

KARDIOLOGIA POLSKA

Polish Heart Journal

miesięcznik Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Official Monthly Peer-Reviewed Journal of the Polish Cardiac Society, since 1957

Indexed in: ISI Master Journal List, ISI Science Citation Index Expanded (by Thomson Reuters Scientific),

Index Medicus/MEDLINE, EMBASE, Excerpta Medica, Elsevier BIOBASE, Scopus, Index Copernicus (IC),

KBN/MNiSW, Directory of Open Access Journals (DOAJ) and Polish Medical Library (GBL)

redaktor naczelny/editor-in-chief

Piotr Kulakowski

zastępca redaktora naczelnego/ deputy editor

Bronisław Bednarz

sekretarz redakcji/managing editor

Urszula Grochowicz

honorowy redaktor Kardiologii Polskiej/ honorary editor of the Polish Heart Journal

Leszek Ceremużyński

biuro redakcji/office manager

Sylvia Skibińska

adres redakcji/address

Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
ul. Stawki 3a, lok. 3, 00-193 Warszawa
tel./faks: +48 22 887 20 56-7
http://www.kardiologiapolska.viamedica.pl
e-mail: kardiologiapolska@ptkardio.pl

konsultant ds. statystyki/statistical consultant

Marcin Dąda

międzynarodowa rada naukowa/ international scientific board

Eugene Braunwald (US)
Michel Bertrand (FR)
Günter Breithardt (DE)
John Camm (GB)
William McKenna (GB)
Lionel H. Opie (ZA)
Eric Prystowsky (US)
Borys Surawicz (US)
Patric Serruys (NL)
John Taylor (GB)
Frans Van de Werf (BE)
Salim Yusuf (CND)

krajowa rada naukowa/ national scientific board

redaktorzy działów/section editors

Andrzej Bochenek
Barbara Dąbrowska
Robert J. Gil
Piotr Hoffman
Tomasz Pasierski
Ryszard Piotrowicz
Piotr Podolec
Franciszek Walczak
Krzysztof Wrabec
Marian Zembala

redaktorzy-konsultanci/ consulting editors

Andrzej Beręsewicz
Robert J. Gil
Jarosław Kasprzak
Krzysztof Narkiewicz
Tomasz Pasierski

członkowie rady naukowej/ scientific board members

Grażyna Brzezińska-Rajszyz
Andrzej Budaj
Stefan Chłopicki
Andrzej Cieśliński
Barbara Cybulska
Jarosław Drożdż
Jacek Dubiel
Ryszard Gryglewski
Włodzimierz Januszewicz
Zdzisława Kornacewicz-Jach
Jerzy Korewicki
Maria Krzemińska-Pakuła
Jerzy Kuch
Bogdan Lewartowski
Andrzej Lubiński
Bohdan Maruszewski
Grzegorz Opolski
Lech Poloński
Piotr Ponikowski
Witold Rużyłło
Andrzej Rynkiewicz
Stefan Rywik
Tomasz Siminiak
Janina Stepińska
Andrzej Szczeklik
Marek Sznajderman
Michał Tendera
Adam Torbicki
Wiesława Tracz
Maria Trusz-Głuza
Adam Witkowski
Henryk Wysocki
Tomasz Zdrojewski

wydawca/publisher



„Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk
tel. (58) 320 94 94, faks (58) 320 94 60
www.viamedica.pl, wap.viamedica.pl

redaktor prowadzący/publisher editor

Izabela Siemaszko

Kardiologia Polska (ISSN 0022-9032) jest czasopismem wydawanym 12 razy w roku. Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami redakcji.

instrukcja dla autorów/instruction for authors:

www.kardiologiapolska.pl

przysyłanie prac drogą elektroniczną/electronic submission:
kp.esom.viamedica.pl

Nakład 5000 egz.

Reklamy: Należy kontaktować się z działem reklam wydawnictwa „Via Medica sp. z o.o.” sp.k., ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, tel. (58) 320 94 52, e-mail: dsk@viamedica.pl

Za treść reklam redakcja nie ponosi odpowiedzialności. Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane na drodze karnej.

Wydano dzięki grantowi edukacyjnemu firm



Firmy Abbott, Boston Scientific, St. Jude Medical nie były zaangażowane w powstanie tej publikacji i w żaden sposób nie wpłynęły na jej treść.



**WYTYCZNE
EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO
DOTYCZĄCE ROZPOZNANIA I LECZENIA
CHORÓB TĘTNIC OBWODOWYCH**

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)
do spraw rozpoznania i leczenia chorób tętnic obwodowych

Wytyczne dotyczące rozpoznania i leczenia chorób tętnic obwodowych

W dokumencie omówiono zagadnienia dotyczące miażdżycy
zewnątrzczaszkowego odcinka tętnic szyjnych oraz tętnic kręgowych,
nerkowych, kręzkowych, kończyn górnych i dolnych

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznania
i leczenia chorób tętnic obwodowych

Dokument zatwierdzony przez Europejską Organizację ds. Leczenia Udarów (ESO)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Michał Tendera (przewodniczący; Polska)*, Victor Aboyans
(współprzewodniczący; Francja)*, Marie-Louise Bartelink (Holandia), Iris Baumgartner (Szwajcaria),
Denis Clément (Belgia), Jean-Philippe Collet (Francja), Alberto Cremonesi (Włochy), Marco De Carlo (Włochy),
Raimund Erbel (Niemcy), F. Gerry R. Fowkes (Wielka Brytania), Magda Heras (Hiszpania), Serge Kownator (Francja),
Erich Minar (Austria), Jan Ostergren (Szwecja), Don Poldermans (Holandia), Vincent Riambau (Hiszpania),
Marco Roffi (Szwajcaria), Joachim Röther (Niemcy)[†], Horst Sievert (Niemcy), Marc van Sambeek (Holandia),
Thomas Zeller (Niemcy)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Jeroen Bax (przewodniczący CPG; Holandia), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Helmut
Baumgartner (Niemcy), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Christi Deaton (Wielka Brytania), Robert Pagart (Belgia),
Christian Funck-Brentano (Francja), David Hasdai (Izrael), Arno Hoes (Holandia), Juhani Knuuti (Finlandia), Phillipe Kolh (Belgia), Theresa
McDonagh (Wielka Brytania), Cyril Moulin (Francja), Don Poldermans (Holandia), Bogdan Popescu (Rumunia), Zeljko Reiner (Chorwacja),
Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Adam Torbicki (Polska), Alec Vahanian (Francja), Stephan Windecker (Szwajcaria)

*Adres do korespondencji:

Michał Tendera, III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Ziołowa 47, 40–635 Katowice, Polska; tel.: +48 32 252 3930, faks:
+48 32 252 3930; e-mail: michal.tendera@gmail.com. Victor Aboyans, Klinika Kardiologii, Dupuytren University Hospital, 2 Martin Luther King ave,
Limoges 87042, Francja; tel.: +33 555 056 310, faks: +33 555 056 384; e-mail: vaboyans@ucsd.edu

[†]Reprezentujący ESO (*European Stroke Organisation*)

W przygotowaniu dokumentu uczestniczyły następujące grupy ESC:

Stowarzyszenia: EACPR (*European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*), EAPCI (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*), HFA (*Heart Failure Association*)

Grupy Robocze: *Atherosclerosis and Vascular Biology, Thrombosis, Hypertension and the Heart, Peripheral Circulation, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Acute Cardiac Care, Cardiovascular Surgery*

Kolegia: *Cardiology Practice, Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Cardiovascular Primary Care*

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego w celach edukacyjnych. Nie zezwala się na ich wykorzystywanie komercyjnie.

Żadna z części wytycznych ESC nie może być przetłumaczona lub kopiowana w jakiegokolwiek formie bez uzyskania pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać po przesłaniu pisemnej prośby do *Oxford University Press*, wydawcy *European Heart Journal*, który w imieniu ESC udziela takich zezwoleń.

Oświadczenie: Wytyczne ESC przedstawiają punkt widzenia Towarzystwa i powstały po dokładnej analizie wyników badań dostępnych w czasie tworzenia dokumentu. Zachęca się lekarzy do posługiwania się niniejszymi zaleceniami przy podejmowaniu decyzji klinicznych. Jednak stosowanie się do wytycznych nie zwalnia lekarza z osobistej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z chorym i, kiedy jest to konieczne, z opiekunem pacjenta. Lekarze są również zobowiązani do weryfikowania na bieżąco zasad farmakoterapii oraz stosowania innych metod diagnostycznych i leczniczych.

©The European Society of Cardiology 2011. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby o zgodę na publikację i rozpowszechnianie proszę kierować na adres: journals.permissions@oxfordjournals.org

Tłumaczenie: lek. Michał Bohdan

Recenzenci: Philippe Kolh (koordynator recenzentów z ramienia CPG; Belgia), Adam Torbicki (koordynator recenzentów z ramienia CPG; Polska), Stefan Agewall (Norwegia), Ales Blinc (Słowenia), Miroslaw Bulvas (Czechy), Francesco Cosentino (Włochy), Tine De Backer (Belgia), Anders Göttstater (Szwecja), Dietrich Gulba (Niemcy), Tomasz J. Guzik (Polska), Björn Jönsson (Szwecja), Gábor Késmárky (Węgry), Anastasia Kitsiou (Grecja), Waclaw Kuczmik (Polska), Mogens Lytken Larsen (Dania), Juraj Madaric (Słowacja), Jean-Louis Mas (Francja)†, John J.V. McMurray (Wielka Brytania), Antonio Micari (Włochy), Moris Mosseri (Izrael), Christian Müller (Szwajcaria), Ross Naylor (Wielka Brytania), Bo Norrving (Szwecja), Oztekin Oto (Turcja), Tomasz Pasiński (Polska), Pierre-Francois Plouin (Francja), Flavio Ribichini (Włochy), Jean-Baptiste Ricco (Francja), Louis Ruilope (Hiszpania), Jean-Paul Schmid (Szwajcaria), Udo Schwehr (Niemcy), Berna G.M. Sol (Holandia), Muriel Sprynger (Belgia), Christiane Tiefenbacher (Niemcy), Costas Tsioufis (Grecja), Hendrik Van Damme (Belgia)

Formularze dotyczące ewentualnego konfliktu interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines).

Słowa kluczowe: choroba tętnic obwodowych, choroba tętnic szyjnych, choroba tętnic kręgowych, choroba tętnic kończyn górnych, choroba tętnic kręzkowych, choroba tętnic nerkowych, choroba tętnic kończyn dolnych, wieloogniskowa choroba tętnic

Spis treści

Skróty i akronimy	S 274
1. Przedmowa	S 275
2. Wprowadzenie	S 276
3. Zagadnienia ogólne	S 277
3.1. Epidemiologia	S 277
3.2. Czynniki ryzyka	S 278
3.3. Ogólne postępowanie diagnostyczne	S 279
3.3.1. Wywiad	S 279
3.3.2. Badanie fizykalne	S 280
3.3.3. Ocena laboratoryjna	S 280
3.3.4. Metody ultrasonograficzne	S 280
3.3.4.1. Wskaźnik kostka–ramię	S 280
3.3.4.2. Ultrasonografia techniką <i>duplex</i> ...	S 280
3.3.5. Angiografia	S 280
3.3.6. Angiografia tomografii komputerowej ..	S 280
3.3.7. Angiografia rezonansu magnetycznego .	S 281
3.4. Leczenie — zasady ogólne	S 281
3.4.1. Zaprzestanie palenia tytoniu	S 281
3.4.2. Leki obniżające stężenie cholesterolu .	S 281
3.4.3. Leki przeciwplatekcyjne i przeciwkrzepliwne .	S 281
3.4.4. Leki hipotensyjne	S 282
4. Choroby określonych tętnic	S 282
4.1. Choroba pozaczaszkowego odcinka tętnic szyjnych i kręgowych	S 282
4.1.1. Choroba tętnic szyjnych	S 282
4.1.1.1. Definicja i postaci kliniczne .	S 282
4.1.1.2. Rozpoznawanie	S 283
4.1.1.2.1. Ocena kliniczna	S 283
4.1.1.2.2. Obrazowanie	S 283
4.1.1.3. Sposoby leczenia	S 284
4.1.1.3.1. Leczenie farmakologiczne .	S 284
4.1.1.3.2. Leczenie chirurgiczne	S 284
4.1.1.3.3. Techniki wewnątrz- naczyniowe	S 285
4.1.1.3.4. Doświadczenie operatora a wyniki stentowania tętnicy szyjnej	S 285
4.1.1.3.5. S systemy przeciwzatorowe .	S 285
4.1.1.4. Postępowanie w chorobie tętnic szyjnych	S 285
4.1.1.4.1. Bezobjawowa choroba tętnic szyjnych	S 286
4.1.1.4.1.1. Leczenie chirurgiczne	S 286
4.1.1.4.1.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe	S 287
4.1.1.4.2. Objawowa choroba tętnic szyjnych	S 287
4.1.1.4.2.1. Leczenie chirurgiczne	S 288
4.1.1.4.2.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe a leczenie chirurgiczne	S 288
4.1.2. Choroba tętnic kręgowych	S 289
4.1.2.1. Definicja i przebieg naturalny .	S 289
4.1.2.2. Diagnostyka obrazowa	S 290
4.1.2.3. Postępowanie w chorobie tętnic kręgowych	S 290
4.2. Choroba tętnic kończyn górnych	S 291
4.2.1. Definicja i postaci kliniczne	S 291
4.2.2. Przebieg naturalny	S 291
4.2.3. Badanie fizykalne	S 291
4.2.4. Badania diagnostyczne	S 291
4.2.4.1. Ultrasonografia techniką <i>duplex</i>	S 291
4.2.4.2. Angiografia tomografii komputerowej	S 292
4.2.4.3. Angiografia rezonansu magnetycznego	S 292
4.2.4.4. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna	S 292
4.2.5. Leczenie	S 293

- 4.3. Choroba tętnic krezkowych S 293
- 4.3.1. Definicja S 293
- 4.3.2. Postaci kliniczne S 293
- 4.3.3. Chorobowość i przebieg naturalny S 293
- 4.3.4. Postępowanie diagnostyczne S 293
- 4.3.5. Rokowanie S 293
- 4.3.6. Leczenie S 294
- 4.4. Choroba tętnic nerkowych S 294
- 4.4.1. Obraz kliniczny S 294
- 4.4.2. Przebieg naturalny S 295
- 4.4.3. Postępowanie diagnostyczne S 295
- 4.4.4. Rokowanie S 296
- 4.4.5. Leczenie S 296
- 4.4.5.1. Leczenie zachowawcze S 296
- 4.4.5.2. Rewaskularyzacja S 297
- 4.4.5.2.1. Wpływ rewaskularyzacji na kontrolę ciśnienia tętniczego . S 297
- 4.4.5.2.2. Wpływ rewaskularyzacji na czynność nerek S 297
- 4.4.5.2.3. Wpływ rewaskularyzacji na przeżywalność S 298
- 4.4.5.2.4. Wyniki leczenia w zależności od sposobu rewaskularyzacji S 299
- 4.4.5.2.5. Znaczenie rewaskularyzacji chirurgicznej S 299
- 4.5. Choroba tętnic kończyn dolnych S 299
- 4.5.1. Objawy kliniczne S 299
- 4.5.1.1. Objawy S 299
- 4.5.1.2. Badanie fizykalne S 300
- 4.5.2. Badania diagnostyczne S 300
- 4.5.2.1. Wskaźnik kostka–ramię S 300
- 4.5.2.2. Testy wysiłkowe na bieżni ruchomej S 301
- 4.5.2.3. Badanie ultrasonograficzne .. S 301
- 4.5.2.4. Angiografia tomografii komputerowej S 302
- 4.5.2.5. Angiografia rezonansu magnetycznego S 302
- 4.5.2.6. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna S 302
- 4.5.2.7. Inne badania S 302
- 4.5.3. Strategie leczenia S 303
- 4.5.3.1. Leczenie zachowawcze S 303
- 4.5.3.1.1. Trening marszowy S 303
- 4.5.3.1.2. Farmakoterapia S 303
- 4.5.3.1.2.1. Cilostazol S 304
- 4.5.3.1.2.2. Naftidrofuryl S 304
- 4.5.3.1.2.3. Pentoksylina S 304
- 4.5.3.1.2.4. Karnityna i propionyl-L-karnityna S 304
- 4.5.3.1.2.5. Buflomedil S 304
- 4.5.3.1.2.6. Leki hipotensyjne S 304
- 4.5.3.1.2.7. Leki obniżające stężenie lipidów S 304
- 4.5.3.1.2.8. Leki przeciwplatekcyjne S 304
- 4.5.3.1.2.9. Inne metody leczenia zachowawczego S 304
- 4.5.3.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe choroby tętnic kończyn dolnych S 305
- 4.5.3.2.1. Segment aortalno-biodrowy .. S 306
- 4.5.3.2.2. Segment udowo-podkolanowy S 306
- 4.5.3.2.3. Tętnice poniżej stawu kolanowego S 307
- 4.5.3.3. Leczenie chirurgiczne S 308
- 4.5.3.3.1. Choroba aortalno-biodrowa . S 308
- 4.5.3.3.2. Zajęcie tętnic poniżej więzadła pachwinowego S 308
- 4.5.3.3.3. Obserwacja S 310
- 4.5.3.3.4. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwkrzepliwie po rewaskularyzacji S 310
- 4.5.3.4. Komórki macierzyste i terapia genowa w rewaskularyzacji .. S 311
- 4.5.4. Postępowanie w chromaniu przestankowym S 311
- 4.5.4.1. Leczenie zachowawcze S 312
- 4.5.4.2. Leczenie zabiegowe S 312
- 4.5.5. Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych (CLI) S 313
- 4.5.5.1. Definicja i manifestacje kliniczne S 313
- 4.5.5.2. Możliwości terapeutyczne ... S 313
- 4.5.6. Ostre niedokrwienie kończyn dolnych (ALI) S 316
- 4.6. Wieloogniskowa miażdżycza tętnic S 317
- 4.6.1. Definicja S 317
- 4.6.2. Wpływ wieloogniskowej miażdżycy tętnic na rokowanie S 317
- 4.6.3. Badania przesiewowe i postępowanie w wieloogniskowej miażdżycy tętnic ... S 318
- 4.6.3.1. Choroba tętnic obwodowych u pacjentów z chorobą wieńcową S 318
- 4.6.3.1.1. Zwężenie tętnic szyjnych u pacjentów z chorobą wieńcową S 319
- 4.6.3.1.1.1. Zwężenie tętnic szyjnych u pacjentów bez wyznaczonego zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego ... S 319
- 4.6.3.1.1.2. Zwężenie tętnic szyjnych w pacjentów zakwalifikowanych do pomostowania aortalno-wieńcowego ... S 319
- 4.6.3.1.1.2.1. Badania przesiewowe w kierunku zwężenia tętnic

szyjnych u pacjentów poddawanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu . S 319	BASIL	<i>Bypass versus Angioplasty In Severe Ischaemia of the Leg</i>
4.6.3.1.1.2.2. Postępowanie w zwężeniu tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu S 319	BOA	badanie <i>Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin</i>
4.6.3.1.2. Choroba tętnic nerkowych u pacjentów z chorobą wieńcową S 322	CABG	pomostowanie aortalno-wieńcowe
4.6.3.1.3. Choroba tętnic kończyny dolnej u pacjentów z chorobą wieńcową S 323	CAD	choroba wieńcowa
4.6.3.2. Badania przesiewowe i postępowanie w chorobie wieńcowej u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych S 324	CAPRIE	<i>Clopidogrel versus Aspirin In Patients at Risk for Ischaemic Events</i>
4.6.3.2.1. Badania przesiewowe i postępowanie w chorobie wieńcowej u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych S 324	CAPTURE	<i>Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events</i>
4.6.3.2.2. Badania przesiewowe i postępowanie w chorobie wieńcowej u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych S 324	CARP	<i>Coronary Artery Revascularization Prophylaxis</i>
4.6.3.2.2.1. Pacjenci z chorobą tętnic kończyn dolnych poddawani zabiegom chirurgicznym S 324	CAS	stentowanie tętnicy szyjnej
4.6.3.2.2.2. Pacjenci z niekwalifikującą się do leczenia chirurgicznego chorobą tętnic kończyn dolnych S 326	CASPAR	<i>Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid In Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease</i>
5. Luki w dowodach naukowych S 327	CASS	<i>Coronary Artery Surgery Study</i>
Piśmiennictwo S 329	CAVATAS	<i>Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study</i>
Załączniki można znaleźć na stronie internetowej ESC: www.escardio.org/guidelines	CEA	endarterektomia tętnicy szyjnej
	CHARISMA	badanie <i>Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischaemic Stabilization Management and Avoidance</i>
	CI	przedział ufności
	CLEVER	<i>Claudification: Exercise Versus Endoluminal Revascularization</i>
	CLI	krytyczne niedokrwienie kończyn
	CORAL	<i>Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions</i>
	COURAGE	<i>Clinical Outcomes Utilization Revascularization and Aggressive Drug Evaluation</i>
	CPG	Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania
	CREST	<i>Carotid Revascularization Endarterectomy v. Stenting Trial</i>
	CT	tomografia komputerowa
	CTA	angiografia tomografii komputerowej
	CVD	choroba sercowo-naczyniowa
	DECREASE-V	<i>Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation</i>
	DRASTIC	<i>Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study</i>
	DSA	cyfrowa angiografia subtrakcyjna
	DUS	ultrasonografia techniką duplex
	EACTS	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
	EAS	<i>European Atherosclerosis Society</i>
	ECST	<i>European Carotid Surgery Trial</i>
	EPD	zestaw protekcji przeciwzatorowej
	ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
	ESH	<i>European Society of Hypertension</i>
	ESRD	schyłkowa niewydolność nerek
	EUROSCORE	<i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>
	EVA-3S	<i>Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis</i>

Skróty i akronimy

2D	dwuwymiarowy
3D	trójwymiarowy
ABI	wskaźnik kostka–ramię
ACAS	<i>Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study</i>
ACCF	<i>American College of Cardiology Foundation</i>
ACE	enzym konwertazy angiotensyny
ACS	ostry zespół wieńcowy
ACST	<i>Asymptomatic Carotid Surgery Trial</i>
ALI	ostre niedokrwienie kończyny
ASTRAL	<i>Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions</i>

EXACT	<i>Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial</i>	SPACE	<i>Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy</i>
GALA	<i>General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for Carotid Surgery</i>	SPARCL	<i>badanie Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Study</i>
GFR	wskaźnik filtracji kłębuszkowej	STAR	<i>Stent Placement in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function</i>
GRACE	<i>Global Registry of Acute Coronary Events</i>	SSYLVA	<i>Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries</i>
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana	SVMB	<i>Society for Vascular Medicine and Biology</i>
HDL	lipoproteiny o wysokiej gęstości	TASC	<i>TransAtlantic Inter-Society Consensus</i>
HOPE	<i>Heart Outcomes Prevention Evaluation</i>	TIA	napad przemijającego niedokrwienia mózgu
HR	hazard względny	UEAD	choroba tętnic kończyn górnych
IC	chromanie przestankowe	VA	tętnica kręgową
ICSS	<i>International Carotid Stenting Study</i>		
IMT	grubość kompleksu intima-media		
ITT	analiza <i>intention-to-treat</i>		
LDL	lipoproteiny o niskiej gęstości		
LEAD	choroba tętnic kończyny dolnej		
MACCE	poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe lub naczyniowo-mózgowe		
MDCT	wielorzędowa tomografia komputerowa		
MONICA	<i>Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease</i>		
MRA	angiografia rezonansu magnetycznego		
MRI	obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego		
NASCET	<i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial</i>		
ONTARGET	<i>Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial</i>		
OR	iloraz szans		
PAD	choroby tętnic obwodowych		
PARTNERS	<i>Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival</i>		
PCI	przeszkórna interwencja wieńcowa		
PET	pozytonowa tomografia emisyjna		
PRO-CAS	<i>Predictors of Death and Stroke in CAS</i>		
PTA	przeszkórna śródnaczyniowa angioplastyka		
RAAS	układ renina-angiotensyna-aldosteron		
RADAR	badanie <i>Randomized, Multicentre, Prospective Study Comparing Best Medical Treatment Versus Best Medical Treatment Plus Renal Artery Stenting in Patients with Haemodynamically Relevant Atherosclerotic Renal Artery Stenosis</i>		
RAS	zwężenie tętnicy nerkowej		
RCT	randomizowane badania kontrolne		
REACH	<i>Reduction of Atherothrombosis for Continued Health</i>		
RR	ryzyko względne		
SAPPHIRE	<i>Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy</i>		
SCAI	<i>Society of Cardiovascular Angiography and Interventions</i>		
SIR	<i>Society of Interventional Radiology</i>		

1. Przedmowa

W niniejszych wytycznych eksperci podsumowali i ocenili dostępne dane naukowe dotyczące konkretnego zagadnienia w celu ułatwienia lekarzom prowadzącym wyboru najlepszej strategii terapii dla każdego pacjenta cierpiącego na daną chorobę, uwzględniając wpływ procedur diagnostycznych i terapeutycznych na wyniki leczenia oraz ich stosunek korzyści do ryzyka. Wytyczne nie zastępują podręczników, lecz są ich dopełnieniem i obejmują tematy podstawowe zatwierdzone przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC). Wytyczne i zalecenia mają pomóc lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce zawodowej. Lekarz odpowiedzialny za terapię musi jednak sam dokonać ostatecznej oceny sposobu postępowania z danym pacjentem.

W ostatnich latach ESC oraz inne towarzystwa i organizacje opublikowały wiele wytycznych. Ze względu na ich wpływ na praktykę kliniczną opracowano kryteria jakości dotyczące procesu powstawania wytycznych, tak aby wszystkie były zrozumiałe dla osób z nich korzystających. Zalecenia dotyczące tworzenia i wydawania wytycznych znajdują się na stronie ESC (<http://www.escardio.org/guidelines/rules>).

Członkowie grupy roboczej zostali tak dobrani przez ESC, aby stanowili grupę reprezentatywną dla wszystkich lekarzy zajmujących się leczeniem danego schorzenia. Wybrani eksperci w danej dziedzinie dokonali szczegółowego przeglądu opublikowanych danych naukowych dotyczących rozpoznawania, leczenia i/lub zapobiegania danemu schorzeniu zgodnie z zasadami ustalonymi przez Komisję ESC ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG). Przeprowadzono krytyczną ocenę procedur diagnostycznych i terapeutycznych, uwzględniając stosunek ryzyka do potencjalnych korzyści. Jeśli dostępne były odpowiednie dane, dokonywano oszacowania spodziewanych efektów zdrowotnych dla większych populacji pacjentów. Poziom wiarygodności dowodów i siłę zaleceń ustalano oraz stopniowano zgodnie z uprzednimi schematami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Ekspertki należący do grupy tworzącej wytyczne i dokonujący przeglądu danych złożyli odpowiednie oświadczenia,

Tabela 1. Klasyfikacja zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Interpretacja sformułowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność, że dana procedura lub sposób leczenia są korzystne, przydatne i skuteczne	Zalecane/wskazane
Klasa II	Dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżności opinii dotyczące przydatności/skuteczności danego leczenia lub procedury	
Klasa IIa	Dowody/opinie w większości potwierdzają skuteczność/przydatność danej metody	Powinno być rozważone
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność nie jest wystarczająco potwierdzona za pomocą dowodów/opinii	Może być rozważone
Klasa III	Dane z badań naukowych lub powszechne przekonanie, że dane leczenie lub procedura nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Niezalecane

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych badań klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z pojedynczego randomizowanego badania lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub małe badania, badania retrospektywne, rejestry

uwzględniając w nich wszystkie swoje zależności, które mogłyby być postrzegane jako źródło rzeczywistych lub potencjalnych konfliktów interesów. Oświadczenia te znajdują się w jednym pliku i dostępne są na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany w podanych oświadczeniach zachodzące w czasie powstawania wytycznych są zgłaszane do ESC. Raport Grupy Roboczej jest całkowicie finansowany ze środków ESC, bez jakiegokolwiek zaangażowania przemysłu farmaceutycznego i firm produkujących urządzenia medyczne.

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG) nadzoruje i koordynuje proces przygotowania nowych wytycznych dostarczanych przez Grupy Robocze, ekspertów lub grupy uzgodnień. Komisja odpowiada również za ich wdrożenie. Wytyczne ESC poddawane są wnikliwej ocenie CPG, jak również ekspertów niezwiązanych z ich tworzeniem. Po analizie dokumentu jest on zatwierdzany przez wszystkich członków Grupy Roboczej. Po ostatecznym zatwierdzeniu wytyczne są publikowane w *European Heart Journal*.

