźwięków oraz coraz nowocześniejszym osiągnięciom medycyny nuklearnej [16–20].

Współczesna medycyna nuklearna dysponuje radiofarmaceutykami, metodami i programami umożliwiającymi określenie nawet niewielkich zmian wskaźników perfuzji mięśni kończyn dolnych, określanych za pomocą scyntygrafii perfuzyjnej [21, 22]. Kilkuletnie doświadczenia w tym zakresie, prezentowane w publikacjach podczas zjazdów, pozwoliły włączyć metody radioizotopowe do oceny perfuzji mięśni u osób z objawami niedokrwienia kończyn dolnych [7, 23–26]. Zdaniem większości autorów zastosowanie leku nigdy nie powinno zwalniać chorego od ćwiczeń fizycznych, modyfikacji stylu życia i walki z czynnikami ryzyka miażdżycy [27–29]. Pacjenci leczeni zachowawczo lepiej oceniają swoją jakość życia, są bardziej aktywni i chętniej poddają się rehabilitacji ruchowej. Wczesne podjęcie leczenia zachowawczego oraz walka z czynnikami ryzyka miażdżycy znacznie poprawiają efekty leczenia [30].

Mimo wielu starań dotychczas nie opracowano skutecznej metody zatrzymania postępu miażdżycy. Określono jedynie czynniki ryzyka tej choroby i wytyczone sposoby ich leczenia [31].

U niektórych spośród analizowanych chorych na wartość uzyskanych wyników mógł rzutować fakt, że niestety nie zawsze pacjenci przestrzegali zaleceń leczniczych, co mogło wpływać na wyniki leczenia po 6 miesiącach. Poza deklaracjami słownymi ze strony chorych dotyczącymi zaleceń terapeutycznych badający nie mieli możliwości stwierdzenia systematyczności i konsekwencji prowadzonego leczenia. Badania naczyniowe przed terapią w obu grupach wykazały obniżone wartości mierzonych wskaźników naczyniowych. Po 6-miesięcznej terapii zaobserwowano nieznaczną około 3–5-procentową nieistotną statystycznie poprawę wskaźników: kostka–ramię, udo–kostka, udo–goleń i prędkości maksymalnej przepływu krwi w stosunku do wyników badań wstępnych. Ukazało się wiele prac oceniających perfuzję mięśniową za pomocą metod radioizotopowych. Początkowo regionalne ukrwienie określano za pomocą klirensów tkankowych z zastosowaniem ^{133}Xe [32–34]. Przepływ radiofarmaceutyku w symetrycznych obszarach kończyn dolnych analizowano także za pomocą angiografii izotopowej [35]. Z czasem do diagnostyki perfuzji mięśni wprowadzono kompleks Tc^{99m}MIBI, który stał się podstawowym radiofarmaceutykiem stosowanym w scyntygraficznych badaniach perfuzyjnych, jego kumulacja w tkankach jest w szerokim zakresie proporcjonalna do ukrwienia [36]. Umożliwiło to zastosowanie tego kompleksu do badań perfuzji kończyn dol-

dicated the improvement of average values of all the perfusion indexes at rest and on straining. Statistically important differences were observed with regard to the perfusion of shank muscles at rest.

Average values of perfusion indexes of femoral muscles at rest and on straining after the therapy were improved; however, they did not demonstrate statistically significant differences in this group. In both groups, after the therapy the level of the improvement of the shank muscle perfusion at rest and on straining was comparable. The degree of the improvement of the femoral muscle perfusion at rest and on straining in group 2 was about 10% lower than in group 1.

The results of our research demonstrated that medical vascular treatment, including combined pharmacological treatment, causes the improvement of lower limb perfusion both at rest and on straining which allows us to believe that its use in cases of interior limb ischaemia is justified. The obtained results permit us to believe that multidirectional medical treatment, including combined pharmacological treatment, improves blood supply of the interior limbs. Acetylsalicylic acid, pentoxyphylline, buflomedil and L Arginine, by their synergic, vasodilatic, alfa-adrenolitic and reological effect, resulted in the diminution of the resistance on the circumference and widening of the vascular micro bed of the lower limbs [10, 40]. Perfusion scintigraphy is crucial for the assessment of lower limb perfusion; it allows for more precise assessment of the blood supply in the examined limb, and due to its high sensitivity one can register changes taking place on the level of microcirculation in the lower limbs at rest and on straining. This kind of assessment could not be achieved only with the use of standard, vascular indexes: ankle-brachial, femoral-tibial and femoral-ankle.

