

# Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych w praktyce pozaszpitalnej

## Lower extremity peripheral artery disease in outpatient settings

Aleksandra Danieluk,  
Sławomir Chłabcz

Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet  
Medyczny w Białymstoku

### STRESZCZENIE

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych to choroba tętnic obwodowych, której podłoże jest najczęściej miażdżycowe. Występowanie tego zaburzenia wiąże się często z uciążliwymi objawami obniżającymi jakość życia pacjentów, a w najbardziej zaawansowanym stadium może grozić amputacją kończyny lub nawet zgonem. Pacjenci ze stwierdzonym przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych, zarówno objawowi, jak i bezobjawowi, mają wyraźnie wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe. W poniższym opracowaniu opisujemy możliwości diagnostyki i leczenia choroby w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2021, tom 15, nr 6, 245–252

**Słowa kluczowe:** przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, miażdżycę tętnic obwodowych, wskaźnik kostka–ramię

### ABSTRACT

Lower extremity peripheral artery disease (LEAD) is usually caused by atherosclerosis. The symptoms of the disease often lower the patient's quality of life and in the advanced stage, can result in limb amputation and even patient's death. LEAD patients, both symptomatic and asymptomatic, are also burdened with elevated cardiovascular risk. In this paper, we discuss the potential diagnostic and treatment modalities of LEAD in primary care.

Forum Medycyny Rodzinnej 2021, tom 15, nr 6, 245–252

**Key words:** lower extremity arterial diseases, peripheral artery disease, ankle–brachial index

### WSTĘP

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych jest częstą manifestacją choroby tętnic obwodowych (PAD, *peripheral artery disease*). Najczęściej jest ono związane z zaburzeniem

przepływu w tętnicach kończyn dolnych związanym ze zmianami miażdżycowymi [1].

Możliwości manifestacji tego zaburzenia są liczne, od typowego chromania przestankowego, po krytyczne niedokrwienie kończyny

### Adres do korespondencji:

Sławomir Chłabcz  
Zakład Medycyny Rodzinnej UM  
ul. Mieszka 1 4B, 15–054 Białystok  
tel. 85 7 326 820, faks: 85 7 327 848  
e-mail: slawomir.chlabcz@umb.edu.pl

Copyright © 2021 Via Medica  
ISSN 1897–3590  
e-ISSN 1897–7839



**Pacjenci z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych o podłożu miażdżycowym, w tym także pacjenci bezobjawowi, mają istotnie wyższe ryzyko występowania chorób sercowo-naczyniowych**

grożące amputacją. Duża część pacjentów, szczególnie we wczesnych stadiach choroby jest całkowicie bezobjawowa.

Pacjenci z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych o podłożu miażdżycowym, w tym także pacjenci bezobjawowi, mają istotnie wyższe ryzyko występowania chorób sercowo-naczyniowych [2]. Ważnym elementem leczenia pacjentów z tą jednostką chorobową jest w związku z tym optymalna kontrola pozostałych czynników tego ryzyka.

### EPIDEMIOLOGIA

Występowanie przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych w populacji wzrasta z wiekiem. U pacjentów po 40. roku życia częstość występowania choroby szacuje się na 3,1–5,5% [3]. Wartości te są wyraźnie wyższe u pacjentów starszych i u osób powyżej 70. roku życia sięgają nawet 15–20% [4]. Czynniki ryzyka przewlekłego niedokrwienia kończyn są między innymi wywiad rodzinny w jej kierunku, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hipercholesterolemia, przewlekła choroba nerek [5–7]. Pacjenci rasy czarnej są bardziej narażeni na wystąpienie choroby [7]. Szczególną uwagę powinniśmy także zwrócić na pacjentów, u których wykryto już miażdżycę w innym łóżysku naczyniowym, ponieważ predysponuje to do wystąpienia niedokrwienia kończyn dolnych.

### OBJAWY KLINICZNE I BADANIE PRZEDMIOTOWE

Duża część — według niektórych opracowań nawet połowa [8] — pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych jest bezobjawowa. Obecność bezobjawowej formy choroby jest nadal związana z podwyższonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych [2] i jest związana z ryzykiem dalszej progresji niedokrwienia kończyn.