Powstawanie wytycznych to zadanie polegające nie tylko na zebraniu najbardziej aktualnych danych klinicznych, lecz również na stworzeniu narzędzi edukacyjnych i programów ich rozpowszechniania. W tym celu wydaje się wersje kieszonkowe wytycznych, slajdy, broszury z najważniejszymi zagadnieniami i wersje elektroniczne w formie aplikacji (np. do smartphonów itd.). Są to wersje skrócone, dlatego też w razie potrzeby należy zapoznać się z pełną wersją dokumentu, która jest darmowo dostępna na stronie internetowej ESC. Zachęca się Narodowe Towarzystwa Kardiologiczne w ramach ESC do zatwierdzania, przetłumacze-

nia i wdrożenia Wytycznych ESC. Programy wdrożeniowe są niezbędne, ponieważ wykazano, że powszechne stosowanie wytycznych korzystnie wpływa na rokowanie w danej chorobie.

Proces obejmujący badania kliniczne, tworzenie wytycznych oraz wprowadzanie ich do praktyki klinicznej można uznać za zakończony dopiero po przeprowadzeniu badań i ankiet weryfikujących zgodność codziennej praktyki lekarskiej z rekomendacjami zawartymi w wytycznych.

Wytyczne nie zwalniają od osobistej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej w zakresie podejmowania właściwych decyzji dotyczących poszczególnych pacjentów, po uwzględnieniu ich opinii i, w razie konieczności, opinii ich faktycznych lub prawnych opiekunów. Obowiązkiem pracowników opieki zdrowotnej jest weryfikacja zasad i aspektów prawnych dotyczących leków oraz urządzeń medycznych w momencie zlecenia ich zastosowania.

2. Wprowadzenie

Choroby sercowo-naczyniowe (CVD) są główną przyczyną śmierci i niepełnosprawności w Europie, powodując powstawanie barier socjoekonomicznych. Choroba wieńcowa (CAD) jest przyczyną zgonu znacznego odsetka osób, lecz udar mózgu, niewydolność nerek i powikłania związane z ciężkim niedokrwieniem kończyn dolnych również niekorzystnie wpływają na rokowanie.

Miażdżyca jest chorobą uogólnioną. Lekarze powinni dostrzegać znaczenie jej wykrywania w poszczególnych łóżyskach naczyniowych w celu ustalenia właściwego leczenia i zapobiegania powikłaniom narządowym. Jak wykazano niedawno w rejestrze REACH, znaczący odsetek pacjentów z przewlekłym CAD ma chorobę naczyń mózgowych, chorobę tętnic kończyn dolnych (LEAD) lub obie te choroby jednocześnie [1].

Niniejszy dokument jest pierwszym stworzonym przez ESC, w którym ujęto różne aspekty chorób tętnic obwodowych (PAD). Podjęto się stworzenia tych wytycznych ze względu na fakt, że rosnąca liczba pacjentów z chorobą serca wymaga oceny z powodu obecności zmian naczyniowych

w obszarach pozasercowych zarówno objawowych, jak i nieobjawowych, które mogą wpływać na rokowanie i strategię leczenia. Uważa się, że pacjenci z PAD prawdopodobnie umrą z powodu CAD [2].

W niniejszym dokumencie przyjęto, że określenie PAD obejmuje wszystkie lokalizacje naczyń, włączając w to: tętnice szyjne, kręgosłupowe, kończyn górnych, kręgosłupowe, nerkowe i kończyn dolnych. Nie omówiono chorób aorty.

Chociaż różne choroby mogą się przyczyniać do rozwoju PAD, członkowie Grupy Roboczej zdecydowali się skoncentrować uwagę na miażdżycy. Inne choroby, które są specyficzne dla poszczególnych łożysk naczyniowych, zostały wymienione, lecz ich nie opisywano.

Miażdżycza tętnic obwodowych jest przewlekłym, wolno postępującym procesem, który powoduje zwężenie tętnic. W zależności od stopnia zwężenia poszczególnym naczyniom mogą wystąpić objawy podmiotowe o różnym nasileniu. Wielu pacjentów do końca swojego życia nie będzie odczuwało dolegliwości. Czasami występują ostre incydenty, zwykle związane z zakrzepicą i/lub zamknięciem jednej z głównych tętnic.

W pierwszej części niniejszego dokumentu przedstawiono ogólne zagadnienia. Szczegółowe opisy prezentacji klinicznych są zawarte w częściach dotyczących poszczególnych lokalizacji naczyniowych. Szczególną uwagę skoncentrowano na omówieniu wieloogniskowej miażdżycy tętnic (np. u pacjentów z CAD i chorobą innego łożyska naczyniowego), opisując najczęstsze aspekty spośród różnych scenariuszy klinicznych spotykanych w codziennej praktyce. Ponadto zidentyfikowano i określono główne luki w dowodach naukowych, co może stać się bodźcem do rozwoju nowych badań klinicznych.

Niniejsze wytyczne są wynikiem bliskiej współpracy między specjalistami z różnych dziedzin medycyny: kardiologii, chirurgii naczyniowej, medycyny naczyniowej/angiologii, neurologii, radiologii itd. Specjaliści ci pracowali wspólnie w celu zapewnienia środowisku medycznemu danych, które wspomogą personel medyczny w podejmowaniu decyzji klinicznych u pacjentów z PAD.

3. Zagadnienia ogólne

W tej części omówiono epidemiologię PAD i związane z nią czynniki ryzyka, jak również kwestie rozpoznania i leczenia wspólne dla poszczególnych lokalizacji naczyniowych.

3.1. EPIDEMIOLOGIA

W wielu krajach, w tym w kilku w Europie, przeprowadzono analizy epidemiologiczne LEAD. W niedawno opublikowanym badaniu w szwedzkiej populacji w wieku 60–90 lat częstość występowania LEAD wyniosła 18%, z czego u 7% osób stwierdzono chromanie przestankowe [3]. Zwykle w populacji około 1/3 wszystkich pacjentów z LEAD ma

objawy choroby. W szwedzkim badaniu występowanie krytycznego niedokrwienia kończyn (CLI) szacowano na znacznie mniej niż 0,4% u osób po 60. roku życia [3]. Szacunkowa roczna zapadalność na CLI wynosi 500–1000 nowych przypadków na 1 milion osób, z wyższym odsetkiem u chorych na cukrzycę.

Częstość występowania LEAD jest silnie związana z wiekiem: nietypowo występuje przed 50. rokiem życia i gwałtownie rośnie w późniejszym wieku. W niedawno opublikowanym badaniu z Niemiec częstość występowania objawowego i bezobjawowego LEAD u mężczyzn w wieku 45–49 lat wyniosła 3% i wzrastała do 18,2% u osób płci męskiej w wieku 70–75 lat. Częstość występowania LEAD u kobiet wyniosła odpowiednio 2,7% i 10,8% [4]. Dane porównawcze dotyczące wskaźników chorobowości LEAD u kobiet i mężczyzn są sprzeczne. Są jednak przesłanki, że istnieje zjawisko wyrównywania się częstości występowania LEAD między płciami wraz ze wzrostem wieku. Wskaźniki zapadalności są rzadziej przytaczane, lecz wykazują także silny związek z wiekiem. W badaniu *Framingham Study* zapadalność na chromanie przestankowe u mężczyzn wzrastała z 0,4/1000 osób w wieku 35–45 lat do 6/1000 osób po 65. roku życia [5]. Zapadalność u kobiet była o około połowę niższa niż u mężczyzn, lecz w miarę starzenia się pacjentek obserwowano podobne jej wartości jak u mężczyzn.

Roczne występowanie większych amputacji w populacji wynosi 120–500/1 milion osób. Amputacje te dotyczą w równym stopniu lokalizacji zarówno nad, jak i pod stawem kolanowym. Rokowanie u tych pacjentów jest niepomyślne. W ciągu 2-letniej obserwacji po amputacji kończyny dolnej poniżej stawu kolanowego 30% chorych umiera, u 15% przeprowadza się amputację powyżej stawu kolanowego, u 15% wykonuje się amputację drugiej kończyny, a tylko 40% pacjentów ma pełną zdolność poruszania się [6].

Trudno przewidzieć przyszłe trendy epidemiologiczne dla LEAD. Wynika to ze zmian czynników ryzyka w populacji, zwłaszcza w zakresie palenia tytoniu i występowania cukrzycy, oraz ze wzrostu przeżywalności w przebiegu CAD i udarów mózgu, co umożliwi ujawnienie się objawów LEAD. Ograniczone dane dotyczące trendów z kilku ostatnich dekad wskazują na zmniejszenie się zachorowalności na chromanie przestankowe. U 50-letnich mężczyzn z Islandii zapadalność uległa zmniejszeniu z 1,7/1000 osób w 1970 roku do 0,6/1000 osób w 1984 roku [7], podczas gdy w badaniu *Framingham Study* obserwowano redukcję zapadalności z 282/100 000 osobolat w latach 1950–1959 do 225/100 000 osobolat w latach 1990–1999 [8].

W badaniu *Rotterdam Study*, którym objęto osoby w wieku powyżej 55 lat, zaobserwowano zmniejszenie średnicy światła prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej o 16–49% u 3% badanych, a ciężką stenozę (zmniejszenie światła o ≥ 50) stwierdzono u 1,4% chorych [9]. Podobnie w badaniu *Tromso Study* w populacji ogólnej po 50. roku życia częstość wy-

stępowania zwężenia tętnic szyjnych wynosiła u mężczyzn 4,2% i była ona istotnie wyższa niż u kobiet (2,7%) ($p = 0,001$) [10]. Zwężenia tętnic szyjnych mniejszego stopnia występują znacznie częściej. W badaniu *Cardiovascular Health Study* obejmującym osoby powyżej 65. roku życia wykazano, że 75% mężczyzn i 62% kobiet ma blaszki miażdżycowe w tętnicach szyjnych [11], a w badaniu *Framingham Study* u więcej niż 40% mężczyzn w wieku 75 lat stwierdzono ponad 10-procentowe zwężenie tętnic szyjnych [8].

W badaniach pośmiertnych często stwierdza się chorobę tętnic nerkowych, lecz brakuje danych na temat częstości jej występowania w populacji ogólnej. W badaniu *Cardiovascular Health Study* w populacji osób starszych (średnia wieku 77 lat) częstość występowania choroby tętnic nerkowych, definiowanej jako zwężenie powodujące zmniejszenie światła tętnicy o $\geq 60\%$ lub zamknięcie naczynia, wynosiła 9,1% u mężczyzn i 5,5% u kobiet [12]. Wiele danych na temat częstości występowania choroby tętnic nerkowych pochodzi jednak z badań pacjentów poddawanych koronarografii lub aortografii brzusznej, w których uwidoczniano tętnice nerkowe. W przeglądzie systematycznym tych badań wykazano, że w zależności od grupy ryzyka chorych poddawanych ocenie u 10–50% z nich stwierdzano zwężenie tętnic nerkowej (RAS) [13]. Ze względu na kryteria doboru pacjentów do tych badań częstość występowania RAS była prawdopodobnie znacznie wyższa niż w populacji ogólnej.

Przewlekłą objawową chorobę tętnic krezkowych rzadko spotyka się w praktyce klinicznej, dlatego czasem może być nierozpoznawana. Przyczynia się ona jedynie do 5% wszystkich incydentów niedokrwiennych jelit i często ma ciężki przebieg, kończący się nawet zgonem. Częstość występowania bezobjawowej choroby tętnic krezkowych nie jest precyzyjnie ustalona. U pacjentów z miażdżycą w innych lokalizacjach tętnicznych mogą często pojawiać się również zmiany miażdżycowe w tętnicach krezkowych: u 27% osób z LEAD i chorobą tętnic nerkowych stwierdzono ≥ 50 -procentowe zwężenia w tętnicy krezkowej [14].

Miażdżycą występuje znacznie rzadziej w tętnicach kończyny górnej, w porównaniu z tętnicami kończyny dolnej. Często proces ten dotyczy tętnicy podobojczykowej. W badaniu z danymi obejmującymi 4 kohorty w Stanach Zjednoczonych częstość występowania zwężenia tętnicy podobojczykowej w populacji ogólnej wyniosła 1,9%. Nie stwierdzono istotnych różnic w obrębie płci [15]. Częstość występowania wzrastała wraz z wiekiem — z 1,4% u osób < 50 . roku życia do 2,7% u osób > 70 . roku życia. W badaniu tym zwężenie tętnicy podobojczykowej zdefiniowano jako różnicę w wartościach ciśnienia tętniczego między ramionami o ≥ 15 mm Hg. W angiografii — stosowanej jako metoda referencyjna — czułość tej definicji wynosiła jedynie około 50%, a swoistość — 90%. Dlatego też rzeczywista częstość występowania zwężenia tętnicy podobojczykowej może być znacznie wyższa niż ta obserwowana w kohortach.

W większości przypadków choroba ta przebiega bezobjawowo.

Znając wspólną etiologię zmian miażdżycowych występujących w różnych tętnicach obwodowych, można przewidzieć, że obecność miażdżycy w jednym miejscu zwiększa częstość występowania objawowej lub bezobjawowej choroby w innej lokalizacji. Obserwowany stopień zgodności między poszczególnymi miejscami zależy jednak od stosowanych metod diagnostycznych i od wybranej populacji. Z klinicznego punktu widzenia stwierdzenie zmian miażdżycowych w jednym miejscu oznacza konieczność uwzględnienia możliwości miażdżycy także w innych lokalizacjach naczyniowych niż badane. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów w starszym wieku, u których często nakładają się zmiany spowodowane CAD, chorobą naczyniową mózgu i LEAD.

3.2. CZYNNIKI RYZYKA

Czynniki ryzyka rozwoju PAD są podobne jak w CAD i należą do typowych występujących w miażdżycy. Obejmują one tradycyjnie: palenie tytoniu, dyslipidemię, cukrzycę i nadciśnienie tętnicze. W przypadku niektórych lokalizacji tętnicznych istnieje jednak ograniczona liczba dowodów pozwalających łączyć te czynniki ryzyka z rozwojem miażdżycy. Ponadto specyficzne czynniki ryzyka mogą być bardziej istotne dla rozwoju miażdżycy w określonych lokalizacjach naczyniowych. Obecnie istnieje zbyt mało badań porównawczych, aby to jednoznacznie stwierdzić.

W przypadku LEAD w kilku badaniach epidemiologicznych stwierdzono, że palenie tytoniu jest ważnym czynnikiem ryzyka i efekt ten zależy od dawki [16, 17]. Wydaje się, że palenie tytoniu jest silniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju LEAD niż CAD. Jak wykazano w większości badań, pacjenci z chromaniem mieli w wywiadzie epizod palenia tytoniu w którymś momencie swojego życia. Zaprzestanie palenia tytoniu wiąże się z szybkim zmniejszeniem zapadalności na chromanie przestankowe. U osób po roku od zaprzestania palenia wskaźniki zapadalności są podobne jak u niepalących [7]. Inny czynnik ryzyka, który jest szczególnie istotny w rozwoju LEAD, to cukrzyca. Związek ten jest pewny w przypadku ciężkiej choroby, zwłaszcza zgorzeli i owrzodzenia. Jednak w przypadku chromania przestankowego wpływ cukrzycy może być porównywalny z oddziaływaniem na CAD. W wieloczynnikowych analizach związek cukrzycy z LEAD jest niepewny, co może świadczyć o istnieniu innych czynników ryzyka. Wydaje się, że długość trwania i stopień ciężkości cukrzycy zwiększają poziom ryzyka [16, 17].

W większości badań epidemiologicznych wykazano związek między nadciśnieniem tętniczym a obecnością LEAD. Interpretacja tych zależności jest jednak trudna, ponieważ ciśnienie tętnicze jest częścią definicji powyższej choroby [wskaźnik kostka–ramię (ABI)] i może także wpływać na stopień niedokrwienia i występowanie objawów podmiotowych. Nie stwierdzono wprawdzie związku między podwyższonym

ciśnieniem tętniczym a występowaniem chromania przestankowego, jednak w badaniu *Limburg PAOD* nadciśnienie tętnicze wiązało się ze zwiększeniem ryzyka względnego dla LEAD o 2,8 [18], a w badaniu *Rotterdam Study* niskie wartości ABI ($< 0,90$) były związane ze zwiększonym ciśnieniem tętniczym zarówno skurczowym, jak i rozkurczowym [19].

W większości badań epidemiologicznych obserwowano, że wysokie stężenie cholesterolu całkowitego i niskie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju LEAD. W badaniu *US Physicians Health Study* stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do HDL był lipidowym parametrem najsilniej odnoszącym się do choroby [20].

Dane dotyczące związku innych czynników ryzyka (kojarzonych z CAD) z rozwojem LEAD, takich jak otyłość, spożycie alkoholu i stężenia homocysteiny w osoczu, są sprzeczne. W ostatnich latach szczególnie zainteresowanie markerami hemostatycznymi, reologicznymi i zapalnymi, takimi jak fibrynogen osoczowy i białko C-reaktywne (CRP) [20], doprowadziło do badań, w których wykazano niezależny związek z chorobowością i zapadalnością na LEAD. Nie wiadomo jednak, czy te zależności są pierwotną przyczyną, czy też skutkiem. Obecnie badania koncentrują się na poszukiwaniu czynników genetycznych i wielu innych, nowych biomarkerów.

Czynniki ryzyka zwężenia tętnicy szyjnej są podobne jak te dla LEAD. Palenie tytoniu, zwykle powszechnie związane z chorobą tętnic szyjnych, nie jest jednak na tyle dominującym czynnikiem, jak w przypadku LEAD. W kilku badaniach populacyjnych wykazano, że zarówno w objawowej, jak i bezobjawowej chorobie tętnic szyjnych klasyczne czynniki ryzyka, takie jak: palenie tytoniu; wysokie stężenie lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), niskie stężenie HDL, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca, wiążą się z wyższym ryzykiem zarówno u mężczyzn, jak i kobiet i nie zależą od wieku [9–11]. Czynniki ryzyka rozwoju choroby tętnic szyjnych wymagają rozróżnienia z czynnikami wywołującymi udar niedokrwienny mózgu, który niekiedy jest związany ze zwężeniem tętnic szyjnych.

Patogeneza miażdżycowej choroby tętnic nerkowych jest podobna do obserwowanej w innych lokalizacjach naczyniowych. Mimo ograniczonych danych wydaje się, że może być ona związana z typowymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego [21]. Czynniki te obejmują wcześniej istniejące wysokie ciśnienie tętnicze, które niekiedy jest powikłaniem, lecz może być przyczyną RAS. Może to częściowo wyjaśniać, dlaczego u wielu pacjentów wykonanie rewaskularyzacji nie prowadzi do zmniejszenia wartości ciśnienia tętniczego.

W przewlekłej chorobie tętnic kręzkowych zmiany miażdżycowe zwykle dotyczą proksymalnych odcinków tętnic trzewnych. Częstości występowania rozlanej miażdżycy dokładnie nie opisano, lecz wydaje się, że występuje ona głównie u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) lub cukrzycą. Klasyczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego mogą odgrywać istotną rolę, jednak hipocholesterolemia (bardziej niż hipercholesterolemia) może być głównym

objawem z powodu przewlekłego stanu niedożywienia, który występuje u pacjentów.

Zaobserwowano istotne zależności między starzeniem się i wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym a występowaniem choroby tętnic kończyn górnych (UEAD) [15]. W porównaniu z osobami niepalącymi u czynnych i byłych palaczy tytoniu ryzyko wystąpienia powyższej choroby było wyższe. Iloraz szans (OR) dla czynnych palaczy tytoniu wyniósł 2,6 i była to najwyższa wartość ze wszystkich czynników ryzyka. Palenie tytoniu prawdopodobnie wywołuje taki sam efekt jak w przypadku LEAD. Podczas gdy wyższe stężenie HDL mogło wywoływać ochronny wpływ, niespodziewanie nie znaleziono związku między stężeniem cholesterolu całkowitego a zwężeniem tętnicy podobojczykowej. Nie zaobserwowano także związku z cukrzycą, jednak w innym badaniu częstość występowania UEAD była nieznacznie wyższa u chorych na cukrzycę, w porównaniu z osobami bez zaburzeń glikemii [22]. Co ciekawe, w badaniu 4 grup chorych LEAD, w porównaniu z CAD i chorobą naczyniową mózgu, była znacznie silniej powiązana z UEAD [15].

3.3. OGÓLNE POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE

3.3.1. Wywiad

Obowiązkowo trzeba zebrać wywiad dotyczący czynników ryzyka i znanych chorób towarzyszących. Należy uwzględnić: nadciśnienie tętnicze, dyslipidemię, cukrzycę, status palenia tytoniu, jak również CVD w wywiadzie. Wywiad medyczny powinien zawierać informacje dotyczące różnych łóżysk naczyniowych i swoistych dla nich objawów podmiotowych, takich jak:

- rodzinne występowanie CVD;
- objawy podmiotowe wskazujące na dławicę piersiową;
- jakiegokolwiek objawy występujące przy chodzeniu, na przykład: męczliwość, pobolewania, kurcze mięśni lub ból zlokalizowany w pośladkach, udach, goleniach lub stopach, zwłaszcza gdy objawy szybko ustępują w trakcie odpoczynku;
- jakiegokolwiek ból spoczynkowy zlokalizowany w dolnej części kończyny lub stopie i jego związek z pozycją stojącą lub leżącą;
- jakiegokolwiek źle gojące się rany na kończynach;
- ból wysiłkowy kończyny górnej, zwłaszcza gdy jest związany z nudnościami lub zawrotami głowy;
- jakiegokolwiek przemijające lub trwałe objawy neurologiczne;
- nadciśnienie tętnicze lub niewydolność nerek w wywiadzie;
- poposiłkowe bóle brzucha i biegunka, zwłaszcza gdy mają związek z jedzeniem i przebiegają z utratą masy ciała.
- zaburzenia erekcji.

Powyższej listy nie można traktować jako wyczerpującej, a przegląd objawów powinien obejmować wszystkie obszary funkcjonowania pacjenta. Należy podkreślić, że wywiad jest podstawą oceny zmian naczyniowych.

Należy pamiętać, że wielu pacjentów, nawet w zaawansowanej fazie choroby, nie będzie miało objawów lub będzie zgłaszać nietypowe dolegliwości.

3.3.2. Badanie fizykalne

Chociaż samo badanie fizykalne cechuje się dość niską czułością, swoistością i powtarzalnością, należy starannie przeprowadzić ocenę całego ciała. Badanie musi obejmować co najmniej:

- pomiar ciśnienia tętniczego na obu kończynach górnych z zaznaczeniem różnicy w wartościach między ramionami;
- osłuchiwanie oraz palpacja szyi i dołu nadobojczykowego;
- palpacyjną ocenę tętna na kończynach górnych. Należy dokładnie zbadać kończyny górne;
- badanie palpacyjne brzucha z osłuchiwaniami różnych jego obszarów, włączając w to: części boczne, okolice okołopępkową i miejsce przebiegu tętnic biodrowych;
- osłuchiwanie tętnic udowych na wysokości więzadeł pachwinowych;
- badanie palpacyjne tętnic: udowej, podkolanowej, grzbietowej stopy i piszczelowej tylnej;
- należy zbadać stopy, oceniając ich zabarwienie, ucieplenie i ciągliwość skóry, jak również obecność ewentualnych owrzodzeń;
- należy zanotować dodatkowe objawy mogące sugerować LEAD (np. utratę owłosienia i zmiany skórne na goleniach).

Poza znaczeniem diagnostycznym objawy kliniczne mogą mieć wartość rokowniczą. W metaanalizie opublikowanej w 2008 roku podkreślono wartość rokowniczą szmerów nad tętnicą szyjną [23]. U osób z tymi szmerami występuje 2-krotnie wyższe ryzyko zawału serca i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych niż u pacjentów bez szmerów. W ocenie rokowania można również uwzględnić inne objawy, takie jak szmer nad tętnicą udową, nieprawidłowe tętno w kończynach dolnych czy stwierdzenie różnicy ciśnienia w pomiarach kończyn górnych. Wszystkie te objawy mogą świadczyć o subklinicznym przebiegu chorób naczyń krwionośnych.

3.3.3. Ocena laboratoryjna

Celem oceny laboratoryjnej jest wykrycie głównych czynników ryzyka CVD. Oznaczenia należy przeprowadzić zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych [24] i z wytycznymi ESC/EAS dotyczącymi leczenia dyslipidemii [25].

3.3.4. Metody ultrasonograficzne

3.3.4.1. Wskaźnik kostka–ramię

Jest to silny wskaźnik CVD, który umożliwia ocenę wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelności. Niskie wartości ABI (< 0,9) wskazują na obecność miażdżycy, której przejawem mogą być między innymi CAD i choroba tętnic szyjnych. W kilku badaniach zaobserwowano, że obniżone wartości ABI wiązały się ze zwiększeniem zapadal-

ności na choroby sercowo-naczyniowe i śmiertelności [26]. Bardzo wysokie wartości ABI (> 1,4) spowodowane sztywnością tętnic także się wiążą ze zwiększoną śmiertelnością [27]. Obecnie uważa się, że ABI jest przydatną metodą w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego w różnych grupach etnicznych. Ponadto ABI nie zależy od tradycyjnych i nowych czynników ryzyka, jak również od innych markerów miażdżycy, takich jak wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych [27]. Zaleca się wykonywanie pomiaru ABI w gabinetach lekarskich w wybranej grupie pacjentów wysokiego ryzyka CVD. Przy zastosowaniu przenośnych urządzeń dopplerowskich pomiar jest tani i nie trwa długo.

Zastosowanie ABI w diagnostyce LEAD omówiono w podrozdziale 4.5.2.1.

3.3.4.2. Ultrasonografia techniką duplex

Ultrasonografia techniką *duplex* (DUS) jest obecnie powszechnie dostępna do badań przesiewowych i diagnostyki zmian naczyniowych. Początkowo przy użyciu doplera fali ciągłej identyfikowano ciężkie zwężenia i poddawano je ocenie poprzez analizę szczytowych prędkości skurczowych. Obecnie DUS obejmuje tryb *B-mode*, doplera fali pulsacyjnej, kolorowego doplera i doplera mocy, które umożliwiają wykrywanie i lokalizowanie zmian naczyniowych oraz pozwalają na określenie ich zasięgu i ciężkości.

Dzięki wykrywaniu subklinicznej choroby tętnic DUS pozwala na uzyskanie istotnych danych umożliwiających ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego. Tryb *B-mode* jest także przydatny w ocenie grubości kompleksu *intima-media* (IMT). Oceniono wartość kompleksu (głównie w obszarze tętnic szyjnych) i uznano na podstawie kilku badań epidemiologicznych i inwazyjnych, że jest to marker nasilenia miażdżycy u pacjentów. Grubość kompleksu IMT pozwala również ocenić zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe i śmiertelność. Ponadto DUS umożliwia pełną ocenę poszczególnych łożysk naczyniowych i często jest pierwszym badaniem stosowanym w postępowaniu klinicznym. W przyszłości nowe technologie, takie jak obrazowanie *B-flow* czy też echokardiografia 3D czasu rzeczywistego, jak również użycie ultrasonograficznych środków kontrastowych, jeszcze bardziej poprawią diagnostykę za pomocą DUS.

3.3.5. Angiografia

Cyfrowa angiografia subtrakcyjna w przeszłości była metodą referencyjną w obrazowaniu naczyń. Ze względu na inwazyjny charakter obecnie angiografia została zastąpiona innymi, skutecznymi i nieinwazyjnymi metodami diagnostycznymi — stosuje się ją prawie wyłącznie podczas zabiegów wewnątrznaczyniowych.

3.3.6. Angiografia tomografii komputerowej

Wprowadzenie wielorzędowej tomografii komputerowej (MDCT) pozwoliło na skrócenie czasu badania oraz zmniejszenia

szenie liczby artefaktów związanych z ruchem i oddychaniem podczas obrazowania naczyń krwionośnych i narządów. Nie zaleca się stosowania angiografii tomografii komputerowej (CTA) w celach przesiewowych z powodu wysokich dawek promieniowania, potencjalnej nefrotoksyczności kontrastu, jak również braku danych wykazujących korzyści ze stosowania CT jako badania przesiewowego.

Jeśli używa się diagnostycznej CTA, można zmniejszyć ryzyko nefrotoksyczności poprzez ograniczanie do niezbędnego minimum objętości podawanych środków kontrastowych oraz odpowiednie nawodnienie pacjenta przed badaniem i po jego przeprowadzeniu. Potencjalnie korzystny wpływ N-acetylocysteiny w ograniczaniu nefrotoksyczności jest niepewny.