Conclusions

1. A six-month long medical treatment, including combined pharmacological treatment, results in a slight improvement of blood supply in lower limb circulation. It is expressed mainly by an increase in the value of the ankle-brachial index, by a decrease of the femoral-tibial and femoral-ankle indexes and by the improvement of the speed of flow in all the examined arteries.
2. Radioisotopic examination of muscle perfusion is a very sensitive and useful tool allowing us to assess disturbances of lower limb perfusion (tibias and femora) at rest and on straining. The obtained perfusion indexes inform us about the scale of disturbances in microcirculation and allow us to monitor the effects of medical treatment.

nych [37–39]. Radioizotopowa ocena perfuzji mięśni kończyn dolnych goleni i ud w spoczynku i po wysiłku pozwala dokładniej i lepiej ocenić stan ukrwienia badanej kończyny. Największy pozytywny wpływ terapii zaobserwowano w obu badanych grupach w zakresie poprawy perfuzji mięśni goleni. W grupie 1 w badaniu spoczynkowym przed terapią wszystkie wskaźniki perfuzji mięśni goleni i ud wykraczały poza zakres wartości prawidłowych. Po terapii obserwowano poprawę wartości średnich wskaźników perfuzji w spoczynku i po wysiłku. Stwierdzono istotne statystycznie różnice w zakresie wszystkich wartości średnich wskaźników perfuzji w badaniu spoczynkowym. Po wysiłku znamienną statystycznie różnicę obserwowano w zakresie wartości średnich wskaźników perfuzji ud. W grupie 2 analogicznie jak w grupie 1 w badaniu spoczynkowym przed terapią wszystkie wskaźniki perfuzji mięśni goleni i ud wykraczały poza zakres wartości prawidłowych. Po leczeniu badania perfuzji mięśni kończyn dolnych wskazywały poprawę wartości średnich wszystkich wskaźników perfuzji w spoczynku i po wysiłku. Natomiast istotne statystycznie różnice obserwowano tylko w spoczynku w zakresie perfuzji mięśni podudzi. Wartości średnie wskaźników perfuzji mięśni ud w spoczynku oraz wartości średnie wszystkich wskaźników po wysiłku po terapii uległy poprawie, jednak nie wykazywały różnic istotnych statystycznie w tej grupie. W obu grupach obserwowany po terapii poziom poprawy perfuzji mięśni podudzi w spoczynku i po wysiłku był porównywalny. Natomiast stopień poprawy perfuzji mięśni ud w spoczynku i po wysiłku w grupie 2 był około 10% mniejszy niż w grupie 1. Wyniki badań przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy wykazały, że zachowawcze leczenie naczyniowe, w tym skojarzone leczenie farmakologiczne, powoduje poprawę perfuzji kończyn dolnych zarówno w spoczynku, jak i po wysiłku, co pozwoliło uznać, że stosowanie jego w przewlekłym niedokrwieniu kończyn dolnych jest uzasadnione. Uzyskane wyniki pozwalają sądzić, że wielokierunkowe leczenie zachowawcze, w tym skojarzone leczenie farmakologiczne, poprawiło ukrwienie w obrębie kończyn dolnych. Podawanie petoksyfiliny, buflomedilu, L-argininy i kwasu acetylosalicylowego poprzez synergistyczne działanie wazodylatacyjne, α-adrenolityczne i reologiczne powodowało zmniejszenie oporów na obwodzie i rozszerzenie mikrołożyska naczyniowego kończyn dolnych [10, 40]. Badaniem mającym istotne znaczenie w ocenie ukrwienia kończyn dolnych jest scyntygrafia perfuzyjna, która pozwala dokładniej określić stan ukrwienia badanej kończyny, a dzięki jej dużej czułości można zarejestrować zmiany zachodzące na poziomie mikrokrążenia w kończynach dolnych w spoczynku i po wysiłku.

3. A radioisotopic method is appropriate in the assessment of the progress of the therapy and completes previous diagnostics of the disturbances of lower limb blood supply in patients suffering from peripheral artery disease.