Najbardziej typowym obrazem klinicznym przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych jest chromanie przestankowe. Pacjenci z chromaniem przestankowym zgłaszają ból lub dyskomfort kończyn dolnych, zlokalizowany

typowo w okolicy mięśni łydek, pojawiający się podczas chodzenia. Ból pojawia się zwykle po przejściu zbliżonego dystansu i ustępuje dość szybko po zatrzymaniu się [4]. Ból związany z chromaniem przestankowym może też, rzadziej, lokalizować się w pośladkach, udach lub stopach. Lokalizacja bólu zależy od umiejscowienia zwężenia w tętnicy. Objawy pojawiają się często przy większym wysiłku – wchodzeniu pod górę, szybkim marszu. Dystans, który pacjent może przejść pomiędzy epizodami bólu, nazywamy dystansem chromania. W ocenie obecności chromania przestankowego przydatne mogą być kwestionariusze chromania, między innymi Edynburski Kwestionariusz Chromania czy Kwestionariusz Chromania San Diego [9]. Kwestionariusze chromania mają jednak mniejszą czułość w rozpoznawaniu choroby niż inne metody diagnostyczne [9].

Mniej swoistymi objawami podmiotowymi przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych jest uczucie zimna w kończynach i szybsza męczliwość kończyn dolnych.

W zaawansowanym stadium choroby może wystąpić krytyczne niedokrwienie kończyny. Jest ono definiowane jako ból spoczynkowy (często zmniejszający się przy niższym ułożeniu kończyny), występowanie owrzodzeń lub martwicy skóry [10]. Zwykle wiąże się z poziomem wskaźnika kostka–ramię (ABI, *ankle-brachial index*) poniżej 0,4 [10]. W przypadku braku poprawy hemodynamicznej w kończynie dotkniętej krytycznym niedokrwieniem pacjent zagrożony jest utratą kończyny, a nawet życia. W badaniu naukowym w grupie pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyny, u których z różnych powodów nie wykonano rekonstrukcji naczyń, 40% badanych utraciło kończynę w przeciągu 6 miesięcy, a u 20% w przeciągu 6 miesięcy wystąpił zgon [4]. Ryzyko wystąpienia krytycznego niedokrwienia kończyny jest wyższe u chorych na cukrzycę, z dyslipidemią, niskim ABI, palaczy, a także rośnie z wiekiem [4].

Wytyczne zwracają nam także uwagę na pacjentów z „zamaskowaną” postacią

Tabela 1. Skala Fontaine'a

Stopień	Objawy kliniczne
I	Brak objawów
IIa	Chromanie przestankowe z dystansem chromania > 200 m
IIb	Chromanie przestankowe z dystansem chromania < 200 m
III	Ból spoczynkowy
IV	Owrzodzenia lub martwica skóry

Tabela 2. Skala Rutheforda

Stopień	Objawy kliniczne
0	Brak objawów
1	Niewielkie chromanie przestankowe
2	Umiarkowane chromanie przestankowe
3	Ciężkie chromanie przestankowe
4	Ból spoczynkowy
5	Niewielkie uszkodzenie tkanek
6	Duże uszkodzenie tkanek

niedokrwienia kończyn dolnych. Do tej grupy należą pacjenci, którzy z innych powodów niż choroba tętnic obwodowych nie są w stanie przejść wystarczającego dystansu, aby ujawniły się objawy chromania, bądź też mają zaburzoną wrażliwość na ból [11]. U tych pacjentów obserwuje się czasem nagłą progresję od stadium bezobjawowego do krytycznego niedokrwienia kończyny [1].

W badaniu przedmiotowym u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych możemy zaobserwować osłabienie lub brak tętna na tętnicach kończyn dolnych — w zależności od poziomu zwężenia na tętnicach udowych, podkolanowych lub tętnicach stopy. W niektórych przypadkach obecny jest również szmer nad naczyniami kończyn dolnych. Obecne mogą też być zmiany skórne: bladeść, zasinienie i ochłodzenie, przebarwienia skóry, zmniejszenie owłosienia skóry kończyn dolnych. Objawem, który także może sugerować występowanie choroby, jest blednięcie kończyn w przeciągu minuty po ich uniesieniu i/lub zaczerwienienie kończyn po ponad

15 sekundach od przyjęcia pozycji siedzącej (bezpośrednio po uniesieniu kończyn) [10].