3.3.7. Angiografia rezonansu magnetycznego

Angiografia rezonansu magnetycznego (MRA) zapewnia obrazowanie o wysokiej jakości, z wysokim współczynnikiem sygnału do szumów (*signal-noise ratio*) i szybką akwizycją danych. Badania strukturalne i czynnościowe wymagają zastosowania aparatu o natężeniu pola wynoszącym przynajmniej 1 teslę. W celu zwiększenia rozdzielczości specjalne cewki sterowane fazowo są umieszczane bezpośrednio na ciele pacjenta. Zapewnia to jednorodność pola magnetycznego na dużym obszarze.

Bezwzględne przeciwwskazania do stosowania rezonansu magnetycznego (MRI) obejmują: rozrusznik serca, wszczepialne kardiowertery-defibrylatory, neurostymulatory, implanty ślimakowe, I trymestr ciąży i ciężką niewydolność nerek [wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²]. Istnieją układy stymulujące przystosowane do działania w warunkach pola magnetycznego. Do przeciwwskazań względnych do stosowania MRI należą: klaustrofobia, metaliczne ciała obce oraz II i III trymestr ciąży.

Angiografia czasu przepływu (*time-of-flight angiography*) i kontrastu fazy (*phase-contrast angiography*) bez podawania dożylnego kontrastu znajduje zastosowanie w obrazowaniu łożyska naczyniowego. Przełomem w obrazowaniu okazało się wprowadzenie technologii „*Angiosurf*” i „*Bodysurf*”. Przy zastosowaniu „*Angiosurf*” MRA możliwe jest użycie całkiem obszernego protokołu z obrazowaniem tętnic głowy, klatki piersiowej i wszystkich naczyń obwodowych, począwszy od tętnic szyjnych aż do stawów skokowych [30, 31].

Szczegółowe opisy dotyczące CTA i MRA zamieszczono w załączniku 1, który jest dostępny na stronie: www.escardio.org/guidelines.

3.4. LECZENIE — ZASADY OGÓLNE

Postępowanie terapeutyczne u pacjentów powinno obejmować modyfikację stylu życia, z naciskiem na: zaprzestanie palenia tytoniu, wykonywanie codziennych ćwiczeń (30 min/d.), normalizację wskaźnika masy ciała (BMI ≤ 25 kg/m²) i włączenie diety śródziemnomorskiej [24]. W celu kontroli ciśnienia tętniczego i osiągnięcia docelowych stężeń cholesterolu

frakcji LDL < 2,5 mmol/l (100 mg/dl), a jeśli to możliwe < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl), można dodatkowo zastosować leczenie farmakologiczne. U chorych na cukrzycę należy osiągnąć właściwą kontrolę glikemii z docelową wartością hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) < 7%. Leczenie w zależności od lokalizacji naczyniowej i strategię rewaskularyzacją omówiono w odpowiednich podrozdziałach. Należy podkreślić, że leczenie pacjentów z PAD zawsze powinno być ustalane na podstawie konsultacji wielodyscyplinarnych zespołów, włączając w to (w zależności od lokalizacji zmian) specjalistów z dziedzin niezwiązanych z medycyną sercowo-naczyniową, na przykład neurologów czy nefrologów.

3.4.1. Zaprzestanie palenia tytoniu

Palenie tytoniu jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju PAD [32]. W populacji ogólnej palenie tytoniu 2–6-krotnie zwiększa ryzyko wystąpienia LEAD [16]. U aktywnych palaczy tytoniu cierpiących z powodu LEAD zwiększone jest także ryzyko amputacji kończyny, rozwoju powikłań pooperacyjnych i zgonu [33]. Osoby palące tytoń powinny być zachęcane do zaprzestania palenia. Należy proponować im również udział w programach pomagających walczyć z nałogiem nikotynowym. Nikotynowa terapia zastępcza i/lub stosowanie bupropionu lub warenikliny mogą wspomagać zaprzestanie palenia u pacjentów silnie uzależnionych od nikotyny. Stopień uzależnienia można ocenić za pomocą kwestionariusza Fagerstroma lub biomarkerów, takich jak stężenie tlenu węgla w wydychanym powietrzu [34]. Wymienione powyżej środki farmaceutyczne mogą być bezpiecznie stosowane u pacjentów z CVD [35].

3.4.2. Leki obniżające stężenie cholesterolu

Statyny obniżają ryzyko wystąpienia zgonu, zdarzeń sercowo-naczyniowych i udaru mózgu u pacjentów z PAD oraz z CAD lub bez tej choroby. W badaniu *Heart Protection Study*, obejmującym 6748 uczestników z PAD, w ciągu 5-letniego okresu obserwacji stosowanie simwastatyny przyczyniło się do znaczącej, 19-procentowej względnej redukcji oraz całkowitego obniżenia o 6,3% częstości występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Efekt ten był niezależny od wieku, płci czy osoczowych stężeń lipidów [36]. U wszystkich pacjentów z PAD należy obniżyć wartości cholesterolu frakcji LDL do < 2,5 mmol/l (100 mg/dl), a optymalnie — do < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub ≥ 50% wyjściowego stężenia LDL w przypadku, gdy wartości docelowe LDL są niemożliwe do osiągnięcia [24, 25].

3.4.3. Leki przeciwplatekcyjne i przeciwkrzepliwne

W metaanalizie *Antithrombotic Trialists' Collaboration* przeanalizowano dane z 42 randomizowanych badań obejmujących 9706 pacjentów z chromaniem przestankowym i/lub po wszyciu pomostu naczyniowego do tętnicy obwodowej bądź też po angioplastyce. Przy zastosowaniu leków

Zalecenia u pacjentów z PAD: ogólne zasady leczenia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Wszyscy pacjenci z PAD, którzy palą tytoń, powinni być zachęceni do zaprzestania palenia	I	B	[48]
U wszystkich pacjentów z PAD należy obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL do wartości < 2,5 mmol/l (100 mg/dl), a optymalnie < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub ≥ 50% wyjściowego stężenia, gdy nie można osiągnąć docelowych wartości LDL	I	C ^c	–
U wszystkich pacjentów należy osiągnąć kontrolę ciśnienia tętniczego do wartości ≤ 140/90 mm Hg	I	A	[41]
Leki β-adrenolityczne nie są przeciwwskazane u pacjentów z LEAD i powinny być rozważone w przypadku towarzyszącej choroby wieńcowej i/lub niewydolności serca	Ila	B	[46, 47]
Leczenie przeciwplatekcyjne jest zalecane u pacjentów z objawowym PAD	I	C ^c	[37]
U pacjentów z PAD i cukrzycą poziom HbA _{1c} powinien być utrzymywany ≤ 6,5%	I	C ^c	–
U pacjentów z PAD wskazane są konsultacje wielodyscyplinarnych zespołów w celu ustalenia strategii postępowania	I	C	–

^aKlasa zaleceń.

^bPoziom wiarygodności danych

^cNie ma dostępnych danych dla wszystkich lokalizacji naczyniowych. Jeśli dowody są dostępne, prezentowane są one dla poszczególnych lokalizacji naczyniowych w odpowiednich podrozdziałach

HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; LDL — lipoproteina o niskiej gęstości; LEAD — choroba tętnic kończyny dolnej; PAD — choroba tętnic obwodowych

przeciwplatekcyjnych w obserwacji stwierdzono spadek częstości występowania zgonów z przyczyn naczyniowych, zawału serca niezakończony zgonem i niezakończony zgonem udaru mózgu o 23% [37]. Mała dawka kwasu acetylosalicylowego (75–150 mg/d.) była równie skuteczna jak większe dawki dobowe. W badaniu CAPRIE, obejmującym podgrupę 6452 pacjentów z LEAD, porównywano skuteczność klopidogrelu względem kwasu acetylosalicylowego [38]. W ciągu 21 miesięcy obserwacji roczna łączna częstość występowania zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału serca niezakończony zgonem i niezakończony zgonem udaru mózgu w grupie z LEAD wyniosła odpowiednio 3,7% w grupie z klopidogrelem i 4,9% w grupie z kwasem acetylosalicylowym. Klopidogrel wywoływał istotny spadek (o 23,8%) częstości występowania analizowanych zdarzeń. To korzystne działanie było większe u pacjentów z LEAD niż u chorych włączonych do badania z powodu CAD lub udaru mózgu. Niewielkie korzyści wynikające ze stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej nie usprawiedliwiają jej zalecenia u pacjentów z LEAD, ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia [39, 40].

3.4.4. Leki hipotensyjne

Nadciśnienie tętnicze powinno być właściwie kontrolowane, zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC/ESH [41]. Zaleca się osiągnięcie docelowych wartości ciśnienia ≤ 140/90 mm Hg i ≤ 130/80 mm Hg u pacjentów z cukrzycą lub przewlekłą chorobą nerek. Jednak ostatnie z przytoczonych powyżej wartości ciśnienia jako docelowego zostały niedawno zakwestionowane [42].

Leczenie za pomocą inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I) wykazuje korzystne działanie poprzez obniżanie wartości ciśnienia tętniczego u chorych wysokiego ryzy-

ka. W badaniu HOPE leczenie ramiprylem znacząco obniżyło częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych o 25% u pacjentów z objawową PAD i bez wywiadu niskiej frakcji wyrzutowej lewej komory czy niewydolności serca [43]. W badaniu ONTARGET wykazano równoważność telmisartanu względem ramiprylu w tej grupie pacjentów [44].

Co ważniejsze, leki β-adrenolityczne nie są przeciwwskazane u pacjentów z LEAD. W metaanalizie 11 randomizowanych badań kontrolnych wykazano, że leki β-adrenolityczne nie wpływały niekorzystnie na dystans marszu czy objawy chromania przestankowego u pacjentów z LEAD w stopniu łagodnym do umiarkowanego [45]. W ciągu 32-miesięcznej obserwacji 490 pacjentów z LEAD i przebyłym wcześniej zawałem serca leki β-adrenolityczne powodowały znaczący, niezależny, względny spadek częstości występowania nowych incydentów wieńcowych o 53% [46]. Uwzględniając kardioprotekcyjny efekt małej dawki i dostosowywanie dawki leku β-adrenolitycznego w okresie okołoperacyjnym, zaleca się stosowanie tych leków u pacjentów zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego naczyń krwionośnych, zgodnie z wytycznymi ESC [47].

4. Choroby określonych tętnic

4.1. CHOROBY POZACZASZKOWEGO ODCINKA TĘTNIC SZYJNYCH I KRĘGOWYCH

4.1.1. Choroba tętnic szyjnych

4.1.1.1. Definicja i postaci kliniczne

W krajach Zachodu udar niedokrwienny mózgu wywiera ogromny wpływ na zdrowie publiczne, będąc pierwszą przyczyną długotrwałej niepełnosprawności i trzecią główną przyczyną zgonów. Śmiertelność związana z udarami mózgu

wynosi 10–30%, a pacjenci, którzy przeżyli incydent niedokrwienny mózgu, są narażeni na ryzyko wystąpienia kolejnych epizodów niedokrwiennych neurologicznych i sercowych. Ryzyko wystąpienia udaru mózgu i przemijających napadów niedokrwiennych mózgu (TIA), definiowanych w większości badań jako przejściowe deficyty neurologiczne, zwykle trwające 1–2 godziny i nie dłużej niż 24 godziny, zwiększa się z wiekiem. Główne czynniki ryzyka udaru mózgu obejmują: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię, palenie tytoniu, cukrzycę, chorobę naczyń mózgowych, migotanie przedsionków i inne choroby serca zwiększające ryzyko rozwoju powikłań zatorowych. Miażdżycy dużych tętnic, a zwłaszcza zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, odpowiada za około 20% wszystkich udarów niedokrwiennych mózgu [49]. Zwężenie tętnicy szyjnej uznaje się za objawowe, gdy w ciągu 6 ostatnich miesięcy wystąpiły TIA lub udar mózgu zajmujący odpowiedni obszar unaczynienia [50, 51]. W większości przypadków miażdżycy jest przyczyną zwężenia tętnicy szyjnej. Rzadsze czynniki etiologiczne obejmują: radioterapię, zapalenie naczyń, dyssekcję lub dysplazję włókniasto-mięśniową.

Na potrzeby niniejszych wytycznych przyjęto, że termin „zwężenie tętnicy szyjnej” będzie się odnosić do stenozы pozaczasztkowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej, a stopień nasilenia choroby ustalano na podstawie kryteriów NASCET (patrz załącznik 2).

W badaniu NASCET ryzyko nawrotu ipsilateralnego udaru mózgu u pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej leczonych zachowawczo wynosiło 4,4% na rok dla zwężenia o 50–69% i 13% na rok dla stenozы > 70% [52]. U pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej > 60% ryzyko udaru mózgu wynosi około 1–2% rocznie [53, 54]. Ryzyko to może jednak wzrastać do 3–4% na rok u osób w podeszłym wieku lub w przypadku obecności zwężenia drugiej tętnicy szyjnej bądź jej zamknięcia lub stwierdzenia: cech niemej klinicznie embolizacji podczas obrazowania mózgu, heterogenicznych blaszek miażdżycowych, słabo rozwiniętego krążenia obocznego, uogólnionego stanu zapalnego i towarzyszącej choroby wieńcowej lub choroby tętnic obwodowych [1, 52]. Obecnie istnieją przesłanki świadczące o tym, że ryzyko wystąpienia udaru mózgu u pacjentów z bezobjawową chorobą tętnic szyjnych jest niższe z powodu lepszego postępowania medycznego [55, 56].

4.1.1.2. Rozpoznawanie

4.1.1.2.1. Ocena kliniczna

Decyzję o wykonaniu rewaskularyzacji u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej podejmuje się po stwierdzeniu objawów podmiotowych i przedmiotowych związanych z zajęcią tętnicą i po ocenie stopnia zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz na podstawie wieku pacjenta, płci, chorób towarzyszących i przewidywanej długości życia. Można również uwzględnić dodatkowe czynniki, takie jak obecność nie-

tego klinicznie udaru w odpowiednim obszarze mózgu, cechy mikroembolizacji w dopplerowskim badaniu przezczaszkowym lub stopień progresji zwężenia.

Ocena neurologiczna jest niezbędna do odróżnienia pacjentów bez objawów i chorych z dolegliwościami. Wszyscy pacjenci z dolegliwościami neurologicznymi powinni być jak najszybciej skonsultowani przez neurologa, gdyż ocena, czy objawy są związane ze zwężeniem tętnicy szyjnej może być utrudniona. Klinicznymi objawami choroby tętnic szyjnych mogą być symptomy zajęcia półkuli mózgu i/lub zaburzenia wzrokowe. Niedokrwienie połowicze (korowe) zwykle objawia się połączeniem osłabienia, porażenia, odrętwienia lub mrowienia (wszystkie dotyczą tej samej strony ciała) i jest spowodowane zajęciem tętnicy szyjnej po przeciwnej stronie. Objawy neuropsychologiczne, na przykład afazja, mogą występować lub nie w zależności od tego, czy niedokrwienie dotyczy półkuli dominującej (zwykle lewej), czy niedominującej (zwykle prawej, nawet u większości leworęcznych osób). Zator do tętnicy siatkówki może spowodować przejściową lub trwałą, częściową bądź całkowitą ślepotę oka po tej samej stronie. Przejściowe zaburzenia widzenia określa się mianem *amaurosis fugax*. Neurologiczne objawy związane z chorobą tętnicy szyjnej są zwykle spowodowane embolizacją dystalną, mogą one również rzadko wystąpić z powodu hipoperfuzji mózgu — przejściowej (*low-flow TIA*) albo trwałej (udar hemodynamiczny).

4.1.1.2.2. Obrazowanie

U pacjentów z objawami TIA lub udaru mózgu należy pilnie wykonać badania obrazowe mózgu i naczyń powyżej aorty. Podczas gdy CT jest powszechnie dostępny i umożliwia rozróżnienie między udarem krwotocznym a niedokrwiennym, MRI jest bardziej czuły w wykrywaniu niedokrwienia mózgu.

Ryzyko nawrotu TIA lub udaru mózgu w ciągu pierwszego miesiąca wynosi 10–30% [57]. U pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej w badaniach obrazowych uzyskuje się ważne informacje, takie jak: stopień zwężenia tętnicy szyjnej, morfologia blaszki miażdżycowej, obecność choroby wewnątrzczaszkowej, wewnątrzczaszkowe krążenie oboczne, bezobjawowe incydenty zatorowe lub inne zaburzenia wewnątrzczaszkowe.

Pierwszym badaniem powszechnie stosowanym w celu wykrycia zwężeń pozaczasztkowych odcinków tętnic szyjnych i oceny nasilenia zmian miażdżycowych jest DUS. W tym celu oznacza się szczytowe prędkości skurczowe oceniane w tętnicy szyjnej wewnętrznej; dalsze oznaczenia obejmują prędkość końcoworozkurczową w tętnicy szyjnej wewnętrznej, jak również stosunek szczytowej prędkości skurczowej w tętnicy szyjnej wewnętrznej do prędkości w tętnicy szyjnej wspólnej [58]. Chociaż obrazowanie przy użyciu DUS może być ograniczone przez nasilone uwapnienie blaszek, obecność krętych naczyń, tandemowe zmiany w naczyniach i wolny przepływ turbulentny przy zwężeniach subtotalnych,

metoda ta umożliwia wiarygodną ocenę stopnia nasilenia zwężenia, a przeprowadzona przez doświadczonych badacza — pozwala ocenić strukturę blaszki miażdżycowej.

Zalety stosowania CTA i MRA obejmują jednoczesowe obrazowanie łuku aorty, tętnic szyjnych wspólnych i wewnętrznych na całym przebiegu, zarówno w zakresie krążenia wewnątrzczaszkowego, jak i tkanki mózgowej. Badanie MRA trwa dłużej niż CTA, lecz nie naraża pacjenta na promieniowanie, a używane środki kontrastujące są znacznie mniej nefrotoksyczne. Badanie CTA zapewnia doskonałą czułość i swoistość w wykrywaniu zwężenia tętnicy szyjnej. Obecność nasilonego uwapnienia blaszek może jednak prowadzić do przeszacowania stopnia zwężenia. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie nie stwierdzono większych różnic między DUS, MRA i CTA w wykrywaniu istotnego zwężenia tętnicy szyjnej [59]. W celu poprawy dokładności diagnozy przed wykonaniem rewaskularyzacji zaleca się użycie dwóch procedur diagnostycznych. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA) może być przeprowadzone w celach diagnostycznych jedynie w wybranych przypadkach (np. niezgodne wyniki badań nieinwazyjnych, dodatkowa choroba naczyniowa wewnątrzczaszkowa). U pacjentów z ciężkim bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej można rozważyć wykonanie obrazowania mózgu w celu wykrycia niemych klinicznie ognisk niedokrwiennych oraz zastosowanie dopplerowskiego badania przezczaszkowego w celu poszukiwania zatorów.

Zalecenia dotyczące oceny zwężenia tętnicy szyjnej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
W celu oceny zwężenia tętnicy szyjnej wskazane jest zastosowanie DUS, CTA i/lub MRA	I	A	[59]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CTA — angiografia tomografii komputerowej; DUS — ultrasonografia techniką *duplex*; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego

4.1.1.3. Sposoby leczenia

4.1.1.3.1. Leczenie farmakologiczne

Całkowite korzyści ze stosowania kwasu acetylosalicylowego w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z miażdżycą przedstawiono wcześniej (podrozdział 3.4.3). Chociaż podawanie leków przeciwplatek jest typowo dedykowane osobom z chorobą tętnic szyjnych, wszystkim pacjentom z wyżej wymienionym schorzeniem — bez względu na to, czy mają objawy, czy nie — zaleca się przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego w małej dawce.

Dobrze udokumentowano skuteczność statyn u osób z objawową chorobą naczyń mózgowych, bez względu na wyjściowe stężenie cholesterolu. W badaniu SPARCL u 4731

pacjentów z TIA lub udarem mózgu oceniano efekty leczenia dużymi dawkami atorwastatyny (80 mg/d.) v. placebo. U badanych otrzymujących atorwastatynę odnotowano znacząco niższe (o 26%) względne ryzyko wystąpienia pierwotnego punktu końcowego, jakim był udar mózgu zakończony zgonem i niezakończony zgonem w ciągu 5 lat [60]. Spośród 1007 pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych, którzy zostali włączeni do badania, korzyści ze stosowania statyn były nawet bardziej wyrażone i obejmowały: 33-procentową redukcję udarów mózgu, redukcję poważnych zdarzeń wieńcowych o 43% i 56-procentowe zmniejszenie liczby rewaskularyzacji tętnic szyjnych w ciągu 5 lat [61].

4.1.1.3.2. Leczenie chirurgiczne

W badaniach randomizowanych korzyści z wykonywania endarterektomii tętnic szyjnych (CEA) i przewagę nad leczeniem zachowawczym przedstawiano w kontekście niskiej częstości powikłań okołoperacyjnych (np. w badaniu NASCET częstość udaru mózgu i śmiertelność wynosiły 5,8% [52], a w badaniu ACAS — odpowiednio 2,7% [53]) osiągniętych przez sprawnych chirurgów u pacjentów niskiego ryzyka.

Czasowe zaburzenie przepływu mózgowego krwi podczas CEA może skutkować wystąpieniem deficytów neurologicznych. Ryzyko to można zmniejszyć poprzez zastosowanie czasowego zespolenia omijającego (tzw. *shunt*). Obecnie nie ma wystarczającej liczby dowodów na poparcie albo odrzucenie wykonywania rutynowego lub selektywnego czasowego połączenia omijającego, jak również prowadzenia monitoringu neurologicznego w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych CEA. Jak wynika z przeglądu *Cochrane*, w którym przeanalizowano 7 badań, wykonanie CEA z plastyką naczynia przy użyciu łąty (sztucznej albo żyłnej), w porównaniu z klasyczną operacją, może zmniejszać ryzyko wystąpienia restenozy i incydentów neurologicznych [62]. W nowszym badaniu randomizowanym potwierdzono niższy odsetek restenozy związany ze stosowaniem łąt naczyniowych, lecz nie stwierdzono żadnych różnic w częstości powikłań okołoperacyjnych [63]. Zwykle CEA wykonuje się po podłużnym nacięciu tętnicy. Można je także przeprowadzić z wycięciem tętnicy szyjnej wewnętrznej po jej odcięciu i następnie jej reimplantację do tętnicy szyjnej wspólnej. Na podstawie analizy *Cochrane* stwierdzono, że CEA z wycięciem tętnicy, w porównaniu z konwencjonalną CEA, może obniżyć ryzyko (podostrego) zamknięcia i restenozy naczynia, lecz nie zaobserwowano różnic w częstości incydentów klinicznych [64].

Przez lata trwała dyskusja, czy znieczulenie miejscowe jest lepsze niż ogólne w przypadku CEA. W randomizowanym badaniu GALA, obejmującym 3526 pacjentów, nie wykazano różnic w występowaniu zgonu w okresie okołoperacyjnym, udaru mózgu czy zawału serca między osobami znieczulonymi ogólnie (4,8%) i miejscowo (4,5%) [65].

Wszystkich pacjentów poddawanych CEA powinno się poddać w okresie okołoperacyjnym optymalnemu leczeniu

niu, zgodnie z oceną ryzyka sercowo-naczyniowego. Mała dawka kwasu acetylosalicylowego jest skuteczna w obniżaniu częstości występowania udarów mózgu [37, 52, 54, 66]. Obecnie nie ma dowodów potwierdzających korzyści ze stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej czy leczenia dużymi dawkami leków przeciwplatekowych u pacjentów poddawanych CEA.

Techniczne aspekty związane z CEA przedstawiono w załączniku 2.

4.1.1.3.3. Techniki wewnątrznaczyniowe

Stentowanie tętnic szyjnych (CAS) jest mniej inwazyjną metodą rewaskularyzacji niż CEA. Wykonuje się je w znieczuleniu miejscowym, unikając preparowania w obrębie szyi, które wiąże się z ryzykiem uszkodzenia obwodowych zakończeń nerwowych. Jest ono także zabiegiem mniej bolesnym. Choć pacjenci z wysokim ryzykiem operacyjnym nie są właściwie zdefiniowani, CAS jest często zalecane u chorych z podwyższonym ryzykiem sercowo-płucnym lub z niekorzystnymi warunkami anatomicznymi w obrębie szyi, z restenozą po CEA, po wcześniejszych zabiegach operacyjnych lub radioterapii w obrębie szyi, jak również przy trudnych do zaopatrzenia zmianach miażdżycowych w obrębie tętnic szyjnych (np. zmiany umiejscowione wysoko w przebiegu tętnicy szyjnej wewnętrznej lub nisko — w tętnicy szyjnej wspólnej).

Wciąż nie są znane schematy optymalnej terapii przeciwzakrzepowej. W okresie okołozabiegowym powszechnie podaje się heparynę niefrakcjonowaną. Zaleca się stosowanie podwójnej terapii przeciwplatekowej z kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem (lub tikłopidyną). Dwa mniejsze badania z randomizacją, w których porównywano leczenie samym kwasem acetylosalicylowym z terapią przeciwplatekową dwoma lekami przy stosowaniu CAS, zostały wcześniej przerwane z powodu wysokiego odsetka zakrzepicy w stentach i incydentów neurologicznych w grupie otrzymującej tylko kwas acetylosalicylowy [67, 68].

U pacjentów, u których udowodniono nietolerancję podwójnej terapii przeciwplatekowej, należy raczej wykonywać CAE niż CAS. Nowe leki przeciwplatekowe, takie jak prasugrel lub tikagrelor, nie zostały jeszcze dostatecznie przebadane pod kątem przydatności w CAS.

4.1.1.3.4. Doświadczenie operatora a wyniki stentowania tętnicy szyjnej

Porównując wyniki leczenia CAS i CEA, należy podkreślić, że CAS jest procedurą nowszą niż CEA i że techniki wewnątrznaczyniowe rozwijają się w szybkim tempie. Dostępne dane potwierdzają tezę, że doświadczenie operatora odgrywa główną rolę w kształtowaniu wyników leczenia za pomocą CAS. Korzyści z leczenia prawdopodobnie wynikają z optymalnego postępowania okołoproceduralnego i z właściwego doboru pacjentów. Kilka badań porównujących CAS z CAE poddano krytyce ze względu na niedostateczne doświadczenie opera-

torów stosujących leczenie endowaskularne oraz możliwość objęcia pacjentów z CAS ściślejszym nadzorem [69].

Szczegółowe informacje na temat znaczenia doświadczenia operatora w leczeniu za pomocą CAS zawarto w załączniku 2.

4.1.1.3.5. Systemy przeciwzatorowe

Zastosowanie zestawów neuroprotekcyjnych (EPD) w trakcie CAS jest kontrowersyjne. Obecnie są dostępne wyniki jedynie dwóch małych badań z randomizacją, w których oceniono CAS z EPD lub bez zestawów neuroprotekcyjnych. W badaniach tych nie udowodniono poprawy wyników leczenia przy użyciu EPD [70, 71].

Przeciwnie wnioski wyciągnięto z dwóch przeglądów systematycznych. Wykazano w nich zmniejszenie częstości incydentów neurologicznych związane ze stosowaniem neuroprotekcji w trakcie CAS [72, 73]. W dużym rejestrze częstość zgonów lub udarów mózgu wyniosła 2,1% w grupie 666 pacjentów poddanych CAS z dodatkowym EPD, a w grupie 789 chorych poddanych CAS bez EPD — odpowiednio 4,9% ($p = 0,004$) [74]. W tym samym badaniu na podstawie analizy wieloczynnikowej stwierdzono, że EPD były niezależnym czynnikiem obniżającym częstość powyższego punktu końcowego (skorygowany OR 0,45; $p = 0,026$). Co ważniejsze, częstość powikłań związana z zastosowaniem EPD wydaje się być niska ($< 1\%$) [75].