This study was conducted within the research unit of the Medical University of Lodz

References

1. Celen YZ, Zincirkeser S, Akdemir I, Yilmaz M (2000) Investigation of perfusion reserve using 99Tc(m)-MIBI in the lower limbs of diabetic patients. Nucl Med Commun, 21: 817–822.
2. Beckman JA, Creager MA, Libby P (2002) Diabetes and atherosclerosis — epidemiology, pathophysiology, and management. JAMA, 287: 2570.
3. Beręsewicz A, Lewartowski B, Opolski G (eds) (2002) Niewydolny śródbłonek naczyniowy. Kardiologia Polska, 57: supll IV.
4. Taylor PR, McColl I (1993) Problemy ekonomiczne chorób naczyń. Chirurgia Współczesna, 1: 319.
5. Pellerito JS (2000) Badania ultrasonograficzne w chorobach tętnic obwodowych — stan na 1998 rok. Med Prakt, I: 5.
6. Małek G (eds) (2003) Ultrasonografia dopplerowska: zastosowanie kliniczne. Vol. II. Warszawa.
7. Małkowski B, Zając A, Maziarz Z et al (2005) Scintygraphic assessment of the normal value of the lower limbs' perfusion at stress and at rest with a possibility of using them in clinical practice. Pol J Radiol, 70: 18–24.
8. Kucharski A, Kowalik Z (2006) Zachorowalność oraz wyniki leczenie zachowawczego I operacyjnego pacjentów z obwodowym niedokrwieniem kończyn dolnych. Hexal Polska Sp. z o.o., Warszawa: 5.
9. Brykczyński M (2000) Wpływ przewlekłego zakażenia spowodowanego przez Chlamydia pneumoniae na rozwój miażdżycy. Pol Przegl Chirur, 72: 568.
10. Management of peripheral arteria disease (PAD). Trans-Antlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section B; intermittent claudication (2000). Eur J Vasc Endovasc Surg, 19: 47.
11. Fontaine R, Kim M, Kieny R (1955) Die chirurgische behandlung der peripheren durch blut ungstorungen. Helv Chir Acta, 36: 399.
12. Dilic M, Kurtalic E, Gavrankapetanovic F et al (2001) General outcome in critical limb ischemia in patients with arterial occlusive (AOD). Med Arch, 55: 77.
13. Ponte E, Cattineli S (1996) Quality of life in a group of patients with intermittent claudication. Angiology, 47: 247.
14. Taylor Jr LM, Landry GL, Moneta GL, Porter JM (2001) Nonoperative treatment of claudication. In: Cameron JL (ed) Current surgical therapy. 7th ed. Mosby, St. Louis: 882.
15. Małek ŁA, Śpiewak M (2005) Diagnostyka miażdżycy obwodowej. Kardiologia w Praktyce, 3: 11–13.
16. Pruszyński B, Graban W, Królicki L, Wesołowski J (1990) Rozpoznawanie chorób naczyń. Rykowski W (ed) Choroby naczyń. PZWL, Warszawa.
17. Reid SK, Pagan HJO, Menzoian J (2001) Contrast-enhanced moving table M.R. angiography; prospective to catheter arteriography for treatment planning in arterial occlusive disease. J Vasc Interv Radiol, 12: 45.
18. Ebierg JP, Lundorf E, Thomsen C (2001) Peripheral vascular surgery and magnetic resonance arteriography — a review. Eur J Vasc Endovasc Surg, 22: 396.
19. Walecki J, Ziemiański A (1997) Wybrane zagadnienia z diagnostyki chorób naczyniowych. In: Rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa w praktyce klinicznej. PZWL, Warszawa.
20. Yamaguchi S, Kobayashi Y, Tsujikawa K (2001) Usefulness of 99mTc — methoxy isobutyl-isonitryle scintygraphy for preoperative localization of adenoma in primary hyperparathyroidism. Hinyokika Kiyo, 47: 619.
21. Kuśmierek J, Dabrowski J, Bieńkiewicz M, Szumiński R, Płachcińska A (2006) Radionuclide assessment of lower limb perfusion rusing 99mTc-MIBI in early stages of atherosclerosis. Nucl Med Rev Cent East Eur, 9: 18–23.
22. Cittanti C, Colamussi P, Giganti M et al (1997) Technetium-99m sestamibi leg scintigraphy for non-invasive assessment of propionyl-L-carnitine induced changes in skeletal muscle metabolism. Eur J Nucl Med, 24: 762–766.
23. Małkowski B, Zajac A, Maziarz Z et al (2005) Izotopowe określenie prawidłowych wartości perfuzji mięśni kończyn dolnych w spoczynku i wysiłku z uwzględnieniem możliwości ich zastosowania w diagnostyce klinicznej. Pol

Takiej oceny nie udało się uzyskać, stosując tylko standardowe naczyniowe wskaźniki, takie jak: kostka–ramię, udo–goleń i udo–kostka.