#### OCENA INTENSYWNOŚCI OBJAWÓW

Na podstawie intensywności objawów klinicznych można wstępnie ocenić stopień zaawansowania choroby. Nasilenie zmian chorobowych jest wyższe u pacjentów, którzy mają krótszy dystans chromania, a także u pacjentów, którzy potrzebują dłuższego odpoczynku przed wznowieniem marszu [12]. Objawami świadczącymi o dużym zaawansowaniu zmian w tętnicach są ból spoczynkowy i uszkodzenie tkanek na zajętej kończynie. Do oceny zaawansowania objawów choroby na podstawie objawów klinicznych służą skale: Fontaine'a (tab. 1) i Rutheforda (tab. 2) [11].

#### DIAGNOSTYKA

Badaniem, które powinno się wykonać jako pierwszy krok diagnostyczny do potwierdzenia diagnozy przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych jest pomiar ABI [11]. Wskaźnik ten stanowi iloraz ciśnienia skurczowego krwi zmierzonego na poziomie stopy



**Objawami świadczącymi o dużym zaawansowaniu zmian w tętnicach są ból spoczynkowy i uszkodzenie tkanek na zajętej kończynie**



**Rycina 1.** Pomiar wskaźnika kostka–ramię za pomocą sondy Doppler

i ciśnienia skurczowego krwi na ramieniu (w przypadku różnicy ciśnień pomiędzy ramionami do obliczeń wykorzystuje się wyższą wartość). Pomiar ciśnienia na kończynie dolnej wykonuje się zwykle za pomocą sondy Doppler (ryc. 1). Prawidłowy zakres wartości ABI wynosi 1–1,4, wartości 0,9–1 opisuje się jako wartości graniczne [1]. Uzyskanie wartości ABI < 0,9 pozwala na rozpoznanie niedokrwienia kończyn dolnych [1]. W przypadku pacjentów z wartościami granicznymi powinno się wykonać dalsze badania w tym kierunku [11]. Wartości powyżej 1,4 są często powiązane z nieprawidłową sztywnością naczyń występującą między innymi u chorych na cukrzycę [1] — nie wyklucza to niedokrwienia kończyn, u takich pacjentów powinno się wykonać dodatkowe testy, na przykład wskaźnik paluch–ramię (TBI, *tooth-brachial index*) [11].

W ostatnich latach na rynek zaczęto wprowadzać aparaty do automatycznego pomiaru wskaźnika ABI, najczęściej wykorzystujące do pomiarów metodę oscylometryczną lub pletyzmografię (ryc. 2). Aparaty tego typu skracają czas trwania badania i wymagają mniej intensywnego szkolenia personelu niż w przypadku pomiarów za pomocą sondy Doppler [13].



**Rycina 2.** Pomiar wskaźnika kostka–ramię za pomocą automatycznego aparatu pletyzmograficznego

Trwają badania oceniające wartość diagnostyczną aparatów automatycznych, jednak najnowszy przegląd systematyczny dotyczący automatycznych aparatów oscylometrycznych wykazał, że mogą być one akceptowalne w diagnostyce [13]. Aparaty automatyczne mogą w przyszłości

okazać się bardzo ważnym elementem diagnostyki u pacjentów z podejrzeniem choroby.

U niektórych pacjentów, w szczególności w przypadku występowania zwapnień w tętnicach (np. pacjenci z cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek), bardziej wiarygodnym wskaźnikiem jest TBI, w którym do obliczeń wykorzystuje się ciśnienie zmierzone na poziomie palucha stopy. Wartością wskazującą na niedokrwienie kończyny jest  $TBI < 0,7$  [1].

W wątpliwych przypadkach i w sytuacjach, w których konieczne jest określenie obiektywnego dystansu chromania, w diagnostyce wykorzystuje się test marszowy na bieżni [11]. Podczas testu marszowego mierzy się wskaźnik ABI przed wysiłkiem i na jego szczycie. U osób zdrowych ABI nie ulega znacznej zmianie po wysiłku. U pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych pojawia się spadek ciśnienia w kończynach dolnych po wysiłku, co wiąże się ze spadkiem wskaźnika ABI. Jeżeli podczas testu marszowego pacjent zgłasza ból, a poziom ABI pozostaje taki sam, najprawdopodobniej ból wynika z innej przyczyny niż niedokrwienie kończyn dolnych [14]. Jako wartości diagnostyczne dla niedokrwienia kończyn dolnych uznaje się spadek ciśnienia na kończynach dolnych o ponad 30 mm Hg po wysiłku oraz spadek ABI po wysiłku o ponad 20% [11].