W przeciwieństwie do powyższych obserwacji, w kolejnych analizach, przeprowadzonych w dwóch randomizowanych badaniach porównujących CAS z CEA, nie potwierdzono korzyści ze stosowania EPD podczas CAS. W badaniu SPACE częstość występowania ipsilateralnego udaru mózgu lub zgonu w ciągu 30 dni po CAS wyniosła 8,3% u 145 pacjentów leczonych z wykorzystaniem EPD i 6,5% u 418 chorych nieleczonych z użyciem EPD ($p = 0,4$) [76]. W jednym z ramion badania ICSS obserwowano w obrazowaniu dyfuzyjnym MRI po CAS nowe zmiany miażdżycowe u 38 (68%) spośród 56 pacjentów poddanych stentowaniu z EPD i u 24 (35%) z grupy 68 chorych poddanych stentowaniu bez neuroprotekcji [OR: 3,28, 95-procentowy przedział ufności (CI): 1,5–7,2; $p = 0,003$] [77]. Co ważniejsze, zastosowanie EPD w obu badaniach zależało od decyzji operatora. Najlepsze dotychczas wyniki leczenia za pomocą CAS w próbach z randomizacją — zarówno u pacjentów z objawami, jak i bez dolegliwości — zaobserwowano w tych badaniach, w których ograniczono się do zastosowania pojedynczego zestawu neuroprotekcyjnego, a operatorzy byli przeszkoleni w stosowaniu określonych zestawów (SAPPHIRE [78] i CREST [79]), jak wyszczególniono poniżej. Obecne dane z rejestru świadczą o możliwej przydatności zestawów do neuroprotekcji proksymalnej [80].

4.1.1.4. Postępowanie w chorobie tętnic szyjnych

Na rycinie 1 przedstawiono schemat postępowania w chorobie tętnic szyjnych.

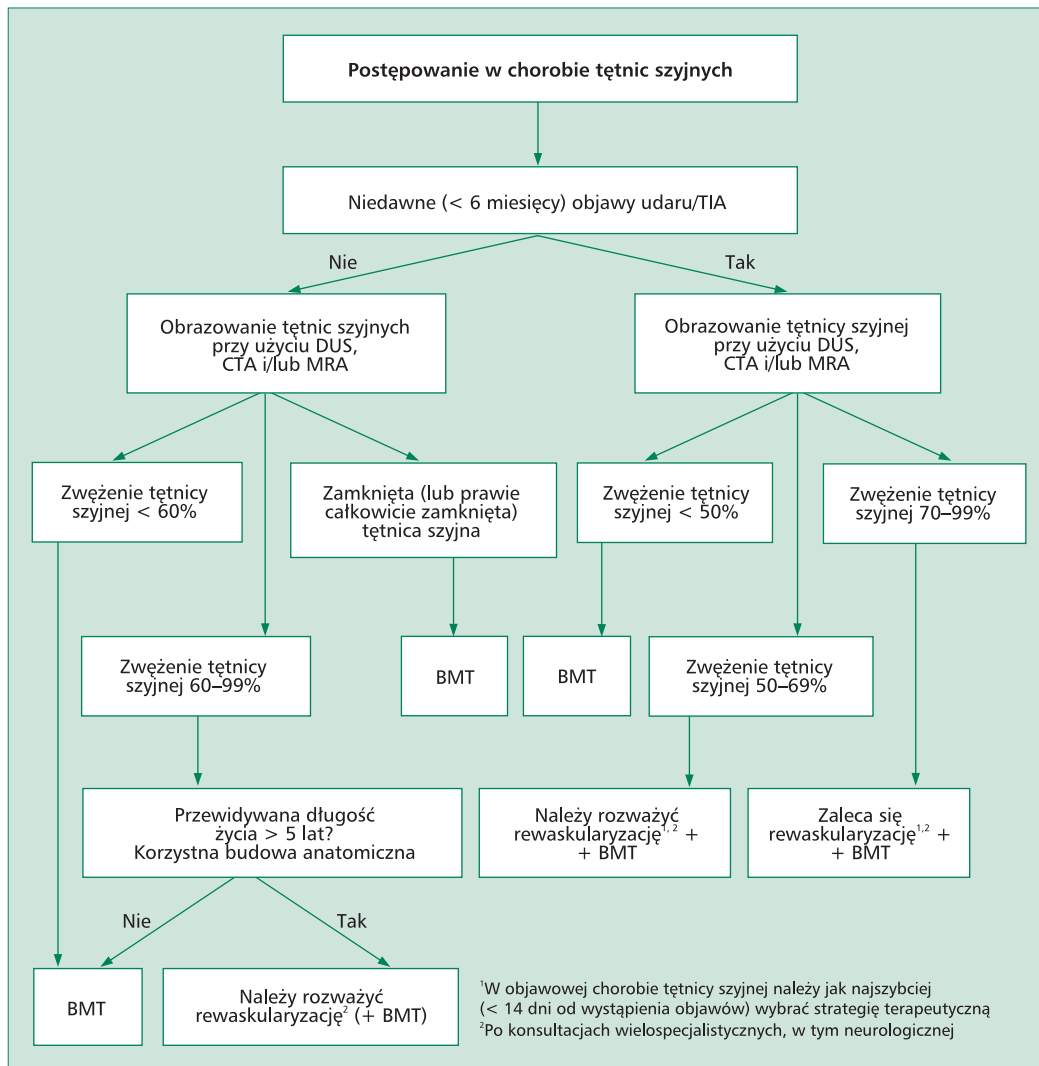
Zalecenia dotyczące stosowania ochrony przeciwzakrzepowej u pacjentów poddawanych CAS

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zaleca się stosowanie podwójnego leczenia przeciwplatekowego z kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem u pacjentów poddawanych CAS	I	B	[67, 68]
Można rozważyć stosowanie EPD u pacjentów poddawanych CAS	IIb	B	[73]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; EPD — zestaw neuroprotekcyny



Rycina 1. Algorytm postępowania w chorobie pozaczaskowego odcinka tętnic szyjnych. CTA — angiografia tomografii komputerowej; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego; TIA — napad przemijającego niedokrwienia mózgu; BMT — optymalne leczenie zachowawcze; DUS — ultrasonografia techniką *duplex*

4.1.1.4.1. Bezobjawowa choroba tętnic szyjnych

4.1.1.4.1.1. Leczenie chirurgiczne

Do randomizowanych, wielośrodkowych badań porównujących CEA z leczeniem zachowawczym włączono 5233 pacjentów z bezobjawową chorobą tętnic szyjnych [53, 54, 66, 81]. Po 4657 pacjentolatach obserwacji w ran-

domizowanym badaniu ACAS oceniono 30-miesięczne ryzyko wystąpienia ipsilateralnego udaru w przypadku zwężenia tętnicy szyjnej > 60% na 5,1% u pacjentów poddanych CEA i optymalnej farmakoterapii (w tamtym czasie) v. 11% u chorych leczonych tylko zachowawczo [53]. W badaniu ACST randomizowano 3120 pacjentów do na-

we po wystąpieniu pierwszych objawów. Należy ocenić stan pacjenta i ustalić leczenie w ciągu 2 tygodni, co przynosi istotne korzyści wynikające z rozpoczęcia farmakoterapii [88] i wykonania rewaskularyzacji tak szybko, jak to możliwe po pojawieniu się objawów [89, 90].

4.1.1.4.2.1. Leczenie chirurgiczne

Zgromadzone dane z badań NASCET, ECST i *Veterans Affairs Trial* zawierają ponad 35 tys. pacjentolat u osób (28% kobiet) z objawami choroby tętnic szyjnych [50, 51, 91, 92]. W 5-letniej obserwacji stwierdzono, że u osób ze zwężeniem tętnicy szyjnej < 30%, w porównaniu z leczeniem zachowawczym, CEA zwiększała ryzyko wystąpienia ipsilateralnego udaru niedokrwiennego mózgu ($n = 1746$, całkowity wzrost ryzyka: 2,2%; $p = 0,05$). W grupie pacjentów z 30–49-procentowym zwężeniem tętnicy szyjnej CEA nie powodowała żadnych zmian ($n = 1429$; całkowita redukcja ryzyka: 3,2%; $p = 0,06$), natomiast u chorych z 50–69-procentowym zwężeniem przynosiła niewielkie korzyści ($n = 1549$; całkowita redukcja ryzyka: 4,6%; $p = 0,04$). Stwierdzono, że CEA jest bardzo korzystną metodą u pacjentów ze zwężeniem > 70%, lecz bez prawie całkowitego zamknięcia tętnicy ($n = 1095$; całkowita redukcja ryzyka 16%; $p < 0,001$; wymagana liczba leczonych osób do zapobiegnięcia wystąpieniu ipsilateralnego udaru mózgu w ciągu 5 lat wyniosła 6). U pacjentów z 99-procentowym zwężeniem (prawie zamknięciem) i zwolnionym przepływem krwi (*string-flow*) w tętnicy szyjnej wewnętrznej nie stwierdzono przewagi CEA nad leczeniem zachowawczym.

Zebrane analizy z badań ESCT i NASCET (5893 badanych z 33 tys. pacjentolatami obserwacji) przekonująco wykazały, że u objawowych pacjentów z TIA lub łagodnym udarem mózgu należy szybko wykonać rewaskularyzację tętnicy szyjnej. Liczba chorych, których trzeba leczyć, aby zapobiec jednemu udarowi ipsilateralnemu w ciągu 5 lat, wynosiła 5 dla osób randomizowanych w ciągu 2 tygodni od wystąpienia ostatniego epizodu niedokrwiennego mózgu v. 125 dla pacjentów randomizowanych po 12 tygodniach [93].

Badając chorych z objawami, ustalono, że leczenie chirurgiczne jest korzystne w przypadku osób ze zwężeniem > 70%, lecz bez prawie całkowitego zamknięcia tętnicy i w mniejszym stopniu u chorych ze zwężeniem 50–69%. Należy podkreślić, że w tych historycznych badaniach w leczeniu zachowawczym nie uwzględniono statyn.

4.1.1.4.2.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe a leczenie chirurgiczne

Opublikowano 6 dużych badań (obejmujących > 300 pacjentów), w których porównano CEA z CAS. Do badań CAVATAS [94] EVA-3S [95], ICSS [96] i SPACE [97] włączono wyłącznie objawowych chorych. Do badań SAPHIRE [98, 99] i CREST [79] zakwalifikowano zarówno objawowych, jak i bezobjawowych pacjentów wysokiego i zwykłego ryzyka operacyjnego.

W badaniu CAVATAS (obejmującym 504 pacjentów z objawami), przeprowadzonym przed wprowadzeniem EPD, u większości chorych przypisanych do leczenia wewnątrznacyniowego wykonano samą angioplastykę. W przypadku tylko 26% pacjentów zastosowano stenty. Nie było statystycznych różnic w częstości udarów mózgu lub zgonów w ciągu 30 dni między CEA a angioplastyką (9,9% v. 10%) [94]. Mimo wyższego odsetka restenoz w ramieniu endowaskularnym w 8-letniej obserwacji nie stwierdzono różnic w zakresie częstości występowania ipsilateralnych udarów mózgu niezwiązanych z zabiegiem [100].

W badaniu SAPHIRE randomizowano pacjentów wysokiego ryzyka operacyjnego z objawami i bez objawów [98]. Wszyscy chorzy w ramieniu endowaskularnym byli leczeni przy użyciu stentu tego samego rodzaju i systemu neuroprotektynowego. Badanie zaprogramowano w celu udowodnienia, że CAS nie jest metodą mniej przydatną niż CEA. Przerwano je przedwcześnie z powodu zbyt wolnej rekrutacji. Pierwotnym punktem końcowym była łączna obecność zgonu, udaru mózgu lub zawału serca w ciągu 30 dni od zabiegu lub ipsilateralny udar mózgu występujący między 31. dniem a 1. rokiem. Spośród 334 randomizowanych pacjentów (29% z objawami) u 12,2% w grupie CAS i u 20,1% z grupy CEA wystąpił pierwotny punkt końcowy ($p = 0,053$). Różnica wynikała głównie z częstości występowania zawału serca (2,4% w grupie CAS v. 6,1% w grupie CEA; $p = 0,1$). W porównaniu z grupą CEA (5,3%) w grupie CAS nie zaobserwowano uszkodzenia nerwów czaszkowych. Trwałość CAS oceniano poprzez porównanie łącznego odsetka poważnych (1,3% dla CAS v. 3,3% dla CEA) i łagodniejszych (6,1% dla CAS v. 3% dla CEA) ipsilateralnych udarów mózgu w ciągu 3 lat oraz niskiej częstości powtarzanych rewaskularyzacji w tym samym czasie (3% dla CAS v. 7,1% dla CEA) [99].

W badaniu SPACE randomizowano 1200 pacjentów z objawami [101]. Pozostawione do decyzji operatora EPD zastosowano u 27% chorych. Badanie zostało przedwcześnie zakończone z powodu zbyt powolnej rekrutacji oraz braku funduszy. Pierwotnym punktem końcowym było wystąpienie ipsilateralnego udaru mózgu lub zgonu w ciągu 30 dni. Ze względu na niedostateczną liczebność nie zrealizowano celu badania SPACE, jakim było określenie, że CAS jest równoważną do CEA metodą przy wcześniej założonej całkowitej różnicy 2,5% ($p = 0,09$). Obserwacja nie wykazała różnic w 2-letnim okresie w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych między grupami (8,8% dla CEA i 9,5% dla CAS; $p = 0,62$) [102].

W badaniu EVA-3S 527 pacjentów z objawami, ze zwężeniem tętnicy szyjnej $\geq 60\%$ przydzielono do CAS lub CAE [95]. Pierwotnym punktem końcowym było łączne wystąpienie jakiegokolwiek udaru mózgu lub zgonu w ciągu 30 dni od leczenia. Chociaż CAS bez EPD nie było zakazane, szybko z niego zrezygnowano z powodu nadmiernego ryzyka udaru mózgu w porównaniu z ryzykiem przy użyciu EPD (OR:

3,9; 95% CI: 0,9–16,7) [103]. Badanie zakończono przedwcześnie z powodu znaczącego wzrostu częstości zdarzeń w ramieniu z CAS (zgon lub udar mózgu 9,6% v. 3,9% w ramieniu z CEA; $p = 0,01$). Po 30 dniach nie zaobserwowano różnic w częstości zgonów lub udarów mózgu, jednak w 4-letniej obserwacji wyniki nadal wskazywały na korzyść CEA w porównaniu z CAS obciążonym zdarzeniami okołozabiegowymi [104].

W badaniu ICSS 1710 pacjentów z objawami randomizowano do CEA lub CAS (EPD nie było wymagane; CAS z neuroprotekcją wykonano u 72% chorych). Pierwotnym punktem końcowym było wystąpienie w ciągu 3 lat udaru mózgu zakończonego zgonem lub powodującego niesprawność. Podczas gdy wciąż trwają obserwacje, doraźnie analizy bezpieczeństwa między randomizowanymi grupami po 120 dniach przemawiały na korzyść CEA w zakresie występowania zgonów, udaru mózgu lub okołozabiegowego zawału serca. Częstość w grupie CAS wynosiła 8,5% i 5,2% w grupie CEA [hazard względny (HR): 1,69; 95% CI: 1,16–2,45; $p = 0,004$] [96]. Różnica ta wynikała z występowania w ramieniu CEA niższej częstości udarów mózgu, które nie powodowały niepełnosprawności.

Badanie CREST było wieloośrodkową, randomizowaną próbą kliniczną z pierwotnym punktem końcowym wystąpienia okołozabiegowego udaru mózgu, zawału serca lub zgonu i ipsilateralnego udaru mózgu w ciągu 4 lat. Badanie charakteryzowało się sztywnymi regułami w zakresie uwiaryzelniania leczenia wewnątrznaczyniowego i okresu wprowadzającego obejmującego leczenie 1541 pacjentów za pomocą CAS, który poprzedzał randomizację. Z powodu zbyt powolnej rekrutacji badanie to — początkowo zaprojektowane dla chorych z objawami — zostało rozszerzone także na osoby bez objawów [79]. Pierwotny punkt końcowy wystąpił u 7,2% osób z grupy CAS i u 6,8% z grupy CEA (HR: 1,11; 95% CI: 0,81–1,51; $p = 0,51$). Nie zaobserwowano

różnic między grupami w zakresie wystąpienia: zgonu w okresie okołozabiegowym, udaru mózgu lub zawału serca, których częstość wyniosła 5,2% w grupie CAS i 4,5% w grupie CEA ($p = 0,38$). U pacjentów randomizowanych do CAS odnotowano więcej okołozabiegowych udarów mózgu (HR: 1,79; 95% CI: 1,14–2,82; $p = 0,01$), lecz mniej zawałów serca (1,1% v. 2,3%; 95% CI: 0,26–0,94; $p = 0,03$) w porównaniu z grupą leczoną za pomocą CEA. Częstość występowania rozległych udarów mózgu w okresie okołozabiegowym była niska i nie różniła się między dwiema grupami (0,9% v. 0,6%; $p = 0,52$). Porażenie nerwu czaszkowego wystąpiło u 0,3% pacjentów randomizowanych do CAS i u 4,7% chorych leczonych CEA (HR: 0,07; 95% CI: 0,02–0,18; $p < 0,0001$). Po 4 latach nie zaobserwowano różnic w częstości występowania ipsilateralnego udaru mózgu po okresie okołozabiegowym (HR: 0,94; 95% CI: 0,50–1,76; $p = 0,85$).

Metaanaliza 13 randomizowanych badań, w tym części wspomnianych powyżej, objęła 7484 pacjentów, spośród których 80% miało objawy choroby. Stentowanie tętnicy szyjnej, w porównaniu z CEA, wiązało się ze zwiększonym ryzykiem jakiegokolwiek udaru mózgu (RR: 1,45; 95% CI: 1,06–1,99), zmniejszonym ryzykiem okołozabiegowego zawału serca (RR: 0,43; 95% CI: 0,26–0,71) i nieznacznym wzrostem śmiertelności (RR: 1,4; 95% CI: 0,85–2,33) [105].

4.1.2. Choroba tętnic kręgowych

4.1.2.1. Definicja i przebieg naturalny

Nie jest znana częstość występowania choroby tętnic kręgowych (VA) spowodowanej miażdżycą w populacji ogólnej. Jest to spowodowane faktem, że choroba ta często pozostaje nierozpoznana, ponieważ ma albo przebieg bezobjawowy, albo lekceważone są symptomy niedokrwienia kręgowo-podstawnego [106]. Szacuje się, że około 20% wszystkich udarów niedokrwieniowych mózgu związanych jest

Zalecenia dotyczące postępowania w bezobjawowej chorobie tętnic szyjnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U wszystkich pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych powinno się stosować długotrwałe leczenie przeciwplatekcyjne	I	B	[52, 54, 66]
U wszystkich pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych powinno się stosować długotrwałe leczenie statynami	I	C	–
U wszystkich pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej $\geq 60\%$ należy rozważyć CEA, jeśli ryzyko okołoperacyjnego udaru mózgu i zgonu związanego z zabiegiem chirurgicznym jest mniejsze niż 3%, a przewidywana długość życia pacjenta przekracza 5 lat	Ila	A	[52, 54, 66]
U pacjentów bezobjawowych, ze wskazaniem do rewaskularyzacji tętnic szyjnych, w dużych ośrodkach z liczbą zgonów i udarów związanych z zabiegiem $< 3\%$ można rozważyć CAS jako leczenie alternatywne względem CEA	IIb	B	[79, 99]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia tętnicy szyjnej

z obszarem unaczynienia kręgowo-podstawnego [107, 108]. Udar mózgu z obszaru kręgowo-podstawnego jest pierwotnie wynikiem procesu zatorowego — najczęściej tętniczo-tętniczego zatoru pochodzącego z VA lub sercopochodnego. Sporadycznie za powyższy proces mogą odpowiadać także rozwarstwienie oraz procesy zakrzepowe i hemodynamiczne związane ze słabym przepływem [109]. Istotne zwężenia pozaczaszkowych odcinków VA — w większości położone w miejscu powstawania — mogą odpowiadać za nawet do 20% wszystkich udarów mózgu z obszaru kręgowo-podstawnego oraz TIA [110].

4.1.2.2. Diagnostyka obrazowa

Istnieje ograniczona liczba danych na temat dokładności nieinwazyjnego obrazowania pozaczaszkowego odcinka VA. W żadnym z dostępnych badań nie porównano różnych metod obrazowania z angiografią z kontrastem. Na podstawie niedawnego przeglądu systematycznego zasugerowano, że MRA zapewnia lepszą czułość i specyficzność niż DUS w obrazowaniu zwężeń pozaczaszkowego odcinka tętnic kręgowych [111]. Choć CTA jest coraz powszechniej stosowany w ocenie choroby tętnic kręgowych, metoda ta wciąż wymaga potwierdzenia. Zarówno MRA, jak i CTA mogą być nieodpowiednie do oceny zwężeń ostialnych VA, zwłaszcza wobec nasilonej angulacji lub krętego

przebiegu odejścia VA. Mimo tych ograniczeń angiografię z kontrastem stosuje się rzadko i wyłącznie w celach diagnostycznych.

4.1.2.3. Postępowanie w chorobie tętnic kręgowych

W niniejszych wytycznych przedstawiono ogólne korzyści wynikające ze stosowania leków przeciwplatek i statyn (podrozdział 3.4.3). Choć nie ma żadnych badań prospektywnych oceniających różne strategie terapeutyczne u osób z chorobą VA, należy stosować kwas acetylosalicylowy (lub klopidogrel w przypadku nietolerancji kwasu acetylosalicylowego) oraz statyny u wszystkich pacjentów, niezależnie od objawów. Bezobjawowa choroba tętnic kręgowych nie wymaga interwencji. Wynika to z faktu, że krążenie tylnie mózgu zaopatrywane jest przez dwie połączone VA. Znaczny odsetek pacjentów nie ma objawów mimo zamknięcia jednej z VA. U chorych z nawracającymi epizodami niedokrwieniami — pomimo stosowania leków przeciwplatek — lub z niepoddającą się leczeniu hipoperfuzją kręgowo-podstawną można rozważyć rewaskularyzację.

Choć stosowano leczenie operacyjne pozaczaszkowego odcinka tętnic kręgowych z niskimi odsetkami udarów mózgu i śmiertelności, przeprowadzane przez doświadczonych operatorów [112], obecnie w większości ośrodków zastąpiono je technikami wewnątrznacyniowymi. Dane na temat re-

Zalecenia dotyczące postępowania w objawowej chorobie tętnic szyjnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U wszystkich pacjentów z objawowym zwężeniem tętnic szyjnych powinno się stosować długotrwałe leczenie przeciwplatekowe	I	A	[37]
U wszystkich pacjentów z objawowym zwężeniem tętnic szyjnych powinno się stosować długotrwałe leczenie statynami	I	B	[60, 61]
U pacjentów z objawowym 70–99-procentowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej zaleca się wykonanie CEA w prewencji nawracających udarów mózgu	I	A	[50, 51, 91, 92]
U pacjentów z objawowym 50–69-procentowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej należy rozważyć wykonanie CEA w prewencji nawracających udarów mózgu, w zależności od czynników ryzyka występujących u pacjenta	IIa	A	[50, 51, 91, 92]
U pacjentów z objawami ze wskazaniem do rewaskularyzacji zabieg należy wykonać tak szybko, jak to możliwe, optymalnie w ciągu 2 tygodni od wystąpienia objawów	I	B	[93]
U pacjentów z objawami i wysokim ryzykiem operacyjnym, wymagających rewaskularyzacji, należy rozważyć CAS jako leczenie alternatywne względem CEA	IIa	B	[79, 99, 102]
U pacjentów z objawami wymagających rewaskularyzacji tętnicy szyjnej, w dużych ośrodkach z liczbą zgonów i udarów związanych z zabiegiem < 6%, można rozważyć CAS jako leczenie alternatywne względem CEA	IIb	B	[79, 99, 102]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia tętnicy szyjnej

waskularyzacji VA ograniczają się do badań retrospektywnych i głównie jednośrodkowych.

Więcej informacji można znaleźć w internetowym załączniku 2.

4.2. CHOROBA TĘTNIC KOŃCZYN GÓRNYCH

4.2.1. Definicja i postaci kliniczne

Najczęstszym miejscem lokalizacji zmian miażdżycowych w kończynach górnych są tętnica podobojczykowa i pień ramiennie-główny. Jednak UEAD może być spowodowany wieloma chorobami zajmującymi różne piętra układu tętniczego kończyny górnej (patrz *on-line* załącznik 3). Najczęstszym objawem klinicznym zwężenia tętnicy podobojczykowej jest nierówne ciśnienie tętnicze na kończynach górnych. Różnica ≥ 15 mm Hg może świadczyć o zwężeniu tętnicy podobojczykowej. Rzadko udaje się wykryć tę chorobę

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zwężeniem VA

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z objawowym zwężeniem pozaczaszkiowego odcinka VA leczenie wewnątrznaczyniowe można rozważyć w przypadku zmian miażdżycowych $\geq 50\%$, w sytuacji nawracających epizodów niedokrwienia mózgu mimo stosowania optymalnego leczenia	IIb	C
Rewaskularyzacja bezobjawowego zwężenia VA, bez względu na stopień ciężkości, jest niewskazana	III	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

VA — tętnica kręgową

u pacjentów niezgłaszających objawów. W sytuacji, gdy pojawiają się symptomy zwężenia tętnicy podobojczykowej lub pnia ramiennie-głównego, dalszy przebieg kliniczny może być różnorodny. Zespół podkradania tętnicy podobojczykowej spowodowany wstecznym przepływem krwi z VA, który nasila się podczas wysiłku fizycznego, może wywołać objawy niewydolności kręgowo-podstawnej (zawroty głowy, rozmyte widzenie, przeciwstronne niedowładności połowicze, dysfagia, dysartria, splątanie i utratę świadomości, napadowe upadki, ataksję i inne zaburzenia postawy z towarzyszącymi zaburzeniami czuciowymi i wzrokowymi). U pacjentów z pomostem aortalno-wieńcowym z tętnicy piersiowej wewnętrznej może się rozwinąć niedokrwienie mięśnia sercowego jako symptom zespołu podkradania tętnicy podobojczykowej. Zwężenie pnia ramiennie-głównego może także prowadzić do wystąpienia udaru mózgu związanego z obszarem zaopatrywanym przez tętnice szyjną i kręgową. Objawy niedokrwienia kończyny górnej obejmują kurczowe bóle

przy wysiłku fizycznym — nazywane również chromaniem kończyny górnej. W cięższych przypadkach, zwłaszcza przy zajęciu przez chorobę dystalnych części kończyny, mogą wystąpić ból spoczynkowy i niedokrwienie palców z następującą martwicą.

4.2.2. Przebieg naturalny

Niewiele wiadomo na temat historii naturalnej zwężenia tętnicy podobojczykowej, lecz wydaje się, że rokowanie jest relatywnie dobre. Jedynie zespół podkradania tętnicy podobojczykowej z niedokrwieniem mięśnia sercowego u pacjentów poddanych rewaskularyzacji przy użyciu pomostu z tętnicy piersiowej wewnętrznej, jak również objawowe miażdżycowe zwężenie pnia ramiennie-głównego z udarami mózgu mogą zagrażać życiu chorych. Jednak każde objawowe zwężenie tętnicy podobojczykowej powinno być diagnozowane i leczone. Niewydolność kręgowo-podstawna, związana ze zwężeniem tętnicy podobojczykowej, może nawracać nawet po przeprowadzeniu rewaskularyzacji naczyń. Można to tłumaczyć wpływem innych stanów chorobowych (np. zaburzeń rytmu serca czy choroby małych naczyń mózgowych), które mogą przypominać objawy niewydolności kręgowo-podstawnej. Połączenie zwężeń tętnic w odcinkach proksymalnym i dystalnym może stanowić wyzwanie kliniczne i wiąże się ze złym rokowaniem dla kończyny.

4.2.3. Badanie fizykalne

Diagnostyka kliniczna niedokrwienia kończyny górnej opiera się na wywiadzie i badaniu fizykalnym, które powinno obejmować pomiar ciśnienia tętniczego na obu kończynach oraz ocenę tętna na tętnicach pachowych, ramiennych, promieniowych i łokciowych. Osluchiwanie stanowi istotny element badania kończyny górnej i powinno się rozpocząć w dole nadobojczykowym. Objawy, takie jak: deficyt tętna, ból ramienia, bledność, parestezje, oziębienie i różnice w wartościach ciśnienia na ramionach, wymagają dalszej diagnostyki w kierunku choroby tętnic kończyny górnej. U pacjentów, u których poddaje się instrumentacji tętnicę promieniową, należy wykonać test Allena. W teście tym potwierdza się prawidłowość przepływu krwi z krążenia zaopatrywanego przez tętnicę łokciową.