Wnioski

1. Sześciomiesięczne leczenie zachowawcze, w tym skojarzone leczenie farmakologiczne, powoduje niewielką poprawę ukrwienia w zakresie krążenia w kończynach dolnych wyrażającą się głównie wzrostem wartości wskaźnika kostka–ramię, obniżeniem wartości wskaźników udo–kostka i udo–goleń oraz poprawą prędkości przepływu we wszystkich badanych tętnicach.
2. Bardzo czułym i wartościowym badaniem określającym zaburzenie ukrwienia kończyn dolnych (goleni i ud) w spoczynku i po wysiłku jest radioizotopowe badanie perfuzji mięśni. Uzyskane wskaźniki perfuzji precyzyjnie informują o wielkości zaburzeń w mikrokrążeniu oraz pozwalają na monitorowanie efektów leczenia zachowawczego.
3. Metoda radioizotopowa jest godna zastosowania w ocenie postępów leczenia i komplementarnie uzupełnia dotychczasową diagnostykę zaburzeń ukrwienia mięśni kończyn dolnych u chorych z miażdżycą zarostową tętnic.

Pracę wykonano w ramach badań własnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

J Radiol, 70: 18–24.
24. Małkowski B, Zajac A, Tryniszewski W et al (2004) Assessment of heart and lower limbs perfusion in patient with diabetes type II orally treated. 12th International Congress of Endocrynology Lisbon (Portugal), August 31 – September 4, 2004 By Medimond International Proceedings E831C0885: 725–728.
25. Tryniszewski W, Zając A, Maziarz Z (2006) Ocena perfuzji mięśni kończyn dolnych w spoczynku i po wysiłku u chorych na cukrzycę typu 2. Diabetologia Polska, 13: 140–144.
26. Tryniszewski W, Maziarz Z, Jegier A (2007) Ocena zależności między gęstością mineralną kości (BMD) a izotopowymi wskaźnikami metabolizmu kostnego (WMK) i perfuzją mięśni kończyn dolnych (WP) u młodych kobiet w zależności od aktywności ruchowej. Medycyna Sportowa, 23: 71–78.
27. Tatoń J (2001) Zaburzenia metaboliczne jako przyczyna chorób cywilizacyjnych. Pol Arch Med Wew, 105: 193.
28. Cybulska B, Szostak W (1998) Zapobieganie miażdżycy. In: Noszczyk W (ed) Chirurgia tętnic i żył obwodowych. PZWL, Warszawa: 6, 76.
29. Cybulska B (1993) Leczenie hiperlipidemii w profilaktyce miażdżycy. Pol Przegl Chir, 65: 1131.
30. Volley H (2002) Peripheral arteria disease (PAD): secondary prevention. Dtsch Med Wochenschr, 127: 1870.
31. Leijdekkers VJ, Vahl AC, Leenders JJM, Huijgens PC, Gans ROB, Rauwerda JA (1999) Risk factors of premature atherosclerosis. Eur J Vasc Endovasc Surg, 17: 394.
32. Lassen NA, Lindbjerg J, Munck O (1964) Measurement of blood flow through skeletal muscle by intramuscular injection of Xenon 133. Lancet, 28: 686.
33. Gallus K (1968) Zastosowanie radioizotopów w diagnostyce chorób tętnic. Pol Arch Med Wew, 41: 85.
34. Polakowski P, Ciborska A, Sołtysiak A (1972) Wpływ bametanu na ukrwienie mięśni kończyn dolnych ze zwężającym stwardnieniem tętnic. Wiad Lek, 25: 2199.
35. Juroff R, Friedman G (1976) Radionuclide angiography. Semin Nucl Med, 6: 217.
36. Holman BL, Cambell CA, Lister-James J (1986) Effect of reperfusion and hyperemia on the myocardial distribution of technetium-99m t-butylisonitryle. J Nucl Med, 27: 1172.
37. Dabrowski J, Mikosiński J, Kuśmierek J (2003) Scintygraphic and ultrasonographic assessment of the effect of lumbag sympathectomy upon chronic arteriosclerotic ischemia o flower extremities. Nucl Med Rev, 6: 17–22.
38. Górski A, Dąbrowski J, Brykalski D, Stefańczyk L, Joss A (1996) Ultrasonograficzna i izotopowa ocena wyników leczenia operacyjnego chorych z zespołem Leriche'a. Prob Med Nul, 10: 139–146.
39. Set P, Miles KA, Jenner JR (1995) Demonstration of popliteal artery entrapment on leg muscle scintigraphy with 99mTc MIBI and single photon emission tomography. Clin Radiol, 50: 881.
40. Frangos SG, Chen AH, Sumpio B (2000) Vascular drugsin the new millennium. J Am Coll Surg, 191: 76.