U części pacjentów do ostatecznej diagnostyki potrzebne są badania obrazowe. Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych można zobrazować w USG duplex tętnic kończyn dolnych, a także w angiografii tomografii komputerowej (angio-TK) i angiografii rezonansu magnetycznego (angio-MR, *magnetic resonance*). Badanie USG duplex jest wykonywane dość często i pozwala na określenie miejsca i stopnia zwężenia zajętego naczynia [1]. Dwa ostatnie badania są bardzo przydatne u pacjentów w trakcie kwalifikacji do leczenia zabiegowego. Najczęściej wykorzystuje się w tej sytuacji angio-TK, która lepiej, niż angio-MR wizualizuje zmiany w naczyniach i wiąże się z mniejszą liczbą artefaktów [1]. Rzadko

wykonywanym badaniem obrazowym, które również może prowadzić do diagnozy przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych jest arteriografia — wykorzystuje się ją najczęściej w przypadku zmian w małych naczyniach goleni i stopy, szczególnie jeśli towarzyszą im zwapnienia ścian tętnic [1].

#### **BADANIE PRZESIEWOWE W KIERUNKU NIEDOKRWIENIA KOŃCZYN DOLNYCH**

Opinie ekspertów dotyczące potencjalnej przydatności badań przesiewowych w kierunku przewlekłego niedokrwienia kończyn u szerszej populacji są zróżnicowane. W przeglądzie systematycznym gromadzącym dane z wytycznych różnych towarzystw naukowych na temat przewlekłego niedokrwienia kończyn wykazano, że na osiem przeanalizowanych wytycznych, pięć rekomendowało badania przesiewowe u pacjentów w średnim wieku z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, natomiast w trzech wytycznych stwierdzono, że dowody na przydatność badań przesiewowych są niewystarczające [15]. Stanowisko polskich ekspertów w sprawie choroby tętnic kończyn dolnych sugeruje przeprowadzenie wywiadu i badania przedmiotowego w kierunku objawów niedokrwienia kończyn u pacjentów z grup ryzyka, natomiast zalecają pomiar ABI głównie u pacjentów, u których stwierdzono objawy choroby. Zaznaczono jednak, że pomiar ABI można rozważyć także u pacjentów z grup ryzyka [1]. Do grup ryzyka według wspomnianego stanowiska zaliczeni są pacjenci ze stwierdzoną inną chorobą miażdżycową układu krążenia, niewydolnością serca, tętniakiem aorty brzusznej, przewlekłą chorobą nerek, pacjenci z grup dużego i bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego według wytycznych ESC, osoby od 65. roku życia i osoby po 50. roku życia z towarzyszącym wywiadem rodzinnym w kierunku niedokrwienia kończyn dolnych [1].

#### **LECZENIE**

U pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych powinno się w pierwszej



**Jako wartości diagnostyczne dla niedokrwienia kończyn dolnych uznaje się spadek ciśnienia na kończynach dolnych o ponad 30 mm Hg po wysiłku**



**Pomiar ABI można rozważyć także u pacjentów z grup ryzyka**

**”  
Wszystkim pacjentom  
z przewlekłym  
niedokrwieniem  
kończyn dolnych  
powinno się  
zalecać zdrowy styl  
życia, w szczególności  
niepalenie tytoniu**

kolejności zadbać o optymalną kontrolę czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Należy zebrać wywiad w kierunku objawów innych chorób sercowo-naczyniowych i innych chorób współistniejących, otyłości i stylu życia pacjenta [1]. Wskazane jest wykonanie badań laboratoryjnych w kierunku czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [1].

Wszystkim pacjentom z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych powinno się zalecać zdrowy styl życia, w szczególności niepalenie tytoniu. Należy także kontrolować u pacjentów ciśnienie tętnicze i glikemię, i w razie potrzeby wprowadzić adekwatne leczenie zaburzeń w ich zakresie.