4.2.4. Badania diagnostyczne

4.2.4.1. Ultrasonografia techniką duplex

Lokalizacja zmian w odcinku proksymalnym tętnicy podobojczykowej jest trudna do obrazowania w DUS. Obrazowanie *duplex* ma jednak szczególne znaczenie w rozróżnianiu niedrożności od zwężenia, określaniu kierunku przepływu krwi w tętnicach kręgowych i w badaniach przesiewowych współistniejącego zwężenia tętnic szyjnych. Zespół podkradania tętnicy podobojczykowej może występować także przy nieobecności wstecznego przepływu krwi w tętni-

cy kręgowej w spoczynku. Badanie dynamiczne z kompresją ramienia przy użyciu mankieta i następczym przekrwieniem po dekompresji może zmienić kierunek przepływu krwi w tętnicy kręgowej.

4.2.4.2. Angiografia tomografii komputerowej

Ta procedura umożliwia doskonałe obrazowanie miażdżycy kończyn górnych. W celu uniknięcia pomyłek i właściwej identyfikacji 4 naczyń zapewniających perfuzję głowy ważne jest wykrycie wszystkich wrodzonych zaburzeń. Należy przeprowadzić analizę CTA w sposób interaktywny, opierając się na połączeniu projekcji poprzecznych i obrazów poddanych przetworzeniu.

4.2.4.3. Angiografia rezonansu magnetycznego

Powinno się także rozważać zastosowanie MRI i MRA wzmocnionej kontrastem, ponieważ metody te umożliwiają uzyskanie danych dotyczących morfologii i czynności naczyń. Informacje te mogą posłużyć rozróżnieniu przepływu prawidłowego krwi od wstecznego. Metoda MRA, w połączeniu ze specjalnymi sekwencjami, może wykrywać obrzęk ściany naczyń i patologiczne wzmocnienie sygnału po podaniu dożylnym środka kontrastującego. Służy też wykrywaniu poszerzenia i zwężenia naczyń w przestrzeni nad-aortalnej, które mogą się wiązać zarówno z zapaleniem tętnic, jak i miażdżycą. Ocena kierunku przepływu krwi jest bardzo przydatna przy podejrzeniu zespołu podkradania. Procedura MRA jest także szczególnie pomocna w badaniach obserwacyjnych.

4.2.4.4. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna

Procedura DSA jest metodą referencyjną w obrazowaniu. Jest ona jednak coraz częściej zastępowana przez inne badania obrazowe, takie jak: CTA i MRA.

4.2.5. Leczenie

U wszystkich pacjentów z UEAD, również bez objawów, należy zalecać kontrolę czynników ryzyka miażdżycy, gdyż występuje u nich podwyższone ryzyko zgonu [113].

Rewaskularyzacja czasem jest wskazana u pacjentów bez objawów, na przykład u chorych z CAD zakwalifikowanych do pomostowania aortalno-wieńcowego z użyciem tętnicy piersiowej wewnętrznej czy też z obustronnymi zmianami w kończynach górnych, w celu umożliwienia pomiaru ciśnienia tętniczego.

U pacjentów z objawami można zastosować leczenie chirurgiczne i wewnątrznaczyniowe.

W badaniach randomizowanych oceniających wspomniane sposoby leczenia nie porównywano częstości ostrych powikłań czy też drożności naczyń w obserwacji długoterminowej. Ryzyko rozwoju poważnych powikłań związanych z powyższym postępowaniem jest niewielkie, a udary mózgu z obszaru kręgowo-podstawnego obserwuje się rzad-

ko. Zmiany miażdżycowe kończyn górnych, głównie w tętnicach podobojczykowych, obecnie leczy się głównie za pomocą metod wewnątrznaczyniowych. Odsetek skuteczności zabiegów jest bardzo wysoki i podobny do wyników leczenia chirurgicznego. Mniej inwazyjny charakter leczenia wewnątrznaczyniowego przeważa nad przypuszczalnie lepszymi wynikami odległymi interwencji chirurgicznych [114].

Zmiany ostialne powinny być raczej zaopatrywane stentami implantowanymi na balonie, ponieważ można je umieszczać bardziej dokładnie niż stenty samorozprężające. Ponadto zmiany ostialne częściej są wysoce uwapniane, a w tej sytuacji korzystna może się okazać wyższa siła radialna stentów implantowanych na balonie.

Sixt i wsp. [114] zaobserwowali, że odsetek pierwotnej skuteczności w leczeniu zwężeń wyniósł 100%, a w przypadku zamknięcia naczynia — 87%. W badaniu tym porównywano wyniki stentowania i samej angioplastyki balonowej. Stwierdzono istnienie trendu w kierunku lepszego jednorocznego odsetka pierwotnej drożności po angioplastykach z użyciem stentu (89% v. 79%). W przypadku zamkniętych tętnic odsetek pierwotnych drożności wyniósł 83%.

W swoim badaniu De Vries i wsp. [115] zaobserwowali, że odsetek zabiegów zakończonych wstępnym sukcesem wyniósł dla zwężeń 100%, a dla okluzji — 65%. Urządzenia oraz doświadczenie operatorów poprawiły się od czasu przeprowadzenia badania i obecnie można osiągnąć lepsze wyniki leczenia, także niedrożności. Odległe rezultaty leczenia w tym badaniu były korzystne. W ciągu 5 lat obserwacji odsetek pierwotnej drożności wyniósł 89%.

W przypadku zamknięcia tętnic podobojczykowych wykazano, że chirurgiczna reimplantacja naczynia zapewnia długą trwałość oraz wiąże się z małą śmiertelnością i chorobowością. Sztuczny pomost łączący tętnicę szyjną z podobojczykową stanowi dobrą opcję chirurgiczną [116].

Inne, pozaanatomiczne rodzaje pomostowań, takie jak pachowo-pachowe i podobojczykowo-podobojczykowe, traktuje się jako leczenie chirurgiczne trzeciego wyboru. Leczenie przezskłatkowe jest zarezerwowane dla pacjentów z chorobą aorty i naczyń nadaortalnych, które mogą wykluczać pozaanatomiczną naprawę. Ten sposób leczenia wiąże się z większą śmiertelnością i chorobowością w porównaniu z transpozycją czy rekonstrukcjami pozaanatomicznymi [117].

Niektóre okoliczności kliniczne lub anatomiczne, takie jak: podeszły wiek, wysokie ryzyko operacyjne, przebyta sternotomia lub zwapnienia w aorcie wstępującej, mogą wykluczać leczenie operacyjne przezskłatkowe. W tych przypadkach można zastosować metody pozaanatomiczne lub wewnątrznaczyniowe [118]. Niemniej nie ma badań randomizowanych, które porównywałyby różne metody terapeutyczne. Można rozważyć zastosowanie innych metod, z infuzją prostanoidów i sympatektomią szyjno-piersiową włącznie, gdy rewaskularyzacja jest niemożliwa do wykonania [119].

Zalecenia dotyczące postępowania w chorobie tętnic kończyn górnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Rewaskularyzacja jest wskazana u osób z objawami choroby	I	C
Jeśli wskazana jest rewaskularyzacja, zaleca się rozpoczęcie leczenia od metod wewnątrznaczyniowych u pacjentów ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach kończyn górnych	I	C
U pacjentów niskiego ryzyka operacyjnego należy rozważyć postępowanie chirurgiczne po nieudanej próbie leczenia wewnątrznaczyniowego	Ila	C
Rewaskularyzację można rozważyć u pacjentów, którym wszczepiono lub u których planuje się wszczepienie pomostu aortalno-wieńcowego z tętnicy piersiowej wewnętrznej, bądź u chorych z obustronną niedrożnością tętnic kończyn górnych w celu umożliwienia pomiaru ciśnienia tętniczego	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

4.3. CHOROBA TĘTNIC KREZKOWYCH

4.3.1. Definicja

U pacjentów z chorobą tętnic krezkowych mogą nie występować objawy [120]. Objawowa choroba tętnic krezkowych jest rzadkim, potencjalnie niedodiagnozowanym stanem, który jest spowodowany stale obecnymi zwężeniami lub niedrożnością przynajmniej 2 tętnic trzewnych. Zwężenie 1, a nawet 2 tętnic trzewnych zwykle jest dobrze tolerowane. Wpływa na to bogate krążenie oboczne między pniem trzewnym, tętnicą krezkową górną i tętnicą krezkową dolną — ostatnia z nich ma połączenia z gałęziami tętnic biodrowych wewnętrznych. Główną przyczyną choroby tętnic krezkowych (95%) jest miażdżyca. U pacjentów z chorobą tętnic krezkowych stwierdza się zwykle rozlaną chorobę miażdżycową, z CAD włącznie [120, 121]. W niniejszych wytycznych nie omówiono innych, niemiażdżycowych przyczyn choroby tętnic krezkowych, takich jak: dysplazja włóknisto-mięśniowa, zespół Dunbara (ucisk tętnicy krezkowej przez więzadło łukowate) i zapalenie naczyń.

4.3.2. Postaci kliniczne

Choroba tętnic krezkowych zwykle objawia się tak zwaną anginią brzuszną, która charakteryzuje się występowaniem kurczowych i kolkowych bólów brzucha pojawiających się typowo po posiłku [121]. Pacjenci mogą również cierpieć z powodu gastropatii niedokrwiennej, stanu charakteryzującego się lękiem przed jedzeniem, nudnościami, wymiotami, biegunką, niedożywieniem i niezamierzoną utratą masy ciała [122, 123]. Ostre niedokrwienie krezki może być także wywołane zakrzepicą tętnicy krezkowej i wiąże się ze złym rokowaniem.

4.3.3. Chorobowość i przebieg naturalny

Zapadalność na chorobę tętnic krezkowych w populacji ogólnej wynosi około 1/100 tys. rocznie [124]. U pacjentów z rozpoznaną chorobą miażdżycową częstość występowania choroby tętnic krezkowych może wynosić 8–70%, a w 15% przypadków można wykryć > 50-procentowe zwężenie więcej niż 1 tętnicy trzewnej [125–128]. U pacjentów z tętnia-

kiem aorty brzusznej, niedrożnością aortalno-biodrową i LEAD w odcinku podpachwinowym można stwierdzić istotne zwężenie przynajmniej 1 z 3 tętnic trzewnych w odpowiednio 40%, 29% i 25% przypadków [120]. Czynniki predysponującymi do rozwoju choroby tętnic krezkowych są między innymi: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu i hipercholesterolemia. Nieleczona objawowa choroba tętnic krezkowych może prowadzić do głodowania, zapalenia jelit i zgonu.

4.3.4. Postępowanie diagnostyczne

Metodą z wyboru w obrazowaniu choroby tętnic krezkowych jest DUS [129–133]. Wartość diagnostyczną można poprawić poprzez wykonanie testów poposiłkowych, wykazujących wzmoczoną prędkość i turbulentny przepływ krwi, które mogą się wydać mało znaczącym objawem u poszczonego pacjenta. W przypadku gdy wyniki DUS nie są rozstrzygające, wykonuje się CTA i MRA ze wzmocnieniem gadolinowym. Metody te są przydatne w potwierdzaniu klinicznej diagnozy objawowej choroby tętnic krezkowych [134–137]. Niedawno do diagnostyki niedokrwienia jelit i do wspomagania decyzji terapeutycznych zatwierdzono 24-godzinna tonometrię żołądkowo-jelitową [138]. W trakcie tego badania wykonuje się pomiary prężności CO₂ w świetle przewodu pokarmowego. Jest ona podwyższona w sytuacji zaburzenia miejscowego ukrwienia. W takich przypadkach zmniejszony krytycznie dowóz tlenu powoduje przestawienie metabolizmu komórek na tor bez-tlenowy, co prowadzi do rozwoju miejscowej kwasicy mleczanowej i produkcji CO₂.

Niedokrwienne zapalenie jelita grubego często jest rozpoznawane histologicznie na podstawie wycinków z biopsji, podczas endoskopii jelit. Uważa się, że DSA jest wciąż diagnostyczną metodą referencyjną, lecz jej stosowanie ogranicza się obecnie do obrazowania w okresie okołozabiegowym [139, 140].

4.3.5. Rokowanie

Śmiertelność 5-letnia u pacjentów bez objawów z chorobą tętnic krezkowych wynosi szacunkowo 40% i wzrasta do nawet 86% w przypadku zajęcia 3 głównych tętnic trzew-

Zalecenia dotyczące rozpoznawania objawowego przewlekłego niedokrwienia jelit

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
DUS jest wskazany jako badanie pierwszego wyboru u pacjentów z podejrzeniem choroby tętnic krezkowych	I	A	[129–133, 138]
Kiedy DUS nie przynosi rozstrzygnięcia, wskazane jest wykonanie CTA lub MRA ze wzmocnieniem gadolinowym	I	B	[135–137, 139, 141]
Angiografia przy użyciu cewnika jest wskazana wyłącznie w trakcie wykonywania procedury wewnątrznaczyniowej	I	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CTA — angiografia tomografii komputerowej; DUS — ultrasonografia techniką *duplex*; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego

nych [120]. Rozlana choroba tętnic krezkowych u chorych bez objawów powinna być potraktowana jako wskaźnik podwyższonego ryzyka śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, usprawiedliwiający intensywne zwalczanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

4.3.6. Leczenie

W aktualnych doniesieniach sugeruje się, że leczenie wewnątrznaczyniowe z zastosowaniem stentów lub bez ich użycia prawdopodobnie wiąże się z mniejszą śmiertelnością okołozabiegową w porównaniu z rewaskularyzacją chirurgiczną. Dane retrospektywne z badania *US Nationwide inpatient sample analysis* (1988–2006), obejmującego > 22 tys. pacjentów, pozwoliły wykazać niższy odsetek zgonów po leczeniu wewnątrznaczyniowym w porównaniu z pomostowaniem chirurgicznym (3,7% v. 13%; $p < 0,01$) [142]. Ponadto w grupie leczonej wewnątrznaczyniowo rzadziej wykonywano resekcję jelita w porównaniu z grupą leczoną chirurgicznie (3% v. 7%; $p < 0,01$). Resekcja jelit wiązała się z wysokim odsetkiem zgonów wewnątrzszpitalnych [przezskórna transluminalna angioplastyka (PTA)/stentowanie 25% i leczenie chirurgiczne 54%]. Niższy odsetek zgonów wewnątrzszpitalnych po angioplastyce ze stentowaniem lub bez stentowania oznacza, że ten sposób leczenia powinien być stosowany tam, gdzie to możliwe. Potrzebne są dane z długoterminowych obserwacji, które określiłyby trwałość tej korzyści. Jak dotąd, nie są dostępne dane z jakichkolwiek badań randomizowanych.

Ustąpienie objawów po rewaskularyzacji stwierdzono w nawet do 100% przypadków, jednak restenoza po zabiegach wewnątrznaczyniowych może być częsta (29–40%). Choć

nie ma danych z badań kontrolnych, które potwierdzałyby tę strategię, standardem postępowania stała się podwójna terapia przeciwplatekowa przez 4 tygodnie po zabiegu i następcze długotrwałe podawanie kwasu acetylosalicylowego. Zaleca się kontrolne DUS co 6–12 miesięcy w celu obserwacji. W dużych badaniach dotąd nie oceniono używania stentów uwalniających lek, stentów rozprężających się czy balonów uwalniających lek w połączeniu ze stentami metalowymi.

4.4. CHOROBA TĘTNIC NERKOWYCH

Choroba tętnic nerkowych jest związana z miażdżycą, z postępującym starzeniem oraz rozpowszechnionymi: nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, chorobą nerek, niedrożnością aortalno-biodrową i CAD [151]. W grupie osób w podobnym wieku miażdżycy odpowiada za około 90% przypadków i zwykle obejmuje ujście oraz proksymalną 1/3 głównej tętnicy nerkowej i otaczającej ją aorty. Rzadziej występują dysplazja włóknisto-mięśniowa i zapalenie tętnic. Przesiewowe badania angiograficzne u potencjalnych dawców nerek wskazują, że RAS może nie dawać objawów i występuje u około 3–6% osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [152].

4.4.1. Obraz kliniczny

Główne objawy kliniczne RAS obejmują odporne na leczenie nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek o nieznannej przyczynie i szybko rozwijający się obrzęk płuc (tab. 4). Zwężenie tętnicy nerkowej może powodować lub nasilać nadciśnienie tętnicze i/lub niewydolność nerek. Zaburzenia perfuzji nerki przyczyniają się do aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAAS, *renin–angiotensin–aldoste-*

Zalecenia dotyczące postępowania w chorobie tętnic krezkowych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U wszystkich pacjentów z objawową chorobą tętnic krezkowych powinno się rozważyć rewaskularyzację	IIa	B	[120, 143–150]
W przypadku rewaskularyzacji leczenie wewnątrznaczyniowe powinno być traktowane jako metoda z wyboru	IIa	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Tabela 4. Sytuacje kliniczne, w których należy rozważyć diagnostykę w kierunku RAS

Objawy kliniczne
• Wystąpienie nadciśnienia tętniczego przed 30. rż. i po 55. rż.
• Nadciśnienie tętnicze z hipokaliemią, zwłaszcza w sytuacji przyjmowania diuretyków tiazydowych
• Nadciśnienie i szmer w jamie brzusznej
• Nadciśnienie przyspieszone (nagle i uporczywe pogorszenie nadciśnienia wcześniej kontrolowanego)
• Nadciśnienie tętnicze oporne (niepowodzenie kontroli ciśnienia mimo pełnych dawek 3 leków, w tym diuretyku)
• Nadciśnienie złośliwe (nadciśnienie ze współistniejącym schyłkowym uszkodzeniem narządów, np. ostrą niewydolnością nerek, szybko rozwijającym się obrzękiem płuc, lewokomorową niewydolnością serca spowodowaną nadciśnieniem, rozwarstwieniem aorty, nowo powstałymi zaburzeniami widzenia lub neurologicznymi i/lub zaawansowaną retinopatią)
• Nowo powstała azotemia lub pogorszenie czynności nerek po podaniu inhibitora enzymu konwertującego angiotensynę lub bloкера receptora angiotensyny II
• Hipotrofia nerki o nieustalonej przyczynie
• Niewydolność nerek o nieustalonej przyczynie

RAS — zwężenie tętnic nerkowych

rone system). Skutkuje to rozwojem typowego nadciśnienia naczyniowo-nerkowego, pierwotnie u młodych pacjentów z dysplazją włóknisto-mięśniową [151, 153]. U osób z miażdżycą RAS może wywołać ostre lub podostre nasilenie wcześniej istniejącego, pierwotnego nadciśnienia tętniczego, z szybko rozwijającym się obrzękiem płuc, który zwykle występuje przy zajęciu obu nerek [151]. Związek między ciężkością RAS a nefropatią niedokrwienną [154, 155] jest przedmiotem badań [160]. Utrata zdolności filtracyjnej nerek w RAS może być spowodowana nie tylko hipoperfuzją, lecz także nawracającą mikrozatorowością.

Niewydolność nerek może wystąpić w ciężkim obustronnym RAS lub jednostronnym zwężeniu tętnicy 1 czynnej nerki.

Schorzenia nerek i choroba naczyniowo-nerkowa sprzyjają rozwojowi CVD oraz nadciśnienia tętniczego. Zwiększone ryzyko rozwoju CVD u pacjentów z miażdżycowym RAS może wynikać z aktywacji układów RAAS i współczulnego, obniżonego GFR lub współistniejącej miażdżycy w innych naczyniach krwionośnych [157–159]. Częstość występowania przerostu lewej komory serca w RAS wynosi 79% v. 46% u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, z istotnym wpływem na śmiertelność i chorobowość [160–162].

4.4.2. Przebieg naturalny

Dane na temat progresji w RAS o etiologii miażdżycowej są nieściśle. W bardziej współczesnych badaniach wy-

kazano istotny postęp choroby do zwężenia wysokiego stopnia lub niedrożności u tylko 1,3–11,1% pacjentów, podczas gdy w starszych próbach klinicznych stwierdzano występowanie niedrożności tętnicy u 18% osób w ciągu 5 lat [163–166]. W przypadku jednostronnego zwężenia, obustronnego zwężenia i przeciwstronnej niedrożności w ciągu 2 lat utratę funkcji obserwowano odpowiednio w 3%, 18% i 55% nerek [167].

4.4.3. Postępowanie diagnostyczne

Podstawowa ocena diagnostyczna obejmuje badanie fizykalne, wykluczenie innych, potencjalnych przyczyn wtórnego nadciśnienia tętniczego i pomiar ambulatoryjny ciśnienia tętniczego. W przypadku objawów klinicznych nasuwających podejrzenie RAS, takich jak wymienione w tabeli 4, należy rozważyć diagnostykę obrazową tętnic nerkowych.

Badaniem I rzutu w RAS o etiologii miażdżycowej jest DUS. Metodę tę można cyklicznie stosować w celu oceny stopnia zwężenia oraz fizjologicznych parametrów, takich jak prędkości przepływów i opór naczyniowy. Podwyższona szczytowa prędkość skurczowa w głównej tętnicy nerkowej, która się wiąże z turbulentnym przepływem krwi za zwężeniem, jest stosowana do ustalenia istotności RAS i odpowiada w $\geq 60\%$ obrazowi angiograficznemu RAS, z czułością i swoistością wynoszącymi odpowiednio: 71–98% i 62–98% [168–170]. W celu stwierdzenia istotnego zwężenia ($> 60\%$) należy spełnić kilka kryteriów badania przy użyciu USG *duplex* dopler. Kryteria te obejmują: obrazowanie wewnątrznerkowych tętnic międzypłatowych lub segmentarnych z oceną różnic w obu nerkach w zakresie wskaźnika oporu wewnątrznerkowego, zniesienie szczytu wczesnoskurczowego, obniżenie wartości wskaźnika akceleracji oraz wydłużenie czasu akceleracji, które są mniej specyficzne i powinny być stosowane do potwierdzenia diagnozy opartej na szczytowej prędkości skurczowej [171–173].

Najczęstsze niepowodzenia związane z DUS obejmują: niemożność zobrazowania całej tętnicy nerkowej i niezauważenie najwyższego szczytowego przepływu skurczowego podczas obrazowania za pomocą doplera spektralnego. Dodatkowe tętnice nerkowe zwykle są niewystarczająco badane lub identyfikowane. Dokładność DUS zależy od umiejętności badającego.

Zarówno MRA 3D, jak i wielorzędową CTA cechuje porównywalnie wysoka czułość ($> 90\%$) w wykrywaniu hemodynamicznie istotnych zwężeń oraz wysoka zgodność wyników między badaczami i pomiędzy poszczególnymi metodami [174].

Obecnie CTA zapewnia wyższą rozdzielczość przestrzenną niż MRA i może być łatwiej dostępna. Konieczność użycia jodowego środka kontrastowego sprawia, że CTA jest niechętnie stosowana u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek.

Metoda MRA ze wzmocnieniem gadolinowym zapewnia doskonałą ocenę tętnic nerkowych, otaczających na-

czyń krwionośnych, masy nerek i czasami ich czynności. Ze względu na artefakty jest metodą mniej przydatną u pacjentów ze stentami w tętnicach nerkowych. Ponadto MRA ma tendencję do przeszacowywania stopnia zwężenia światła naczynia. Obecnie obawy budzi stosowanie MRA ze wzmocnieniem gadolinowym ze względu na możliwość pojawienia się neurogennego włóknienia układowego — zapadalność na nie u dializowanych pacjentów wynosi 1–6%. Z tego powodu wartość GFR < 30 ml/min uznano za przeciwwskazanie do MRA [175].

W ostatnich latach zaproponowano stosowanie pomiaru gradientu ciśnienia poprzez zwężenie za pomocą specjalnego przewodnika, w celu wykrywania znacznego RAS. Ciśnienie w odcinku dystalnym do miejsca zwężenia do ciśnienia w aorcie w spoczynku < 0,9 wiązało się ze zjawiskiem nasilenia produkcji reniny [151]. Stosunek ten koreluje z indukowanym przez papawerynę przekrwieniem, ciśnieniowym gradientem skurczowym o wartości > 21 mm Hg [176]. Wartość średniego gradientu ciśnienia po podaniu dopaminy > 20 mm Hg wiązała się z korzystną odpowiedzią ciśnienia tętniczego na implantację stentów do tętnic nerkowych [177].

Zastosowanie DSA ogranicza się do obrazowania przed angioplastyką i oceny ilościowej zwężenia. Można ją rozważyć także u pacjentów z dużym klinicznym podejrzeniem RAS, zakwalifikowanych do innego badania angiograficznego (np. angiografii tętnic wieńcowych), lub w przypadku, gdy dane z nieinwazyjnych badań są nierozstrzygujące.

4.4.4. Rokowanie

Spośród pacjentów z ESRD przewidywany czas życia jest najkrótszy u osób z RAS [179]. Jednak długość życia jest również znacząco krótsza u pacjentów z RAS bez ESRD. Śmier-

telność 2-letnia u chorych przed wykonaniem rewaskularyzacji, z wyjściowymi stężeniami kreatyniny w osoczu < 1,2 mg/dl, 1,2–2,5 mg/dl i > 2,5 mg/dl wyniosła odpowiednio: 5%, 11% i 70% [180]. Więcej niż 80% pacjentów umiera z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych.

4.4.5. Leczenie

Poza profilaktyką wtórną miażdżycy celem leczenia choroby tętnic nerkowych powinna być kontrola ciśnienia tętniczego i zachowanie czynności nerek.

4.4.5.1. Leczenie zachowawcze

Inhibitory ACE i antagoniści wapnia są skuteczni w leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych z RAS oraz mogą spowalniać postęp choroby nerek [181]. Większość pacjentów z hemodynamicznie istotnym RAS bez trudu toleruje blokadę układu RAAS. Inhibitory ACE mogą obniżyć ciśnienie hydrostatyczne w naczyniach włosowatych kłębuszków nerkowych w stopniu wystarczającym do przejściowego spadku GFR i podwyższenia stężenia kreatyniny w osoczu, co wymaga dalszej obserwacji i ostrożności. Znaczący spadek GFR ($\geq 30\%$) lub wzrost kreatyniny w osoczu (> 0,5 mg/dl) może być wskazaniem do rozważenia rewaskularyzacji. Inhibitory ACE są przeciwwskazane w przypadku obustronnego RAS i zmian miażdżycowych powodujących zaburzenie czynności jedynej nerki.

Istnieją dowody, że tiazdy, hydralazyna, antagoniści receptora angiotensyny II i leki β -adrenolityczne są również skuteczne w osiągnięciu docelowych wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów z RAS [182–184].

Wszyscy chorzy z RAS o etiologii miażdżycowej powinni być leczeni zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi prewencji chorób sercowo-naczyniowych [24].

Zalecenia dotyczące metod diagnostycznych w RAS

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zaleca się wykonywanie DUS jako badania z wyboru w celu ustalenia rozpoznania RAS	I	B	[171, 172]
U pacjentów z kliresem kreatyniny > 60 ml/min zaleca się wykonanie CTA w celu ustalenia rozpoznania RAS	I	B	[151, 174]
U pacjentów z kliresem kreatyniny > 30 ml/min zaleca się wykonanie MRA w celu ustalenia rozpoznania RAS	I	B	[174]
W sytuacji, gdy istnieje silne podejrzenie choroby, a wyniki nieinwazyjnych badań są nierozstrzygujące, zaleca się wykonanie DSA (z przygotowaniem do ewentualnej interwencji) w celu potwierdzenia RAS	I	C	–
Nie zaleca się wykonywania scyntygrafii nerek z podaniem kaptoprilu, selektywnych pomiarów aktywności reninowej w żyłce nerkowej, aktywności reninowej osocza i testu z kaptoprilem jako testów przesiewowych w diagnostyce RAS	III	B	[151, 178]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CTA — angiografia tomografii komputerowej; DSA — cyfrowa angiografia subtrakcyjna; DUS — ultrasonografia techniką *duplex*; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego, RAS — zwężenie tętnicy nerkowej

4.4.5.2. Rewaskularyzacja

Decyzję dotyczącą potencjalnej strategii rewaskularyzacyjnej powinno się podjąć z uwzględnieniem indywidualnych cech pacjenta, takich jak: przewidywana długość życia, choroby współistniejące, jakość kontroli ciśnienia tętniczego czy czynność nerek.