Bardzo ważnym elementem zmian w stylu życia pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych jest aktywność fizyczna. Regularny trening marszowy bywa u wielu pacjentów skutecznym w zmniejszaniu natężenia objawów niedokrwienia kończyn dolnych — ma potwierdzoną skuteczność w wydłużaniu dystansu chromania [16]. Optymalnie trening marszowy powinien odbywać się trzy razy w tygodniu i trwać początkowo 30 minut, ze stopniowym wydłużaniem ćwiczeń do 60 minut [1]. Najbardziej skutecznym jest trening kontrolowany. Intensywność treningu należy dopasować do dolegliwości pacjenta — przy wystąpieniu bólu związanego z chromaniem przestankowym o średnim nasileniu pacjent powinien się zatrzymać i kontynuować marsz dopiero po jego ustąpieniu [1].

W leczeniu farmakologicznym u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych, jeśli nie ma ku temu przeciwwskazań, powinno się włączyć statynę [1]. Stosowanie statyn poza korzystnym wpływem na ryzyko sercowo-naczyniowe pacjenta ma także potwierdzony wpływ na wydłużenie dystansu chromania [1, 17].

Ponadto u objawowych pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych oraz u pacjentów z niedokrwieniem kończyn dolnych po rewaskularyzacji powinno się zastosować lek przeciwplatek — zwykle

kwasy acetylosalicylowy lub kłopidogrel [1]. Wytyczne ESC sugerują większą skuteczność kłopidogrelu u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn [11], natomiast pozostałe wytyczne nie wskazują na potrzebę preferowania kłopidogrelu przy planowaniu leczenia [1]. Istnieją także nowe badania dotyczące stosowania rywaroksabanu w połączeniu z aspiryną u pacjentów z miażdżycą tętnic obwodowych. W badaniu klinicznym z randomizacją z 2018 roku zaobserwowano zmniejszenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, występowania zawału i udaru mózgu, a także powikłań kończynowych, w tym amputacji, u pacjentów z miażdżycą tętnic obwodowych stosujących małe dawki rywaroksabanu w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym [18]. Podobne rezultaty uzyskano w badaniu VOYAGER PAD z 2020 roku, w którym stosowano rywaroksaban w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych po leczeniu zabiegowym [19]. Stanowisko polskich ekspertów zwraca aktualnie uwagę na możliwą pozytywną rolę rywaroksabanu u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych [1].

W przypadku braku skuteczności treningu marszowego można dołączyć do terapii objawowe leczenie farmakologiczne. Należy zwrócić uwagę na fakt, że leczenie farmakologiczne chromania przynosi mniejsze korzyści niż trening marszowy lub leczenie zabiegowe. Skuteczność farmakoterapii zmniejsza się także, jeśli pacjent nie zastosował równoległe zmian w stylu życia (w szczególności zaprzestania palenia i treningu marszowego) [1]. Lekami o potwierdzonej skuteczności są cilo-stazol — inhibitor fosfodiesterazy rozszerzający naczynia i zmniejszający agregację płytek, i naftidrofuryl — aktualnie niezarejestrowany w Polsce [1]. Skuteczność innych leków mogących potencjalnie zmniejszać dystans chromania, takich jak często stosowana pentoksyfilina, nie ma według wytycznych ESC wystarczającego potwierdzenia w badaniach

naukowych, aby można było je aktualnie zalecać u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn [11].

U pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyny oraz u pacjentów, u których dystans chromania wyraźnie zmniejsza jakość życia, a leczenie zachowawcze okazało się nieskuteczne, powinno się zastosować leczenie zabiegowe [10].

## PODSUMOWANIE

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych powinno być podejrzewane u pacjentów z typowym chromaniem przestankowym, ale także u pacjentów z nietypowymi objawami: atypowym bólem kończyn, błądzą i ochłodzeniem kończyn, utratą owłosienia kończyn dolnych i zmianami skórnymi, szczególnie, jeśli występują u nich czynniki ryzyka. Pacjenci z bólem spoczynkowym i/lub owrzodzeniami lub martwicą skóry kończyn dolnych powinni być pilnie skonsultowani z chirurgiem naczyniowym, ponieważ brak interwencji zabiegowej może wiązać się z utratą kończyny bądź zagrożeniem życia pacjenta.

W leczeniu najważniejsze są zmiany stylu życia, w tym zaprzestanie palenia i trening marszowy. Pacjenci z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych powinni być ocenieni pod kątem czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i adekwatnie leczyć. U wszystkich pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych w przypadku braku przeciwwskazań powinno się zastosować statynę, a u pacjentów objawowych także leczenie przeciwplatek. Objawowe leczenie farmakologiczne jest mniej skuteczne niż zmiany stylu życia. W przypadku nieskuteczności leczenia zachowawczego można zastosować także leczenie zabiegowe.