Dowody potwierdzające korzyści z intensywnej diagnostyki i dotyczące wyboru odpowiedniego momentu wykonania rewaskularyzacji są sprzeczne. U pacjentów leczonych tylko zachowawczo istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek wraz ze wzrostem chorobowości i śmiertelności. Rewaskularyzacja tętnicy nerkowej może spowodować natychmiastową poprawę czynności nerek i obniżenie ciśnienia tętniczego; jednak, jak we wszystkich zabiegach inwazyjnych, może się skończyć zgonem lub znacznym pogorszeniem stanu zdrowia u niewielkiego odsetka pacjentów. Dzieje się tak zwłaszcza w przypadku zmian w tętnicach nerkowych, które nie stwarzają ryzyka progresji choroby. Istnieje powszechna zgoda, że należy wykonywać rewaskularyzację nerek u osób z anatomicznie lub czynnościowo istotną RAS, u których występują szczególne objawy kliniczne choroby, takie jak: nagłe wystąpienie lub szybkie narastanie obrzęku płuc bądź zastoinowa niewydolność serca z zachowaną czynnością lewej komory i ostrą niewydolnością nerek z anurią/oligurią, z niedokrwieniem nerki.

4.4.5.2.1. Wpływ rewaskularyzacji na kontrolę ciśnienia tętniczego

Przed 2007 rokiem opublikowano wyniki 21 badań bez grupy kontrolnej dotyczących stentowania/angioplastyki. Obserwacją objęto 3368 pacjentów. Badania te nie dały jednoznacznej odpowiedzi dotyczącej wskaźników śmiertelności. Wyleczenie, poprawę lub pogorszenie nadciśnienia tętniczego zaobserwowano u odpowiednio 4–18%, 35–79% i 0–13% badanych. W dwóch badaniach stwierdzono istotną statystycznie poprawę w skali NYHA po implantowaniu stentu u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki (ogólne niedokrwienie). Osiągnięta poprawa kontroli gospodarki płynowej, przywrócenie wrażliwości na diuretyki oraz rzadsze hospitalizacje u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca i powtarzającymi się pobytami w szpitalu z powodu obrzęku płuc niezwiązanego z CAD świadczą o tym, że niektóre grupy pacjentów odnoszą istotne korzyści z rewaskularyzacji tętnic nerkowych [185–188].

W trzech RCT podczas 6-miesięcznej i dłuższej obserwacji porównano leczenie wewnątrznaczyniowe z zachowawczym [166, 183, 189]. Badania te charakteryzowały się zbyt małą liczebnością i nie miały wystarczającej mocy do formułowania wniosków klinicznych. Rzadko stosowano stenty, a leczenie zachowawcze różniło się zarówno między badaniami, jak i w obrębie tych samych badań. W randomizowanym badaniu obejmującym 49 pacjentów stwierdzono, że leczenie wewnątrznaczyniowe w jednostronnym RAS o etio-

logii miażdżycowej umożliwia zmniejszenie liczby stosowanych leków hipotensyjnych [189]. We wcześniejszych badaniach bez grupy kontrolnej przeceniano możliwość obniżania ciśnienia tętniczego. W badaniu DRASTIC, obejmującym 106 pacjentów [166], nie zaobserwowano istotnych różnic między grupami z angioplastyką oraz leczeniem zachowawczym w zakresie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego lub czynności nerek. Dzielne zużycie leków było niższe w grupie z angioplastyką. Na podstawie metaanalizy tych trzech badań stwierdzono istotną poprawę wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego po wykonaniu angioplastyki [190]. W dwóch niedawno opublikowanych badaniach randomizowanych, porównujących angioplastykę z implantacją stentów z wyłącznym leczeniem zachowawczym (ASTRAL i STAR), nie wykazano żadnych istotnych różnic w wartościach ciśnienia tętniczego [191, 192]. W badaniu ASTRAL dobowe dawki leków uległy jednak obniżeniu [191].

4.4.5.2.2. Wpływ rewaskularyzacji na czynność nerek

Badanie ASTRAL to do tej pory największe RCT, oceniające, czy przezskórna rewaskularyzacja w połączeniu z farmakoterapią, w porównaniu z wyłączną farmakoterapią, poprawia czynność nerek [191]. Do badania włączono 806 pacjentów z miażdżycowym RAS, u których były wątpliwości dotyczące wykonania rewaskularyzacji. U 59% chorych stwierdzono RAS > 70%, a 60% osób miało stężenie kreatyniny w osoczu wynoszące $\geq 150 \mu\text{mol/l}$. Po okresie obserwacji wynoszącej średnio 33,6 miesiąca (zakres: 1–4 lat) nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie czynności nerek oraz zdarzeń nerkowych i sercowo-naczyniowych, nawet w grupach najwyższego ryzyka, do których włączono pacjentów z ogólnym niedokrwieniem lub zaburzoną bądź pogarszającą się czynnością nerek. Pierwotny punkt końcowy badania, czyli pogorszenie funkcji nerek w obserwacji, wyliczone jako średnie nachylenie krzywej będącej odwrotnością stężenia kreatyniny osoczowej, było nieco wolniejsze w grupie z rewaskularyzacją, lecz różnice te nie były istotne statystycznie. Do badania wieloośrodkowego STAR włączono 140 pacjentów w celu wykrycia $\geq 20\%$ spadku klirensu kreatyniny [192]. Po 2 latach pierwotny punkt końcowy wystąpił u 16% osób w grupie poddanej stentowaniu i u 22% chorych w grupie leczonej zachowawczo. Różnice te nie były istotne statystycznie i nie przyniosły rozstrzygnięcia z powodu szerokich przedziałów ufności. Warto podkreślić, że > 50% pacjentów randomizowanych do implantacji stentu miało zwężenie < 70% średnicy, a u 28% chorych nie implantowano stentu (19%) z powodu nieobecności RAS > 50%. Badanie to charakteryzowało się znacznym brakiem mocy. Wykazano w nim, że pogorszenie funkcji nerek może postępować mimo wykonania rewaskularyzacji zakończonej sukcesem, podkreślając złożoną etiopatogenezę nefropatii niedokrwiennej, z ważnym komponentem miażdżycowym, na który wpływają czynniki ry-

Zalecenia dotyczące możliwości terapeutycznych w RAS

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Farmakoterapia			
Inhibitory ACE, blokery receptora dla angiotensyny II i blokery kanału wapniowego są skuteczne w leczeniu nadciśnienia tętniczego związanego z jednostronnym RAS	I	B	[166, 182, 183, 189, 192, 219]
Inhibitory ACE i blokery receptora dla angiotensyny II są przeciwwskazane w obustronnym, nasilonym RAS i w przypadku RAS w jedynej czynnej nerce	III	B	[151, 166, 182, 183, 189, 192]
Leczenie wewnątrznaczyniowe			
W przypadku objawowego RAS > 60% wtórnego do miażdżycy można rozważyć angioplastykę, raczej z implantacją stentu	IIb	A	[151, 201–204]
W przypadku wskazań do angioplastyki zaleca się implantację stentów w ostialnych RAS o etiologii miażdżycowej	I	B	[205, 220]
Leczenie wewnątrznaczyniowe RAS można rozważyć u pacjentów z zaburzoną funkcją nerek	IIb	B	[193, 206, 221–223]
U pacjentów z RAS i nawracającą, zastoinową niewydolnością serca o nieustalonej etiologii lub z nagłym obrzękiem płuc i zachowaną funkcją skurczową lewej komory można rozważyć zastosowanie angioplastyki balonowej z lub bez implantacji stentu	IIb	C	–
Leczenie chirurgiczne			
Rewaskularyzację chirurgiczną można rozważyć u pacjentów poddawanych operacjom naprawczym aorty, chorych ze złożoną anatomią tętnic nerkowych lub po niepowodzeniu leczenia wewnątrznaczyniowego	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ACE — konwertaza angiotensyny; RAS — zwężenie tętnicy nerkowej

zyka rozwoju miażdżycy. Wykazano również, że w przypadku niewystarczających umiejętności operatora może wystąpić znaczna liczba powikłań związanych z implantacją stentów (2 zgonu związane z zabiegiem, 1 zgon wtórnie do zakażenia krwiaka i 1 przypadek pogorszenia funkcji nerek skutkujący wykonaniem dializy).

4.4.5.2.3. Wpływ rewaskularyzacji na przeżywalność

W badaniach ASTRAL i STAR nie stwierdzono różnic w występowaniu wtórnych punktów końcowych — zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe i zgonu. W niedawno opublikowanej analizie dwóch rejestrów wykazano 45-procentowe zmniejszenie śmiertelności w grupie poddanej rewaskularyzacji [193]. Obecnie nie ma ewidentnych, poważnych różnic w przeżywalności między pacjentami poddawany chirurgicznym albo wewnątrznaczyniowym zabiegom, chociaż tylko w kilku badaniach bezpośrednio poruszono tę kwestię.

Kilka czynników może świadczyć przeciwko rewaskularyzacji nerek lub pozwala przewidzieć gorsze wyniki leczenia, takie jak: obecność białkomoczu > 1 g/24 h, atrofia nerek, ciężka choroba śródmiąższowa nerek i ciężka rozlana choroba tętniczek wewnątrznerkowych. Co więcej, udokumentowano przypadki wystąpienia embolizacji tętnicy nerkowej w trakcie wyko-

nywania chirurgicznej rewaskularyzacji [194]. Podobnie embolizacja materiałem z blaszki miażdżycowej może być spowodowana przeskórną rewaskularyzacją [192, 195, 196].

Potencjalne korzyści fizjologiczne z implantacji stentów do tętnic nerkowych obejmują reperfuzję niedokrwionych nerek, skutkującą obniżeniem bodźca do produkcji reniny, co redukuje wytwarzanie angiotensyny i aldosteronu, w ten sposób zmniejszając wazokonstrykcję tętnic na obwodzie i zapobiegając przewodnieniu. Poprawa perfuzji nerek wzmacnia filtrację kłębuszkową, promując natriurezę. Co więcej, zmniejszenie aktywacji humoralnej może skutkować obniżeniem masy lewej komory serca i poprawą upośledzonej funkcji rozkurczowej [197–199].

Badanie ASTRAL nie dostarczyło odpowiedzi, jak leczyć chorych, u których istnieje kliniczna konieczność rewaskularyzacji. Na to pytanie próbują odpowiedzieć badacze prowadzący obecnie 2 RCT. Badanie CORAL weryfikuje hipotezę, że implantowanie stentów w miażdżycowym RAS > 60% (ciśnieniowy gradient skurczowy > 20 mm Hg) u pacjentów ze skurczowym nadciśnieniem tętniczym prowadzi do zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych i nerkowych. Badanie RADAR analizuje u 300 osób, wpływ implantacji stentów do tętnic nerkowych na zmianę czynności nerek [200].

Tabela 5. Klasyfikacja kliniczna LEAD

Klasyfikacja według Fontaine'a			Klasyfikacja według Rutherforda		
Okres	Objawy		Stopień	Kategoria	Objawy
I	Bezobjawowy	↔	0	0	Bezobjawowy
II	Chromanie przestankowe	↔	I	1	Chromanie łagodne
			I	2	Chromanie umiarkowane
			I	3	Chromanie ciężkie
III	Ból spoczynkowy	↔	II	4	Niedokrwienny ból spoczynkowy
IV	Martwica i owrzodzenie niedokrwiennie	↔	III	5	Małe uszkodzenie tkanek
			III	6	Duże uszkodzenie tkanek

LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

4.4.5.2.4. Wyniki leczenia w zależności od sposobu rewaskularyzacji

Zaleca się wykonanie angioplastyki balonowej z wszczepieniem stentu w schemacie *bailout* u pacjentów z dysplazją włóknisto-mięśniową [201–204]. W przypadku RAS o etiologii miażdżycowej implantacja stentu jest bardziej korzystna niż angioplastyka balonowa w leczeniu zmian miażdżycowych w tętnicach nerkowych [205]. Częstość restenoz waha się w granicach od 3,5% do około 20% [206, 207]; w przypadku stentów uwalniających lek do tej pory nie wykazano znaczącej poprawy wyników leczenia [208, 209]. Właściwy sposób postępowania w przypadku RAS z implantowanym stentem jak dotąd nie został określony. Angioplastyka balonowa, stenty metalowe, stenty powlekałe i stenty uwalniające lek są wciąż poddawane badaniom [210–213]. Znaczenie stosowania ochrony dystalnej nadal jest przedmiotem dyskusji. Po kilku obiecujących doniesieniach z badań jednoosrodkowych w małym, randomizowanym badaniu [196] nie wykazano znaczącej poprawy czynności nerek przy zastosowaniu ochrony dystalnej z użyciem filtra podczas rewaskularyzacji z implantacją stentu. Wyjątkiem były przypadki, gdy dodatkowo podawano antagonistę receptora glikoproteinowego IIb/IIIa.

4.4.5.2.5. Znaczenie rewaskularyzacji chirurgicznej

Leczenie operacyjne tętnic nerkowych jest korzystne dla pacjentów poddawanych zabiegom naprawczym aorty i osób ze złożoną chorobą tętnic nerkowych, na przykład z tętniakami lub po niepowodzeniu leczenia wewnątrznaczyniowego. Śmiertelność 30-dniowa wynosi 3,7–9,4%. Po obserwacji trwającej do 5 lat stwierdzono, że u 5–15% pacjentów konieczna była reoperacja, a przeżywalność dotyczyła 65–81% chorych [214–218].

Główne punkty przeciwko chirurgicznej rewaskularyzacji obejmują wyższą śmiertelność związaną z operacją u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz podobne korzyści z zastosowania metod wewnątrznaczyniowych.

Listę kluczowych, opublikowanych i trwających badań obejmujących pacjentów z RAS można znaleźć w załączniku 4.

4.5. CHOROBA TĘTNIC KOŃCZYN DOLNYCH

4.5.1. Objawy kliniczne

Choroba tętnic kończyn dolnych może przybierać różnorodne objawy kliniczne, zebrane zgodnie z klasyfikacjami Fontaine'a lub Rutherforda (tab. 5). Co ważne, nawet przy tym samym zakresie i stopniu postępu choroby objawy i ich nasilenie mogą być inne u każdego pacjenta.

4.5.1.1. Objawy

Wielu pacjentów nie odczuwa dolegliwości. W tych przypadkach rozpoznaje się LEAD po badaniu fizykalnym (nieobecność tętna) albo przez zastosowanie ABI. Co ważne, u pacjentów bez objawów ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych również jest wysokie [2].

Najbardziej typowym objawem LEAD jest chromanie przestankowe, które charakteryzuje się bólem łydek, zwiększającym się podczas chodzenia i typowo szybko ustępującym w spoczynku (stopień II wg Fontaine'a; stopień I wg Rutherforda). W przypadku niedrożności proksymalnego odcinka tętnicy (np. segment aortalno-biodrowy) pacjenci mogą się skarżyć na rozszerzenie się bólu na uda i pośladki. Izolowane chromanie dotyczące pośladków występuje rzadko i jest spowodowane obustronną ciężką chorobą tętnic biodrowych wewnętrznych. Należy różnicować ten ból z dolegliwościami z układu żylnego (zwykle w spoczynku, nasilają się wieczorem, często ustępują wraz z aktywnością), z zapaleniem stawu biodrowego lub kolanowego (ból przy chodzeniu, który nie znika w spoczynku) i neuropatią obwodową (charakteryzującą się niestabilnością w trakcie chodu i bólem nieustępującym w spoczynku). Typowe chromanie przestankowe może być wywołane zwężeniem lędźwiowego odcinka kręgosłupa. Kwestionariusz *Edinburgh Claudication Questionnaire* [224] jest standaryzowaną metodą pomocną w badaniach przesiewowych i diagnostyce chromania przestankowego, z czułością 80–90% i > 95-procentową specyficznością (dostępny online na stronie: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC25604464/?page=1>). Niedawno w kilku badaniach podkreślono, że u znacznej liczby pacjentów z objawową LEAD stwierdza się nietypowe dolegliwości [225].

W cięższych przypadkach ból występuje w spoczynku, w pozycji leżącej (stopień III wg Fontaine'a; stopień II wg Rutherforda). Ból spoczynkowy często jest zlokalizowany w stopach i powinien być różnicowany ze skurczami mięśni lub zapaleniem stawów. Pacjenci często skarżą się na stałe oziębienie stóp. Owrzodzenia i martwica (stopień IV wg Fontaine'a; stopień III wg Rutherforda) są wykładnikiem ciężkiego niedokrwienia i najczęściej rozpoczynają się na poziomie pierwszego palca stopy oraz dystalnych części kończyny. Owrzodzenia tętnicze w większości przypadków są niezwykle bolesne. Występują często wtórnie do miejscowych uszkodzeń, nawet niewielkich, i powinny być różnicowane z owrzodzeniami żylnymi. W sytuacji, gdy chory nie odczuwa dolegliwości bólowych, należy rozważyć obecność neuropatii obwodowej. Owrzodzenia często są powikłane miejscowym zakażeniem i stanem zapalnym.

Najcięższą postacią LEAD jest krytyczne niedokrwienie kończyny. Jest ono rozpoznawane przy stwierdzeniu bólu niedokrwiennego w spoczynku i zmian niedokrwienych lub martwicy, związanych obiektywnie z chorobą zarostową tętnic.

4.5.1.2. Badanie fizykalne

Badanie fizykalne pozwala uzyskać wiele informacji przydatnych zarówno w celach przesiewowych, jak i diagnostycznych. Pacjent powinien być zrelaksowany i musi się zaadaptować do temperatury panującej w gabinecie lekarskim. W cięższych przypadkach można stwierdzić błąd skóry, która czasami występuje też po uniesieniu kończyny. Bardzo przydatne jako metoda przesiewowa jest badanie palpacyjne tętna, dlatego należy je przeprowadzać systematycznie. Zanik tętna jest objawem cechującym się bardziej swoistością niż czułość. Osluchiwanie szmerów nad tętnicą udową na wysokości pachwiny i w miejscach położonych bardziej dystalnie może dostarczyć dodatkowych wskazówek, lecz ma małą czułość. Pomiar ABI może znacznie zwiększyć wartość badania fizykalnego u chorych z LEAD. Zespół niebieskich

palców charakteryzuje się nagłym wystąpieniem siniego zabarwienia co najmniej 1 palca u stopy; jest to zwykle spowodowane przez zator fragmentami blaszki miażdżycowej pochodzącej z proksymalnego odcinka tętnic.

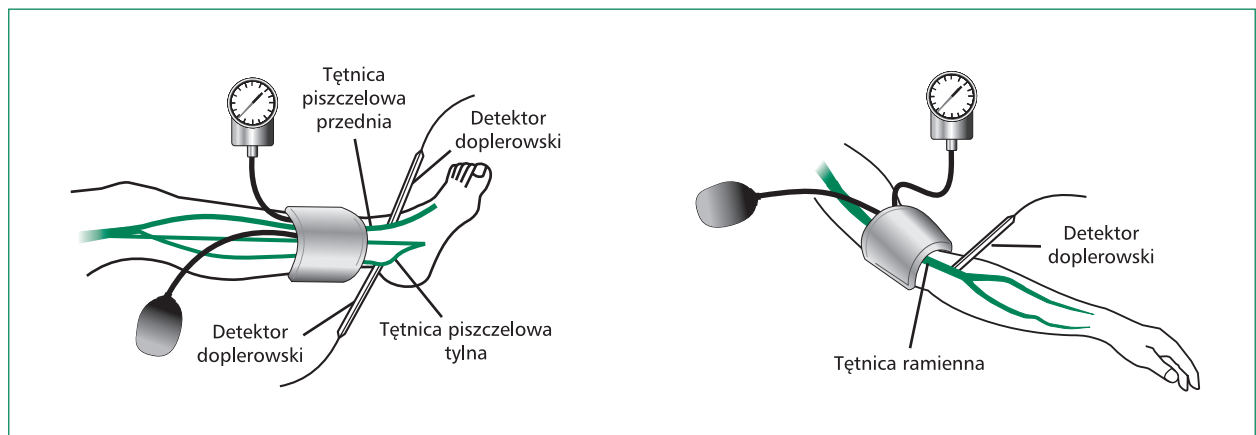
4.5.2. Badanie diagnostyczne

4.5.2.1. Wskaźnik kostka–ramię

Podstawowym testem nieinwazyjnym stosowanym w diagnostyce LEAD jest ABI. U zdrowych osób ABI wynosi $> 1,0$. Zwykle rozpoznaje się LEAD, gdy $ABI < 0,9$. Obecnie czułość i swoistość badania szacuje się odpowiednio na: 79% i 96% [226]. W warunkach podstawowej opieki $ABI < 0,8$ lub średnia wartość z trzech pomiarów $ABI < 0,9$ miałyby dodatnią wartość prognostyczną wynoszącą $\geq 95\%$, a $ABI > 1,1$ lub średnia wartość z 3 pomiarów $ABI > 1,0$ miałyby ujemną wartość prognostyczną wynoszącą $\geq 99\%$ [227]. Wartość ABI koreluje z ciężkością LEAD, z wysokim ryzykiem amputacji w przypadku $ABI < 0,5$. W celu rozpoznania pogorszenia lub poprawy ukrwienia kończyny w miarę upływu czasu albo po rewaskularyzacji wymagana jest zmiana wartości ABI o $> 0,15$ [228].

W celu wykonania pomiaru (ryc. 2) na kończynę powyżej kostek zakłada się opaskę sfigomanometru o szerokości 10–12 cm. Następnie za pomocą detektora dopplerowskiego (5–10 MHz) wykonuje się na obu kończynach pomiar ciśnienia na tętnicy piszczelowej tylnej i przedniej. Standardowo do obliczenia ABI każdej z kończyn przyjmuje się wyższe ze zmierzonych ciśnień na stopie i wyższe z mierzonych na kończynach górnych. W niedawno opublikowanych artykułach obserwowano wyższą czułość w wykrywaniu LEAD w przypadku stosowania do wyliczania ABI najniższych wartości ciśnienia tętniczego w tętnicach obu kostek [229].

Pomiar ABI po wysiłku fizycznym umożliwia wykrycie dodatkowych osób z LEAD, które mają prawidłowe lub graniczne wartości ABI w spoczynku. Pacjent chodzi po bieżni (zwykle z prędkością 3,2 km/h przy 10–20-procentowym



Rycina 2. Pomiar wskaźnika kostka–ramię (ABI), podawanego jako iloraz ciśnienia skurczowego zmierzonego na stopie i ciśnienia skurczowego zmierzonego na ramieniu

nachyleniu) do momentu, aż wystąpi ból związany z chromaniem i spowoduje przerwanie ruchu. Spadek wartości ABI po wysiłku wydaje się szczególnie przydatny w sytuacji, gdy spoczynkowy ABI jest prawidłowy, a istnieje kliniczne podejrzenie obecności LEAD [230].

U niektórych pacjentów wartości ABI wynoszą $> 1,4$, co wskazuje na nieprawidłową sztywność (uwapnienie) tętnic i jest często obserwowane w przypadku cukrzycy, ESRD i u osób w sędziwym wieku. Co ważne, znaczny odsetek pacjentów z podwyższonymi wartościami ABI ma chorobę zrostową tętnic [231]. Przydatnymi alternatywnymi metodami stosowanymi w ujawnieniu LEAD są pomiary ciśnienia skurczowego na paluchu i analizy widma doplerowskiego [231]. Uważa się, że wartość wskaźnika paluch–ramię $< 0,7$ umożliwia rozpoznanie LEAD.

4.5.2.2. Test wysiłkowy na bieżni ruchomej

Test wysiłkowy na bieżni jest przydatną metodą, która umożliwia uzyskanie obiektywnego obrazu stanu czynnościowego, głównie w zakresie dystansu chromania i maksymalnego dystansu chodu. Jest on także wartościowym badaniem u pacjentów z granicznymi wartościami ABI w spoczynku, z objawami sugerującymi LEAD. Może być również przydatny w różnicowaniu chromania o etiologii naczyniowej (spadek ciśnienia tętniczego w kończynie dolnej po wysiłku) z chromaniem o etiologii neurogennej (wzrost lub brak zmian ciśnienia tętniczego w kończynie dolnej po wysiłku). Postuluje się stosowanie standaryzowanego testu wysiłkowego na bieżni w celu oceny skuteczności leczenia (rehabilitacji ruchowej,

farmakoterapii i/lub rewaskularyzacji). Zwykle próbę wykonuje się na bieżni poruszającej się z prędkością 3,2 km/h z 10-procentowym nachyleniem. Istnieje jednakże kilka technicznych modyfikacji [232], takich jak miarowe zwiększanie nachylenia bieżni w 3-minutowych odstępach przy zachowaniu stałej prędkości. Badanie powinno być nadzorowane. Celem jest stwierdzenie wszystkich objawów pojawiających się w trakcie testu. Badania nie należy wykonywać u chorych z ciężką postacią CAD, zdekompensowaną niewydolnością serca czy poważnymi zaburzeniami chodu. Przed wysiłkiem i po wysiłku zwykle wykonuje się pomiar ABI. Spadek wartości ciśnienia $> 20\%$ natychmiast po wysiłku fizycznym potwierdza tętnicze pochodzenie objawów [233]. U pacjentów niezdolnych do przeprowadzenia testu wysiłkowego na bieżni można wykonywać powtarzane ruchy zgięciowe kończyn dolnych przy użyciu pedałów, co bardzo dobrze koreluje z wynikami testu wysiłkowego na bieżni.

4.5.2.3. Badania ultrasonograficzne

Obrazowanie za pomocą DUS umożliwia uzyskanie informacji na temat anatomii tętnic i przepływu krwi. Porównując wyniki DUS z DSA na podstawie kilku metaanaliz, zgodnie stwierdzono, że czułość DUS w wykrywaniu zwężenia średnicy $> 50\%$ wynosi 85–90%, a specyficzność — $> 95\%$ [236–238]. Nie stwierdzono istotnych różnic w diagnostyce zmian położonych powyżej i poniżej stawu kolanowego [236, 238]. Procedura DUS umożliwia także uwidocznienie odpływu krwi z naczyń, zwłaszcza przy użyciu kolorowego doplera. Wynik DUS bardzo zależy od doświadczenia badającego,

Zalecenia dotyczące pomiaru ABI

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Pomiar ABI jest wskazany jako nieinwazyjna metoda przesiewowa i diagnostyczna LEAD pierwszego wyboru	I	B	[226]
W przypadku tętnic niepodających się uciskowi lub ABI $> 1,4$ należy zastosować inne, alternatywne metody, takie jak: wskaźnik paluch–ramię, analiza widma doplerowskiego czy pletyzmografię	I	B	[231]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ABI — wskaźnik kostka–ramię; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

Zalecenia dotyczące testów na bieżni ruchomej u pacjentów z LEAD

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
W celu obiektywizacji oceny leczenia zmniejszającego objawy chromania powinno się rozważyć wykonanie testu marszowego na bieżni	Ila	A	[234, 235]
W przypadku obecności typowych lub nietypowych objawów sugerujących LEAD powinno się rozważyć wykonanie testu marszowego na bieżni w celu potwierdzenia rozpoznania i/lub ocenę stopnia nasilenia dolegliwości	Ila	B	[234]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

dlatego wymaga się od niego odpowiednich kwalifikacji i treningu. W połączeniu z ABI, DUS zapewnia uzyskanie wszystkich danych niezbędnych do podjęcia decyzji dotyczących postępowania u większości pacjentów z LEAD, pomaga w potwierdzeniu rozpoznania oraz zapewnia informacje na temat umiejscowienia i ciężkości zmian miażdżycowych. Zmiany te są lokalizowane przy użyciu ultrasonografii 2-wymiarowej (2D) i mapowania kolorowym doplerem. Stopień zwężenia ustala się na podstawie analizy widma doplerowskiego, szczytowych prędkości skurczowych i wskaźników. Powtarzalność DUS między badającymi w stwierdzeniu > 50-procentowego zwężenia w tętnicach kończyn dolnych jest dobra, z wyjątkiem tętnic stopy [239, 240].

Metoda DUS jest bardzo przydatna w obserwacji pacjentów po angioplastyce lub do monitorowania drożności pomostów [241, 242]. Doskonała tolerancja badania i brak narażenia na promieniowanie sprawiają, że DUS jest metodą z wyboru w rutynowej obserwacji pacjentów.

Problemy w obrazowaniu DUS wiążą się głównie z trudnością oceny światła naczynia w przypadku silnie uwapnionych tętnic. W wypadku otwartych owrzodzeń lub nadmiernego bliznowacenia można nie uzyskać insonacji. W niektórych przypadkach (np. otyłość, obecność gazu w jelitach) są trudności w obrazowaniu tętnic biodrowych. Wobec niezadowolających wyników DUS należy rozważyć zastosowanie innych metod obrazowych. Główną wadą DUS w porównaniu z innymi metodami obrazowymi (DSA, CTA i MRA) jest brak możliwości uwidocznienia pełnego obrazu tętnic. Jednak DUS w porównaniu z innymi technikami dostarcza istotnych informacji dotyczących parametrów hemodynamicznych. Wykonanie pełnego badania DUS z obrazowaniem wszystkich tętnic może być czasochłonne. Mimo że można połączyć obrazy czy schematy, zwykle konieczne jest dodanie innej metody obrazowej. Dzieje się tak zwłaszcza wtedy, gdy rozważa się zastosowanie pomostu naczyniowego [243]. Nawet w takim przypadku DUS może stanowić wartościowe badanie w określaniu najlepszego miejsca do wykonania anastomozy, dzięki identyfikacji najmniej uwapnionego fragmentu naczynia [244].