## PIŚMIENNICTWO:

1. Krasieński Z, Gaciąg ZA, Szymański FM, et al. Stanowisko polskich ekspertów dotyczące leczenia zachowawczego u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych. *Varia Medica*. 2019; 3(3): 149–83.
2. Fowkes FG, Aboyans V, Fowkes FJL, et al. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14(3): 156–170, doi: [10.1038/nrcardio.2016.179](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.179), indexed in PubMed: [27853158](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27853158/).
3. Dasgupta A, Mazumdar A. Peripheral artery disease in the lower extremities - prevalence and epidemiology [Internet]. Vol. 16. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/Peripheral-artery-disease-in-the-lower-extremities-prevalence-and-epidemiology>, <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/Peripheral-artery-disease-in-the-lower-extremities-prevalence-and-epidemiology> (6.01.2021).
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007; 45 Suppl S: S5–67, doi: [10.1016/j.jvs.2006.12.037](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037), indexed in PubMed: [17223489](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17223489/).
5. Khaleghi M, Isseh IN, Bailey KR, et al. Family history as a risk factor for peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2014; 114(6): 928–932, doi: [10.1016/j.amjcard.2014.06.029](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.06.029), indexed in PubMed: [25107577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25107577/).
6. Lu L, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease. *Heart*. 2014; 100(5): 414–423, doi: [10.1136/heartjnl-2013-304082](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304082), indexed in PubMed: [23922053](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23922053/).
7. 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, doi: [10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0), indexed in PubMed: [15262830](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15262830/).
8. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation*. 2008; 117(19): 2484–2491, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736108](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736108), indexed in PubMed: [18458172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18458172/).
9. Schorr EN, Treat-Jacobson D. Methods of symptom evaluation and their impact on peripheral artery disease (PAD) symptom prevalence: a review. *Vasc Med*. 2013; 18(2): 95–111, doi: [10.1177/1358863X13480001](https://doi.org/10.1177/1358863X13480001), indexed in PubMed: [23509087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23509087/).
10. Arain FA, Cooper LT. Peripheral arterial disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83(8): 944–49; quiz 949, doi: [10.4065/83.8.944](https://doi.org/10.4065/83.8.944), indexed in PubMed: [18674479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18674479/).
11. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018; 39(9): 763–816.
12. Krosny T, Raciborski W, Madycki G, Staszkiwicz W. Ability to assess perfusion abnormalities in patients

- with peripheral arterial disease. *Postępy Nauk Medycznych*. <http://www.czytelniamedyczna.pl/4244,mozliwosci-oceny-zaburzen-ukrwienia-u-pacjentow-z-przewleklym-miazdzykowym-niedo.html> (6.06.2021).
13. Herráiz-Adillo Á, Caveró-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2017; 71(9), doi: [10.1111/ijcp.12994](https://doi.org/10.1111/ijcp.12994), indexed in Pubmed: [28851093](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28851093/).
  14. Mohler ER. Peripheral arterial disease: identification and implications. *Arch Intern Med*. 2003; 163(19): 2306–2314, doi: [10.1001/archinte.163.19.2306](https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2306), indexed in Pubmed: [14581250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14581250/).
  15. Ferket BS, Spronk S, Colkesen EB, et al. Systematic review of guidelines on peripheral artery disease screening. *Am J Med*. 2012; 125(2): 198–208. e3, doi: [10.1016/j.amjmed.2011.06.027](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.06.027), indexed in Pubmed: [22079018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22079018/).
  16. Lane R, Ellis B, Watson L, et al. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7): CD000990, doi: [10.1002/14651858.CD000990.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub3), indexed in Pubmed: [25037027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25037027/).
  17. Mohler ER, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2003; 108(12): 1481–1486, doi: [10.1161/01.CIR.0000090686.57897.F5](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090686.57897.F5), indexed in Pubmed: [12952839](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12952839/).
  18. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018; 391(10117): 219–229.
  19. Bonaca M, Bauersachs R, Anand S, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(21): 1994–2004, doi: [10.1056/nejmoa2000052](https://doi.org/10.1056/nejmoa2000052).