Do oceny charakteru blaszek miażdżycowych i po angioplastyce może służyć ultrasonografia wewnątrznaczyniowa. Jej rutynowe zastosowanie w praktyce klinicznej wymaga jednak dalszych obserwacji.

4.5.2.4. Angiografia tomografii komputerowej

Metoda CTA z użyciem technologii MDCT umożliwia obrazowanie o wysokiej rozdzielczości. W porównaniu z DSA czułość i specyficzność okluzji znajdujących przy użyciu pojedynczego detektora osiągnęły wysoki stopień dokładności. W niedawno opublikowanej metaanalizie obserwowana czułość i swoistość CTA w wykrywaniu zwężeń segmentu aortalno-biodrowego > 50% wyniosły odpowiednio 96% i 98% [245]. W tym samym badaniu wykazano po-

dobną czułość (97%) i swoistość (94%) dla segmentu udowo-podkolanowego i porównywalną w zakresie tętnic położonych poniżej stawu kolanowego (czułość 95% i swoistość 91%) [245].

Istotną korzyścią z obrazowania za pomocą CTA jest możliwość wizualizacji zwapnień, klipsów, stentów i pomostów. Ze względu na tak zwany efekt *blooming* mogą się pojawiać artefakty.

4.5.2.5. Angiografia rezonansu magnetycznego

Metoda MRA umożliwia nieinwazyjną wizualizację tętnic kończyn dolnych, nawet w ich najbardziej dystalnych odcinkach. Rozdzielczość MRA z zastosowaniem wzmocnienia gadolinem jest porównywalna z CTA. W porównaniu z CTA MRA charakteryzuje doskonała czułość (93–100%) i specyficzność (93–100%) [237, 246–250]. Ze względu na stosowanie różnych technik (2D i 3D, z lub bez użycia gadolinu) wyniki nie są jednakowe, jak w przypadku CTA. Nie ma dostępnych badań porównujących MRA z CTA. W bezpośrednich porównaniach to MRA ma największe szanse zastąpić DSA u pacjentów z objawami w celu ułatwienia decyzji, a zwłaszcza w przypadku chorych ze znacznie nasiloną alergią. Ograniczenia związane ze stosowaniem MRA obejmują obecność rozrusznika lub metalowych implantów (ze stentami włącznie) bądź klaustrofobię. Środków kontrastowych zawierających gadolin nie można stosować w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (GFR < 30 ml/min na 1,73 m²). Warto zauważyć, że nie można uwidocznić zwapnień w tętnicach przy użyciu MRA, co może stanowić ograniczenie badania i utrudniać dokonanie wyboru miejsca anastomozy dla leczenia chirurgicznego.

4.5.2.6. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna

W celu uwidocznienia aorty i obwodowych tętnic wykonuje się cewnikowanie tętnicy udowej w kierunku przeciwnym do przepływu krwi. Dzięki technice *cross-over* możliwe jest obrazowanie tętnic po przeciwnej stronie ciała w kierunku zgodnym z przepływem krwi. W przypadku gdy dostęp przez tętnicę udową jest niemożliwy, wymagane jest cewnikowanie z dostępu przez tętnicę promieniową lub ramienną. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna była uznawana przez dekady za „złoty standard”. Obecnie zastosowanie DSA ogranicza się do pacjentów poddawanych interwencji, zwłaszcza towarzyszących procedurom wewnątrznaczyniowym. W większości przypadków metody nieinwazyjne przynoszą zadowalające rezultaty, są związane z narażeniem na mniejsze promieniowanie i pozwalają uniknąć powikłań wynikających z nakłucia tętnicy, które zgłasza < 1% osób.

4.5.2.7. Inne badania

Do lokalizacji zmian i oceny ich wpływu na ukrwienie kończyny mogą posłużyć inne badania nieinwazyjne, takie jak: odcinkowe pomiary ciśnienia tętniczego i pletyzmografia [251] (laserowa) przepływometria doplerowska, przezskór-

Zalecenia dotyczące badań diagnostycznych w LEAD

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Metody nieinwazyjne, takie jak: odcinkowe pomiary ciśnienia tętniczego, pletyzmografia, laserowa przepływometria dopplerowska i DUS, są zalecane jako badania I rzutu w potwierdzaniu i lokalizowaniu zmian naczyniowych w LEAD	I	B	[251, 252]
Zaleca się stosowanie DUS i/lub CTA, i/lub MRA do lokalizowania zmian naczyniowych w LEAD i pomocy w wyborze metody rewaskularyzacji	I	A	[237, 238, 241–250]
Dane z badań obrazowych anatomicznych należy analizować zawsze w połączeniu z testami hemodynamicznymi przed podjęciem decyzji o sposobie leczenia	I	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CTA — angiografia tomografii komputerowej; DUS — ultrasonografia techniką *duplex*; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego

ny pomiar ciśnienia parcjalnego tlenu (TCPO₂) i żylna pletyzmografia okluzyjna przed przekrwieniem i w trakcie przekrwienia reaktywnego [252].

4.5.3. Strategie leczenia

U wszystkich pacjentów z LEAD ryzyko dalszych incydentów CVD jest podwyższone. W celu poprawy rokowania należy objąć te osoby wtórną profilaktyką. Pacjenci bez objawów nie mają wskazań do profilaktycznej rewaskularyzacji. W następnych podrozdziałach omówiono leczenie u objawowych chorych z LEAD.

4.5.3.1. Leczenie zachowawcze

Celem leczenia zachowawczego u pacjentów z chromaniem przestankowym jest zmniejszenie objawów, między innymi zwiększenie dystansu i poprawa komfortu marszu. Aby zwiększyć dystans marszu, stosuje się obecnie 2 metody — regularny trening marszowy i farmakoterapię.

4.5.3.1.1. Trening marszowy

Trening marszowy u pacjentów z LEAD skutecznie przynosi zmniejszenie objawów i zwiększenie wydolności fizycznej. W metaanalizie [253] obejmującej 1200 pacjentów ze stabilnymi dolegliwościami bólowymi porównano ćwiczenia fizyczne z typową opieką lub placebo. Zaobserwowano, że ćwiczenia fizyczne znacząco poprawiały maksymalny czas marszu z całkowitą poprawą chodzenia o około 50–200%. Dystans marszu uległ również istotnemu wydłużeniu. Korzyści te obserwowano przez okres do 2 lat. Najlepsze dowody otrzymano z badań, w których w warunkach kontrolowanych przeprowadzano przez krótki czas regularny i intensywny trening [254]. W metaanalizie obejmującej 8 badań i 319 pacjentów nadzorowane leczenie wysiłkiem fizycznym powodowało statystycznie i klinicznie istotne różnice w zwiększaniu maksymalnego dystansu marszu na bieżni, w porównaniu z protokołami nienadzorowanego wysiłku fizycznego

(średnio + 150 m) [255]. Program treningowy trwa przez 3 miesiące z częstością 3 sesji tygodniowo. Intensywność treningu na bieżni ulega zwiększeniu w miarę upływu czasu. Długość trwania sesji wynosi 30–60 min [256]. W niewielkim badaniu randomizowanym [257] porównującym nadzorowane leczenie za pomocą wysiłku fizycznego ze zwykłą opieką nie stwierdzono istotnych zmian w maksymalnych wartościach pomiarów sercowo-naczyniowych po 12-tygodniowym okresie ćwiczeń. U pacjentów z nadzorowanej grupy obserwowano jednak lepszą odpowiedź układów sercowo-naczyniowego i oddechowego na wysiłek fizyczny.

Osoby z LEAD powinny podjąć aktywność fizyczną jako formę leczenia. Po ukończeniu intensywnego programu treningowego należy kontynuować jakikolwiek regularny wysiłek fizyczny. Codzienne spacerowanie lub powtarzane serie podnoszenia pięt lub zginania kolan są możliwe do zrealizowania [258]. Zaproponowano inne programy treningowe, lecz ich skuteczność jest mniej udokumentowana. W badaniu pilotażowym trening dynamiczny ramion powodował podobne korzyści (dystans bez chromania, maksymalny dystans marszu) do obserwowanych po treningu marszowym na bieżni [259].

Istnieją oczywiste ograniczenia w leczeniu treningiem fizycznym. Czynniki ograniczającymi mogą być choroby mięśniowe, stawowe lub neurologiczne. Choroby serca i/lub płuc mogą obniżać wydolność i uniemożliwiać osiągnięcie poziomu wytrenowania, który byłby wystarczający do uzyskania pozytywnych wyników. W połączeniu z praktycznymi aspektami, takimi jak trudności w uczęszczaniu na sesje lub lekceważenie ciągłego treningu, obecne wyniki leczenia często są gorsze niż w badaniach klinicznych. Pacjenci w IV klasie według klasyfikacji Fontaine'a nie powinni brać udziału w regularnym treningu marszowym.

4.5.3.1.2. Farmakoterapia

W przypadku kilku strategii farmakologicznych stwierdzono wydłużenie dystansu marszu u pacjentów z chroma-

niem przestankowym. Obiektywne dane dotyczące powyższego efektu są jednak często niepełne lub ograniczone. W zakresie poprawy dystansu marszu korzyści, jeśli w ogóle istnieją, są niewielkie do umiarkowanych, z szerokimi przedziałami ufności. Mechanizmy działania leków są zróżnicowane i często niejasne. Leki z najlepiej udowodnioną skutecznością omówiono krótko poniżej. Spośród nich najlepiej udokumentowano działanie cilostazolu i naftidrofurylu.

4.5.3.1.2.1. Cilostazol

Cilostazol jest inhibitorem fosfo-3-diesterazy. W zbiorczej analizie 9 badań (1258 pacjentów) porównującej cilostazol z placebo [260] leкови temu przypisywano całkowitą poprawę wynoszącą +42,1 m v. placebo ($p < 0,001$) w obserwacji trwającej średnio 20 tygodni. W innej metaanalizie [261] maksymalny dystans marszu uległ zwiększeniu przeciętnie o 36 m przy stosowaniu cilostazolu w dawce 50 mg dziennie i prawie dwukrotnie (70 m) przy dawce 100 mg. U osób z chromaniem stwierdzono również poprawę jakości życia [262]. Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne nie powinien być stosowany u pacjentów z niewydolnością serca. Najczęstsze działania niepożądane obejmują: bóle głowy, biegunki, zawroty głowy i kołatania serca.

4.5.3.1.2.2. Naftidrofuryl

Naftidrofuryl jest od wielu lat dostępny w Europie. Jest antagonistą 5-hydroksytryptaminy typu 2, który powoduje zmniejszenie agregacji krwinek czerwonych i płytek krwi. Skuteczność naftidrofurylu oceniono w metaanalizie obejmującej 5 badań i 888 pacjentów — dystans bez chromania uległ istotnemu wydłużeniu o 26% v. placebo [263]. Korzystny wpływ na chromanie przestankowe potwierdzono w niedawnej analizie *Cochrane* [264]. Po leczeniu naftidrofurylem poprawiła się również jakość życia [265]. Najczęstszymi obserwowanymi działaniami niepożądanymi są łagodne zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

4.5.3.1.2.3. Pentoksyfilina

Ten inhibitor fosfodiesterazy był jednym z pierwszych leków zwiększających odkształcanie czerwonych i białych krwinek, a w konsekwencji — zmniejszających lepkość krwi. W niedawno opublikowanych wynikach metaanalizy obejmującej 6 badań i 788 pacjentów stwierdzono znaczące wydłużenie maksymalnego dystansu marszu przy stosowaniu pentoksyfiliny (+59 m).

4.5.3.1.2.4. Karnityna i propionilo-L-karnityna

Leki te mogą mieć wpływ na metabolizm w niedokrwiowym mięśniu. W dwóch badaniach wieloośrodkowych [266, 267] propionilo-L-karnityna, w porównaniu z placebo, poprawiała dystans marszu i jakość życia. W następnych badaniach należy ocenić skuteczność wspomnianych leków w dużych grupach pacjentów.

4.5.3.1.2.5. Buflomedil

Buflomedil może hamować agregację płytek krwi i poprawiać odkształcanie czerwonych krwinek. Wykazuje on również właściwości α_1 i α_2 adrenolityczne. W niedawno opublikowanym badaniu kontrolnym z placebo obejmującym 2078 pacjentów [268] wykazano znaczące zmniejszenie objawów choroby. Jednak w niedawno przedstawionej metaanalizie wyniki te zostały ocenione jako „umiarkowanie korzystne”, z tendencją do niewielkiego stopnia stronniczości w publikacji. Zakres dawek terapeutycznych jest wąski. Stosowanie leku wiąże się z ryzykiem napadu drgawek [270]. Buflomedil został wycofany ze sprzedaży w niektórych krajach Europy z powodu możliwości wywołania poważnych działań niepożądanych i ze względu na niepewne wyniki leczenia.

4.5.3.1.2.6. Leki hipotensyjne

W niedawno opublikowanym przeglądzie leki hipotensyjne nie wykazywały różnic w zakresie wpływu na chromanie przestankowe [271]. Zgodnie z wynikami metaanalizy 4 badań korzyści ze stosowania inhibitorów ACE w zakresie poprawy dystansu marszu są niepewne, a głównym oczekiwaniem związanym ze stosowaniem leków tej klasy jest polepszenie rokowania (patrz punkt 3.4.4) [272]. Co ważne, leki β -adrenolityczne nie wywierają negatywnego wpływu na objawy chromania [273, 274].

4.5.3.1.2.7. Leki obniżające stężenie lipidów

Statyny powodują nie tylko poprawę rokowania sercowo-naczyniowego u pacjentów z LEAD, ale również, jak wykazano w badaniach, wywierają pozytywny wpływ na chromanie przestankowe [261]. Zaobserwowano wydłużenie maksymalnego dystansu marszu średnio o 50–100 m. W jednej z metaanaliz łączna ocena wszystkich działań była na korzyść leków obniżających stężenie cholesterolu, z istotnym wydłużeniem maksymalnego dystansu marszu o 163 m [261].

4.5.3.1.2.8. Leki przeciwplatekcyjne

Stosowanie leków przeciwplatekcyjnych jest wskazane u pacjentów z LEAD w celu poprawy przeżywalności wolnej od zdarzeń (patrz punkt 3.4.3). Dane dotyczące potencjalnych korzyści z leczenia przeciwplatekowego stosowanego w celu poprawy objawów klinicznych są ograniczone. W niedawnej metaanalizie [261] zebrano dane z badań oceniających 5 leków (tiklopidynę, klorikromen, meziglikan, indobufen i defibrotyd) i zaobserwowano istotne wydłużenie maksymalnego dystansu marszu o 59 m. Dostępne dane są zbyt zróżnicowane, żeby formułować jakiegokolwiek wnioski.

4.5.3.1.2.9. Inne metody leczenia zachowawczego

Oceniono inne środki farmaceutyczne, takie jak inozitol, proteoglikany i prostaglandyny. Choć wyniki badań są

obiecujące, wymagają one dalszego potwierdzenia. W niedawno przeprowadzonej metaanalizie nie wykazano istotnej poprawy dystansu marszu po zastosowaniu preparatów miorzębu japońskiego (*Ginko biloba*) [275].

Przerywany ucisk pneumatyczny może stanowić wartościowe leczenie objawowego LEAD. W jednym z przeglądów [276] na podstawie zgodnych wyników kilku badań stwierdzono zwiększenie przepływu krwi (o 13–240%) w tętnicach podkolanowych i tętnicach голeni. Zaobserwowano także zmniejszenie nasilenia bólu w spoczynku oraz wydłużenie dystansu marszu. W niedawno opublikowanym, niewielkim, randomizowanym badaniu stwierdzono, że leczenie przenośnym urządzeniem do przerywanego ucisku pneumatycznego, w porównaniu z optymalną farmakoterapią, powodowało wydłużenie maksymalnego dystansu marszu o 50% (90 m) [277].

4.5.3.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe choroby tętnic kończyn dolnych

Od kilku dekad obserwuje się szybki postęp rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej w leczeniu pacjentów z LEAD. Dzięki temu można zaproponować tę mniej inwazyjną metodę leczniczą dużej liczbie chorych. Coraz więcej ośrodków preferuje leczenie wewnątrznaczyniowe, ze względu na niższą zapadalność i śmiertelność — w porównaniu z chirurgią naczyniową — rezerwując leczenie operacyjne na sytuacje, gdy leczenie endowaskularne zakończy się niepowodzeniem.

Częstym przedmiotem debaty jest wybór optymalnej strategii leczniczej, wewnątrznaczyniowej lub operacyjnej, co wynika z niedostatecznej liczby badań z randomizacją. Większość istniejących badań nie ma wystarczającej mocy. Ponadto ze względu na szybki rozwój trudno przeprowadzić wnikliwą ocenę nowych opcji leczenia wewnątrznaczyniowego w obrębie właściwie zaprojektowanych badań. Następną trudnością jest brak jednakowo zdefiniowanych punktów końcowych, co sprawia, że trudno przeprowadzić bezpośrednie porównania między badaniami [278]. Ważne jest przedstawianie badań zawierających wyniki kliniczne, morfologiczne i hemodynamiczne.

Wyboru najlepszego sposobu rewaskularyzacji należy dokonać na podstawie analizy indywidualnej chorego, w ośrodku terapii chorób naczyniowych oraz przy bliskiej współpracy ze specjalistą leczenia endowaskularnego i z chirurgiem naczyniowym. Należy wziąć pod uwagę: budowę anatomiczną (tab. 6), choroby towarzyszące, dostępność zmian naczyniowych, umiejętności operatora i preferencje pacjenta.

Podczas gdy rewaskularyzacja u osób z CLI nie podlega dyskusji, nierozstrzygnięte pozostają ewentualne korzyści odległe leczenia wewnątrznaczyniowego nad nadzorowanym treningiem fizycznym i optymalną terapią farmakologiczną. Jest to zwłaszcza widoczne u pacjentów z chro­mianiem łagodnym do umiarkowanego [279]. Postęp w leczeniu wewnątrznaczyniowym LEAD sprawił, że wielu lekarzy rozważa liberalizację wskazań do przezskórnych

Tabela 6. Klasyfikacja zmian naczyniowych według *TransAtlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease* (TASC II)

Segment aortalno-biodrowy	
Typ zmiany	Opis
Typ A	— Jedno- lub obustronne zwężenie CIA — Jedno- lub obustronne pojedyncze, krótkie (≤ 3 cm) zwężenie EIA
Typ B	— Krótkie (≤ 3 cm) zwężenie aorty w odcinku podnerkowym — Jednostronna niedrożność CIA — Pojedyncze lub liczne zwężenia zajmujące w sumie 3–10 cm w EIA i nieprzechodzące na CFA — Jednostronna niedrożność EIA nieobejmująca odejścia tętnicy biodrowej wewnętrznej lub CFA
Typ C	— Obustronna niedrożność CIA — Obustronne zwężenia EIA o długości 3–10 cm, nieprzechodzące na CFA — Jednostronne zwężenie EIA przechodzące na CFA — Jednostronna niedrożność EIA obejmująca początkowe odcinki tętnicy biodrowej wewnętrznej i/lub CFA — Silnie uwapniona jednostronna niedrożność EIA z lub bez zajęcia początkowych odcinków tętnicy biodrowej wewnętrznej i/lub CFA
Typ D	— Podnerkowa niedrożność aortalno-biodrowa — Rozlane zmiany miażdżycowe obejmujące aortę i obie tętnice biodrowe, wymagające leczenia — Rozlane, liczne zwężenia obejmujące jednostronnie CIA, EIA i CFA — Jednostronna niedrożność zarówno CIA, jak i EIA — Obustronna niedrożność EIA — Zwężenie tętnic biodrowych u pacjentów z AAA wymagające leczenia, lecz niekwalifikujące się do implantacji endograftu lub inne zmiany wymagające zabiegu na aorcie lub tętnicy biodrowej
Segment udowo-podkolanowy	
Typ zmiany	Opis
Typ A	— Pojedyncze zwężenie ≤ 10 cm długości — Pojedyncze zwężenie ≤ 5 cm długości
Typ B	— Liczne zmiany (zwężenia lub niedrożności, każda ≤ 5 cm) — Pojedyncze zwężenie lub niedrożność ≤ 15 cm, niezajmujące tętnicy podkolanowej poniżej stawu kolanowego — Pojedyncze lub mnogie zmiany przy niedrożności naczyń piszczelowych uniemożliwiającej napływ krwi do pomostu naczyniowego dystalnego — Silnie uwapniona niedrożność ≤ 5 cm długości — Pojedyncze zwężenie podkolanowe
Typ C	— Liczne zwężenia lub niedrożności o łącznej długości > 15 cm bez silnego uwapnienia lub z uwapnieniem — Nawracające zwężenia lub niedrożności, które wymagają leczenia po dwóch interwencjach wewnątrznaczyniowych
Typ D	— Przewlekła całkowita niedrożność CFA lub SFA (> 20 cm, zajęta tętnica podkolanowa) — Przewlekła całkowita niedrożność tętnicy podkolanowej i proksymalnych rozgałęzień

AAA — tętniak aorty brzusznej; CFA — tętnica udowa wspólna; CIA — tętnica biodrowa wspólna; EIA — tętnica biodrowa zewnętrzna; SFA — tętnica udowa powierzchowna
Dzięki uprzejmości i za zgodą Norgren i wsp. [6]

interwencji. Rewaskularyzacja wewnątrznaczyniowa jest również wskazana u chorych z chromaniem ograniczającym aktywność życiową, gdy kliniczne prawdopodobieństwo zmniejszenia objawów jest znaczne, a odpowiedź na leczenie zachowawcze była niezadowolająca. W zmianach w segmencie aortalno-biodrowym można rozważyć rewaskularyzację wewnątrznaczyniową, bez wcześniejszego, nadmiernego leczenia zachowawczego.

Główną wadą interwencji wewnątrznaczyniowych — w porównaniu z leczeniem chirurgicznym — jest niższy odsetek drożności w obserwacji odległej. Odsetek pierwotnych drożności po angioplastyce jest największy dla zmian w tętnicach biodrowych wspólnych i się zmniejsza: w kierunku dystalnym, wraz ze wzrostem długości zmian przy licznych lub rozproszonych zmianach, przy złej jakości odpływie krwi, w cukrzycy i niewydolności nerek. Obecnie poza implantacją stentów nie ma innej, uznanej metody poprawy drożności, przynajmniej w obserwacji średnioterminowej. Wstępne wyniki stosowania balonów uwalniających lek są obiecujące, jednak mała liczba danych obecnie nie pozwala na rekomendowanie tej metody leczenia.

Interwencje wewnątrznaczyniowe nie są wskazane jako leczenie profilaktyczne u pacjentów bez objawów. Osoby poddawane rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej z powodu chromania lub CLI powinny być kwalifikowane do dalszych programów obserwacyjnych.

Pierwotnym celem implantacji stentów są: poprawienie wyników leczenia — stenozy rezydualnej, elastycznego odbicia, dyssekcji z ograniczeniem przepływu krwi — i polepszenie drożności długoterminowej. Należy unikać implantacji stentów w miejscach zginania (stawy biodrowe i kolano-we), jednak niedawno wynaleziono specjalne stenty przeznaczone do tych miejsc. Należy także unikać stosowania stentów w segmentach odpowiednich do ewentualnego wykorzystania do pomostowania naczyniowego.

4.5.3.2.1. Segment aortalno-biodrowy

W miażdżycy zarostowej dystalnego odcinka aorty i tętnic biodrowych preferuje się leczenie za pomocą metod wewnątrznaczyniowych. Postępowanie to jest zalecane w przypadku wszystkich zmian typu A-C według TASC. Niska zapadalność i śmiertelność, jak również > 90-procentowy odsetek zabiegów zakończonych sukcesem usprawiedliwia podejście polegające na stosowaniu na początku leczenia wewnątrznaczyniowego. W doświadczonych ośrodkach zmiany typu D według TASC również są leczone pierwotnie przezskórnie. Głównym ograniczeniem w zalecaniu leczenia wewnątrznaczyniowego jako pierwszego wyboru dla niemal wszystkich zmian w segmencie aortalno-biodrowym jest brak opublikowanych danych z badań randomizowanych.

Jedynie badanie z randomizacją porównujące pierwotną implantację stentów v. stentowanie w przypadku utrzymywania się gradientu ciśnienia po samej angioplastyce nie wykazało żad-

nych korzyści z pierwotnej implantacji stentów [280]. Opierając się na starszej metaanalizie, implantacja stentów może być zalecana jako terapia pierwszego rzutu w przypadku zwężenia i niedrożności tętnic biodrowych wspólnych i zewnętrznych [281]. Odsetek drożności tętnic u pacjentów z implantacją stentów jest wyższy niż po rewaskularyzacji chirurgicznej [282].

Wybór pomiędzy stentem rozprężanym na balonie a samorozprężającym się stentem zależy głównie od preferencji operatora. Głównymi zaletami stentów poszerzanych na balonie są wyższa siła radialna i bardziej dokładna implantacja, co jest szczególnie istotne w przypadku zmian w rozwidleniach tętnic [283]. W tętnicach biodrowych zewnętrznych preferowaną strategią jest rutynowa implantacja samorozprężających się stentów, a nie implantacja stentu w wypadku suboptymalnego wyniku klasycznej angioplastyki balonowej, z powodu mniejszego ryzyka dyssekcji i elastycznego odbicia.

W przypadku wątpliwości co do istotności hemodynamicznej zmian granicznych w tętnicach biodrowych należy zmierzyć gradienty ciśnienia w spoczynku i przy indukowanym przekrwieniu [284].

4.5.3.2.2. Segment udowo-podkolanowy

Jedną z głównych trudności w leczeniu wewnątrznaczyniowym tego segmentu jest duża częstość występowania miażdżycy rozproszonej. Ponadto różne siły mechaniczne działają na tętnicę udową powierzchowną. Z powodu ruchu kończyn dolnych tętnica ta jest wielokrotnie odkształcana w różnych kierunkach. Wysoki odsetek udanych zabiegów, spowodowany rozwojem techniki i zwiększającym się doświadczeniem operatorów, sprawia, że leczenie wewnątrznaczyniowe stało się terapią z wyboru, nawet u pacjentów z długimi i złożonymi zmianami miażdżycowymi w segmencie udowo-podkolanowym.

Leczenie wewnątrznaczyniowe uległo zdecydowanej zmianie po wprowadzeniu samorozprężalnych stentów nitinolowych. Poprzednia strategia polegała na stosowaniu stentów jedynie w przypadku niepowodzenia pierwotnej PTA lub późnego nawrotu. Na podstawie obserwacji coraz większej liczby badań z randomizacją pierwotną angioplastykę z implantacją stentów nitinolowych, ze względu na poprawę drożności przynajmniej średnioterminowej, można już zalecać jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku zmian umiarkowanej długości zlokalizowanych w tętnicach udowych powierzchownych [285, 286]. Odsetek restenoz po 1–2 latach jest o 20–30% niższy po zastosowaniu pierwotnej implantacji stentów niż po samej angioplastyce.

Decyzja o implantacji stentów do tętnic udowych powierzchownych powinna się głównie opierać na klinicznych wskazaniach do rewaskularyzacji oraz na długości zmian i ich złożoności. W przypadku CLI, w celu ratowania kończyny i leczenia owrzodzeń, można zliberalizować wskazania do implantacji stentów.

W przeszłości istniały duże obawy dotyczące pęknięć stentów. Zidentyfikowano kilka wpływających na nie czynni-

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zmianami w segmencie aortalno-biodrowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Jeśli rewaskularyzacja jest wskazana, zaleca się leczenie wewnątrznaczyniowe jako terapię pierwszego wyboru w przypadku wszystkich zmian segmentu aortalno-biodrowego typu A-C według klasyfikacji TASC	I	C
U pacjentów ze zmianami typu D według TASC i ciężkimi chorobami towarzyszącymi można rozważyć pierwotne leczenie wewnątrznaczyniowe, jeśli przeprowadzi je doświadczony zespół	IIb	C
Pierwotną implantację stentów preferowaną bardziej niż implantacja stentu w wypadku suboptymalnego wyniku klasycznej angioplastyki balonowej można rozważyć przy zmianach segmentu aortalno-biodrowego	IIb	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danychTASC — *TransAtlantic Inter-Society Consensus***Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zmianami w segmencie udowo-podkolanowym**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
W przypadku, gdy rewaskularyzacja jest wskazana, zaleca się leczenie wewnątrznaczyniowe jako pierwszego wyboru przy wszystkich zmianach udowo-podkolanowych typu A-C według TASC	I	C	–
Należy rozważyć pierwotną implantację stentu w zmianach udowo-podkolanowych typu B według TASC	IIa	A	[285, 286, 291]
Pierwotne leczenie wewnątrznaczyniowe można rozważyć w zmianach typu D według TASC, u pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi i przy dostępności doświadczonego operatora	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danychTASC — *TransAtlantic Inter-Society Consensus*

ków, między innymi: liczba i długość implantowanych stentów, zachodzenie ich na siebie, stopień uwapnienia i technika implantacji stentu [287]. Zwiększenie wytrzymałości na pęknięcia najnowszej generacji stentów w połączeniu z produkcją długich stentów nitinolowych (do 20 cm długości) rozszerza możliwości leczenia wewnątrznaczyniowego w przypadku trudnych i złożonych zmian miażdżycowych.

Główną wadą implantacji stentów jest restenoza w stenocie. Obecnie nie ma dowodów na wpływ rodzaju stentów na częstość występowania restenozy. Izolowana angioplastyka balonowa restenozy jest obciążona wysokim odsetkiem niepowodzeń. Przeanalizowano inne sposoby leczenia wewnątrznaczyniowego, lecz nie ma obecnie żadnego badania z randomizacją obejmującego pacjentów z restenozą w stenocie, w którym udowodniono by przewagę jednej z metod leczenia. W kilku badaniach dotyczących tętnic udowych powierzchownych oceniano stenty uwalniające lek, lecz wciąż nie wykazano ich przewagi nad stentami metalowymi nitinolowymi [288]. We wstępnych badaniach z balonami uwalniającymi lek w tętnicach udowo-podkolanowych wykazano większy odsetek drożności krótkoterminowych w porównaniu z samą angioplastyką balonową [289].

Stenty powlekane (*covered stents, stent-grafts*) wydają się realną opcją w leczeniu złożonych zmian w tętnicach udowych powierzchownych, z wynikami porównywalnymi z po-

mostowaniem udowo-podkolanowym powyżej stawu kolanowego [290].

Mimo powszechnego stosowania istnieje mało danych z badań dotyczących subintymalnej angioplastyki. Nie ma danych porównujących subintymalną angioplastykę z wewnątrznaczyniową. W trakcie wielu zabiegów niezamierzone przejścia subintymalne są nieuniknione. W przypadku ateryktomii stosuje się różne zestawy z niepewnymi korzyściami długoterminowymi. Obecnie wskazania do stosowania są niskowe i obejmują silnie uwapnione zmiany i obszary, w których nie implantuje się stentów (np. tętnice udowa wspólna i podkolanowa). Istnieją jednak obawy dotyczące ryzyka embolizacji dystalnej przy stosowaniu tego typu zestawów.

4.5.3.2.3. Tętnice poniżej stawu kolanowego

U większości pacjentów z CLI zajętych jest wiele segmentów kończyn dolnych, z tętnicami poniżej stawu kolanowego włącznie. Dlatego też ratowanie kończyny dolnej jest głównym wskazaniem do leczenia wewnątrznaczyniowego zmian poniżej stawu kolanowego, podczas gdy angioplastyka tych tętnic u pacjentów z chromaniem przestankowym jest niewskazana. Obecnie jest coraz więcej dowodów popierających zalecenie angioplastyki u pacjentów z CLI, gdy w przynajmniej jednej tętnicy poniżej stawu kolanowego jest możliwe przywrócenie bezpośredniego przepływu krwi do stopy,

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zmianami w tętnicach poniżej kolana

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku, gdy istnieją wskazania do rewaskularyzacji segmentu poniżej stawu kolanowego, należy rozważyć zastosowanie leczenia wewnątrznaczyniowego jako terapii pierwszego wyboru	Ila	C
W zmianach w segmencie podkolanowym preferowaną metodą leczenia jest angioplastyka, a implantację stentów należy rozważyć tylko w przypadku niewystarczającej PTA	Ila	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

PTA — przezskórna angioplastyka śródnaczyniowa

oceniać na podstawie angiografii przed zabiegiem, a także w przypadku poważnych chorób towarzyszących [292].

Pierwotna PTA pozostaje standardową metodą leczenia, gdyż zapewnia ona akceptowalne wyniki terapii przy niskim koszcie zabiegu [293]. Odsetek uratowanych kończyn dolnych jest znacząco wyższy niż odsetek osiągniętych angiograficznie drożności tętnic poniżej stawu kolanowego, po początkowym sukcesie zabiegu. Dlatego też nie jest wymagane osiągnięcie drożności długoterminowej u pacjentów z CLI z utrzymującą się poprawą kliniczną. Implantacja stentów w naczyniach poniżej stawów kolanowych jest zarezerwowana dla osób z suboptymalnym wynikiem leczenia po PTA. Zastosowanie stentów uwalniających lek wiąże się z korzystnym zmniejszeniem odsetka restenoz [294]. W Europie do tego celu zaaprobowano rozprężany na balonie stent uwalniający sirolimus.

4.5.3.3. Leczenie chirurgiczne

W chirurgii naczyniowej istnieje dostępnych kilka metod rewaskularyzacji w celu leczenia niedokrwienia kończyn dolnych. Najczęściej stosowaną techniką chirurgiczną w przypadku rozlanej choroby zarostowej tętnic jest pomostowanie naczyniowe, dzięki któremu są tworzone anatomiczne lub pozaanatomiczne połączenia omijające, umożliwiające przepływ krwi. W niektórych przypadkach miejscowa endarterektomia w wszyciem łąty naczyniowej lub bez wszycia może przywrócić przepływ krwi. Można zastosować różne materiały do stworzenia pomostu. Najlepsze są pomosty z własnych żył i tętnic, lecz nie zawsze są one dostępne lub odpowiednie. W takich wypadkach rozważa się zastosowanie pomostów ze sztucznego tworzywa. Trzecią możliwością substytucji naczyniowej, zwłaszcza w przypadku powikłań infekcyjnych, jest zastosowanie homograftu.

U pacjentów z nasiloną martwicą lub zgorzelą i u osób niezdolnych do chodzenia najlepszym działaniem może się okazać pierwotna amputacja. Leczenie to pozostaje ostatnim działaniem chirurga w terapii nieodwracalnego niedokrwienia kończyny i umożliwia pacjentowi powrót do zdrowia przy zastosowaniu rehabilitacji i protezy. U chorego konającego najlepszym postępowaniem może być odpowiednia analgezyja i inne środki wspomagające. Można rozważyć zastosowanie innych, uzupełniających zabiegów chirurgicznych. W celu pokrycia dużych ubytków tkankowych stosuje się rekonstruk-

cje skóry. Wykonywanie sympatektomii lędźwiowej jest kontrowersyjne i nie znajduje poparcia w dowodach naukowych.

4.5.3.3.1. Choroba aortalno-biodrowa

W przypadku rozlanej miażdżycy zaleca się wykonanie pomostowania aortalno-dwubiodrowego lub dwuudowego. W niektórych przypadkach, gdy dostęp brzuszny jest obciążony ryzykiem, można rozważyć wykonanie zabiegu z dostępu pozaotrzewnowego lub zastosowanie skrzyżowanego pomostu udowo-udowego. Inne, pozaanatomiczne metody chirurgiczne obejmują pomostowania pachowo-(dwo)udowe i aortalno-(dwo)udowe. Strategia leczenia chirurgicznego zależy od lokalizacji zmian i możliwości technicznych. W porównaniu z pomostem aortalno-udowym pozaanatomiczne pomosty wykazują gorszy odsetek drożności i wyższe ryzyko powikłań. Szacuje się, że 10-letni odsetek pierwotnych drożności pomostów aortalno-dwuudowych wynosi 80–90% [295].

4.5.3.3.2. Zajęcie tętnic poniżej więzadła pachwinowego

W przypadku gdy choroba tętnic poniżej pachwin jest przyczyną chromania, celowość interwencji częściej jest przedmiotem dyskusji niż w przypadku choroby aortalno-biodrowej i zależy ona od nasilenia objawów, jakości tętnicy udowej głębokiej oraz jej odgałęzień i miejscowego stanu hemodynamicznego. Jednak w przypadku CLI każde proksymalnie drożne naczynie, między innymi tętnice biodrowe, udowe wspólna i powierzchowna, głęboka uda i podkolanowe, może posłużyć jako naczynie napływowe do dystalnej rekonstrukcji tętnic. Pomosty z własnych żył (*in situ* lub odwrócony bądź użycie przeciwległej żyły odpiszczelowej) umożliwiają osiągnięcie najlepszych odsetków drożności [296]. W przypadku, gdy żyły własne są niedostępne, można zastosować pomosty z tworzywa sztucznego. Dane na temat przydatności mankietów żylnych w poprawie drożności pomostów są sprzeczne [297, 298]. W niedawno opublikowanej metaanalizie [299], obejmującej dane z 7 współczesnych badań (1521 pacjentów) i porównującej protezy naczyniowe dakronowe z politertrafluoroetylenowymi w pomostowaniach udowo-podkolanowych, łączne odsetki pierwotnych drożności były podobne po 3 latach (odpowiednio 60,2% v. 53,8%) i po 5 latach (odpowiednio 49,2% v. 38,4%). Po

zebraniu wyników 3 badań, które zawierały wyłącznie pomosty udowo-podkolanowe powyżej kolan, wykazano mniejsze ryzyko wystąpienia pierwotnych niedrożności przy zastosowaniu protez dakronowych (HR 0,71 v. politetrafluoroetylenowe; $p = 0,003$), lecz oczekiwane są wyniki długoterminowe. Zebrane dane dotyczące 1-, 3- i 5-letnich odsetków pierwotnych drożności dla pomostów udowo-dystalnych (piszczelowych lub tętnic stopy) wyniosły odpowiednio 85%, 80% i 70% dla pomostów żylnych i 70%, 35% i 25% dla protez naczyniowych [6]. W jednym badaniu dotyczącym pomostowania powyżej stawu kolanowego 4-letnie odsetki pierwotnej i wtórnej drożności były istotnie większe w pomostach z żyły odpiszczelowej (odpowiednio 73% i 90%), w porównaniu z protezami politetrafluoroetylenowymi (47% i 47%, w obu przypadkach $p < 0,05$) i dakronowymi (54% i 60%, w obu przypadkach $p < 0,01$). W dwóch badaniach porównujących pomosty *in situ* i odwrócone z żyły odpiszczelowej do tętnicy podkolanowej nad i pod stawem kolanowym nie stwierdzono różnic w pierwotnej i wtórnej drożności pomostów, jak również w przeżywalności z zachowaną kończyną. Wyniki 3 badań porównujących protezy politetrafluoroetylenowe z pomostami z ludzkiej żyły pępkowej wykazały istotnie wyższe odsetki drożności wtórnej w drugim z wyżej wymienionych pomostów [300]. Porównując protezy politetrafluoroetylenowe z zastosowaniem mankietów żylnych i bez zastosowania, nie wykazano różnic w pomostach powyżej stawu kolanowego. Pierwotna drożność w pomostach poniżej stawu kolanowego po 2 latach obserwacji była jednak większa przy zastosowaniu protez politetrafluoroetylenowych z mankietem żylnym [296, 301].

Tylko w jednym badaniu z randomizacją porównano angioplastykę z pomostowaniem tętnic poniżej więzadła pachwinowego. W badaniu BASIL 452 pacjentów z ciężkim niedokrwieniem kończyn spowodowanym chorobą tętnic poniżej więzadła pachwinowego randomizowano do angioplastyki lub pomostowania naczyniowego. Pierwotnym punktem końcowym było przeżycie bez amputacji kończyny. Jako wtórny punkt końcowy przyjęto: śmiertelność ze wszystkich przyczyn, zachorowalność, konieczność powtórnej interwencji, jakość życia i koszty leczenia szpitalnego [302]. Odsetek 30-dniowej śmiertelności był podobny w obu grupach (5% dla leczenia operacyjnego i 3% dla angioplastyki), jednak leczenie chirurgiczne wiązało się z większą

zachorowalnością (57% v. 41%), głównie z powodu wystąpienia zawału serca i zakażenia ran. Ponadto leczenie operacyjne było droższe przez pierwszy rok po zabiegu. Wynikało to z konieczności dłuższego pobytu w szpitalu. Odsetek przeżywalności bez amputacji w 6-miesięcznej obserwacji był podobny w przypadku obu metod. U pacjentów po angioplastyce częściej dochodziło do niepowodzeń leczenia (20% v. 3% w ciągu 1 roku), co skutkowało większą liczbą ponownych interwencji (27% v. 17%). Wyniki te świadczą o tym, że leczenie chirurgiczne jest lepsze niż wewnątrznaczyniowe u pacjentów z żyłami dobrej jakości, które mogą być użyte do pomostów naczyniowych. Niedawno opublikowano dodatkowe dane obejmujące dłuższy okres obserwacji (> 3 lata) [211, 303]. Na ich podstawie nie stwierdzono znaczących różnic w przeżywalności bez amputacji i przeżywalności całkowitej między wspomnianymi metodami. Zaobserwowano jednak, że u pacjentów, którzy przeżyli przynajmniej 2 lata od randomizacji, leczenie operacyjne wiązało się z istotnym wzrostem dalszego przeżycia całkowitego. Stwierdzono także trend w kierunku poprawy przeżywalności bez amputacji.

W jednym niewielkim badaniu z randomizacją porównano implantację stentów z pomostowaniem udowo-podkolanowym z zespoleniem dystalnym powyżej kolana i po 12 miesiącach nie wykazano różnic w pierwotnej i wtórnej drożności [290]. Konieczne są dalsze badania porównujące implantację stentów z leczeniem chirurgicznym tętnic poniżej więzadła pachwinowego.

Inną metodą rekonstrukcji chirurgicznej tętnic poniżej pachwiny jest profundoplastyka, poszerzenie zwężenia początkowego odcinka tętnicy głębokiej uda. Zabieg ten można rozważyć jako procedurę poprawiającą napływ krwi, zamiast stosowania pomostu omijającego, w przypadku doskonałego napływu proksymalnego, > 50-procentowego zwężenia w proksymalnej 1/3 tętnicy głębokiej uda i przy istnieniu dobrze rozwiniętego krążenia obocznego do naczyń piszczelowych.

Należy przeprowadzić amputację wtórną, gdy rewaskularyzacja zakończyła się niepowodzeniem, a powtórna interwencja nie jest już możliwa lub gdy mimo drożnego pomostu stan kończyny ulega pogorszeniu z powodu infekcji lub martwicy. Celami amputacji są uśmierzenie bólu związanego z niedokrwieniem, całkowite usunięcie chorych, martwych

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji chirurgicznej u pacjentów z LEAD

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
W przypadku, gdy rozważa się rewaskularyzację zmian w tętnicach poniżej bioder, zaleca się zastosowanie własnej żyły odpiszczelowej pacjenta jako pomostu naczyniowego z wyboru	I	A	[296, 304]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

lub zakażonych tkanek i uformowanie kikuta, tak aby było możliwe poruszanie się za pomocą protezy.

4.5.3.3.3. Obserwacja

Obserwację kliniczną, obejmującą ocenę kliniczną i pomiary ciśnienia tętniczego na kostkach, należy przeprowadzić po każdym zabiegu rewaskularyzacyjnym. Choć nie ma powszechnie uznanych protokołów obserwacji, regularne monitorowanie kończyn poddanych rewaskularyzacji może umożliwić wykonanie bezwłocznego zabiegu profilaktycznego (np. naprawy pomostu tętniczego wysokiego ryzyka niedrożności wg kryteriów DUS) i poprawia drożność długoterminową [305]. W wielośrodkowych badaniach z randomizacją, obejmujących 594 pacjentów z pomostami żylnymi, stwierdzono, że programy systematycznej obserwacji za pomocą DUS nie przynoszą dodatkowych korzyści w zakresie oceny drożności pomostów i odsetka uratowanych kończyn oraz są mniej opłacalne niż zwykła ocena kliniczna [306]. Metoda DUS może być przydatna w wytypowaniu protez naczyniowych wysokiego ryzyka, które mogą wymagać długotrwałego leczenia przeciwplatekowego, zmniejszającego ryzyko zakrzepicy w pomoście [307]. Dane te opierają się na badaniach obserwacyjnych i wymagają potwierdzenia w dalszych próbach klinicznych.

4.5.3.3.4. Leczenie przeciwplatekowe i przeciwkrzepliwe po rewaskularyzacji

Poza potencjalnie korzystnym działaniem leków przeciwplatekowych w zmniejszaniu śmiertelnych i niezakończonych zgonem zdarzeń CVD u pacjentów z LEAD, leki te stosuje się po rewaskularyzacji w celu poprawienia drożności

naczyń. W metaanalizie obejmującej 16 badań oceniono skuteczność leczenia przeciwplatekowego rozpoczętego po operacji u pacjentów z wykonanymi pomostami naczyniowymi w tętnicach poniżej pachwin [308]. Leczenie przeciwplatekowe kwasem acetylosalicylowym lub kwasem acetylosalicylowym z dipirydamolem pozytywnie wpływało na pierwotną drożność pomostów 12 miesięcy od wykonania zabiegu (OR: 0,59; 95% CI: 0,45–0,79). W analizie podgrup wykazano, że pacjenci otrzymujący pomost ze sztucznych materiałów odnosili większe korzyści ze stosowania inhibitorów płytek niż chorzy leczeni przy użyciu pomostów żylnych [308]. W badaniu BOA [309] poddano randomizacji 2690 osób z pomostami naczyniowymi w kończynach dolnych, z przydziałem do dwóch grup: leczenia przeciwkrzepliwego (z docelowym INR w granicach 3,0–4,5) i leczenia przeciwplatekowego (kwas acetylosalicylowy w dawce 80 mg/d.). Nie stwierdzono różnic w całkowitej drożności, lecz wyniki analizy podgrup wskazywały, że doustne leczenie przeciwkrzepliwe poprawiało drożność pomostów żylnych w porównaniu ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego. Natomiast w zestawieniu z leczeniem przeciwkrzepliwym kwas acetylosalicylowy poprawiał drożność sztucznych protez naczyniowych. Ryzyko wystąpienia poważnego krwawienia było 2-krotnie wyższe w grupie poddanej leczeniu przeciwkrzepliwemu. W innym badaniu [310] randomizowano 665 pacjentów poddawanych pomostowaniu udowo-podkolanowemu do dwóch grup: jedna otrzymywała kwas acetylosalicylowy (325 mg/d.) i warfarynę (docelowa wartość wskaźnika INR: 1,4–2,8), a druga tylko kwas acetylosalicylowy (325 mg/d.). W badaniu tym nie udowodniono żadnej poprawy w zakresie drożności pomostów przy zastosowaniu leczenia podwójnego. Wyniki świad-

Zalecenia dotyczące leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego po rewaskularyzacji

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Leczenie przeciwplatekowe kwasem acetylosalicylowym zaleca się u wszystkich pacjentów poddawanych angioplastyce z powodu LEAD w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zdarzeń naczyniowych o ogólnym nasileniu	I	C	
Podwójne leczenie przeciwplatekowe z kwasem acetylosalicylowym i tienopirydyną przez co najmniej miesiąc zaleca się po implantacji stentu metalowego do tętnicy poniżej pachwin	I	C	
Zaleca się leczenie przeciwplatekowe kwasem acetylosalicylowym lub kwasem acetylosalicylowym i dipirydamolem po pomostowaniu naczyniowym w tętnicach poniżej pachwin	I	A	[308]
Można rozważyć leczenie przeciwkrzepliwe przy użyciu antagonistów witamy K, po pomostowaniu poniżej pachwin, z zastosowaniem protez naczyniowych z żył własnych pacjenta	IIb	B	[309]
Można rozważyć zastosowanie podwójnego leczenia przeciwplatekowego kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem w przypadku wykonania pomostu z tworzywa sztucznego w tętnicach pod kolanem	IIb	B	[312]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

czyły jednak na korzyść leczenia złożonego w przypadku zastosowania protez naczyniowych z tworzywa sztucznego. Po dodaniu warfaryny do kwasu acetylosalicylowego ryzyko wystąpienia krwawienia uległo podwojeniu. W innym badaniu z randomizacją [311] porównywano stosowanie warfaryny (wskaźnik INR w zakresie 2,0–3,0) w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym (325 mg/d.) v. wyłącznie kwas acetylosalicylowy (325 mg/d.) u 56 pacjentów z pomostami żylnymi wysokiego ryzyka (definiowanego jako utrudniony odpływ krwi tętniczej, suboptymalny przepływ w pomostach żylnych i powtarzane interwencje). Po 3-letniej obserwacji odsetki drożności oraz uratowanych kończyn były znacząco wyższe u osób otrzymujących warfarynę i kwas acetylosalicylowy. Łączne stosowanie powyższych leków wiązało się z większym odsetkiem krwawień. Niedawno w badaniu randomizowanym CASPAR, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, oceniono skuteczność kwasu acetylosalicylowego w połączeniu z kłopidogrelem v. samego kwasu acetylosalicylowego w zwiększaniu odsetka pierwotnej drożności uratowanych kończyn i przeżywalności u pacjentów z zastosowanymi pomostami naczyniowymi poniżej stawu kolanowego [312]. Spośród 851 osób włączonych do badania prawie 70% miało wszyty pomost żylny, a 30% — sztuczne protezy naczyniowe. Po rocznym okresie obserwacji nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie wystąpienia złożonego punktu końcowego. Analiza podgrup świadczyła na korzyść połączenia kłopidogrelu i kwasu acetylosalicylowego w przypadku sztucznych protez naczyniowych. Liczba chorych, u których należało zastosować podwójną terapię przeciwplatekową (NNT, *number needed to treat*) po zabiegu chirurgicznym poniżej stawu kolanowego, aby zapobiec amputacji jednej kończyny, wynosiła zaledwie 10,2.

Znaczenie leczenia przeciwkrzepliwego po zastosowaniu balonowej PTA z implantacją stentu oceniono w 3 badaniach prospektywnych z randomizacją [313]. W żadnym z nich nie wykazano istotnej poprawy drożności tętnic przy zastosowaniu leczenia przeciwplatekowego, podczas gdy wzrosła częstość powikłań związanych z krawieniami [313]. Obecnie nie zaleca się rutynowego leczenia przeciwkrzepliwego po przebiegu PTA lub implantacji stentów w tętnicach kończyny dolnej.

4.5.3.4. Komórki macierzyste i terapia genowa w rewaskularyzacji

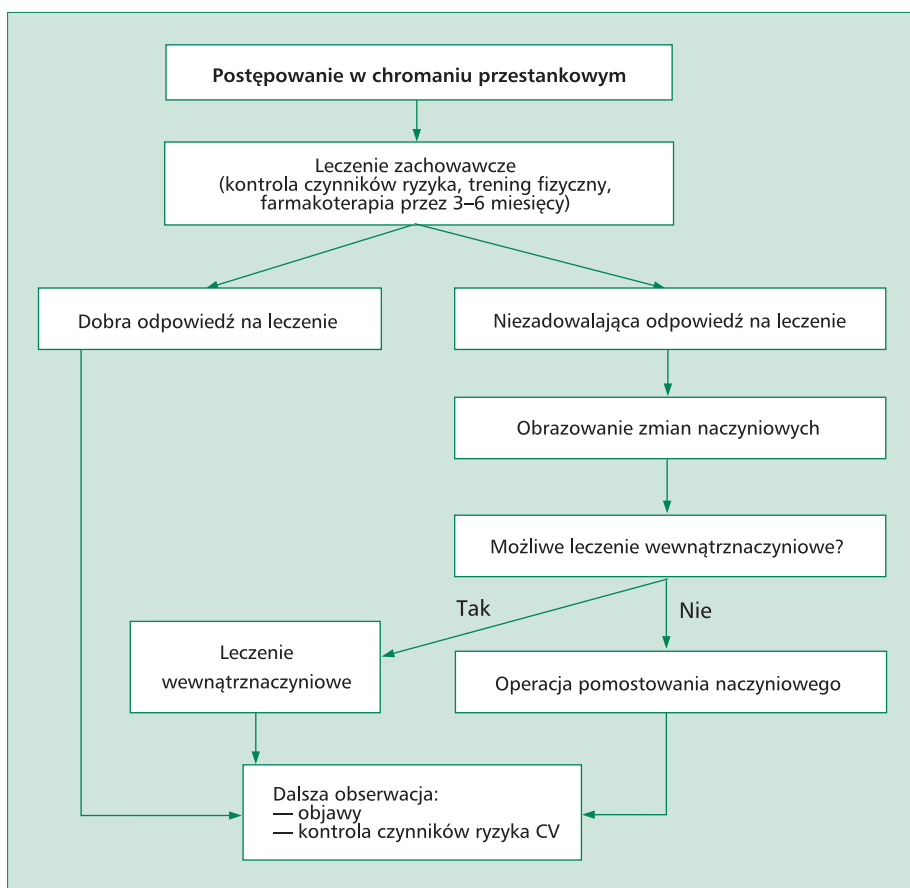
Rozwijające się nowoczesne metody stymulacji neowaskularyzacji, znane jako terapeutyczna angiogeneza, opierają się na stosowaniu czynników angiogennych lub komórek macierzystych do promowania rewaskularyzacji i remodelingu naczyń krążenia obocznego, w celu zmniejszenia dolegliwości i zapobiegania amputacjom.

Podczas gdy w niektórych badaniach obserwowano złagodzenie objawów, poprawę czynnościową i zapobieganie amputacjom [314–317], wyniki innych badań nie potwierdziły tych korzyści [318–320].

Szypik kostny i krew obwodowa są bogatym źródłem komórek macierzystych i progenitorowych, które można zastosować do przeszczepu z komórek własnych. Szypik kostny jest obecnie najczęstszym źródłem komórek wykorzystywanych w próbach klinicznych, ponieważ jest łatwo dostępny i nie wymaga zastosowania złożonych procesów oczyszczających. Inną zaletą jest to, że szypik zawiera różne komórki macierzyste i progenitorowe, co wydaje się lepsze niż wyselekcjonowanie jednego rodzaju komórek progenitorowych. Jak dotąd nie ustalono, które spośród wielu różnych rodzajów komórek użytecznych w leczeniu są najbardziej obiecujące [321]. W niedawnej metaanalizie obejmującej 37 badań stwierdzono, że terapia z komórek własnych pacjentów skutecznie poprawiała wskaźniki niedokrwienia, objawy subiektywne i twarde punkty końcowe (wyleczenie owrzodzenia i amputacje). Osoby z zakrzepowo-zarostowym zapaleniem tętnic (*thromboangiitis obliterans*) odnosili większe korzyści niż chorzy z LEAD o etiologii miażdżycowej. Badanie TAMARIS jest największym badaniem randomizowanym oceniającym terapię genową w CLI. Objęto w nim obserwacją ponad 520 pacjentów z 30 krajów z CLI i zmianami skórnymi, którzy nie kwalifikowali się do standardowej rewaskularyzacji. W badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między dwiema grupami w zakresie wystąpienia pierwotnego punktu końcowego, jakim był zgon lub pierwsza większa amputacja w leczonej kończynie dolnej, niezależnie od tego, który wystąpił pierwszy (37% v. 33,2%; $p = 0,48$) [322]. Obecnie terapia genowa i leczenie przy użyciu komórek macierzystych są poddawane badaniom i jest zbyt wcześnie, żeby formułować pewne zalecenia.

4.5.4. Postępowanie w chromaniu przestankowym

Postępowanie w chromaniu przestankowym obejmuje optymalną kontrolę czynników ryzyka w celu poprawy rokowania (patrz punkt 3.4) i zmniejszenia objawów. Możliwości terapeutycznego zmniejszenia bólu obejmują metody nieinwazyjne (głównie wysiłek fizyczny i farmakoterapia) lub inwazyjne (rewaskularyzacja). Na rycinie 3 przedstawiono proponowany algorytm postępowania w chromaniu przestankowym. Ze względu na coraz częstsze zastosowanie leczenia wewnątrz-naczyniowego w celu poprawy dystansu marszu istnieje potrzeba porównania tej terapii z nadzorowanym treningiem fizycznym. W badaniu obejmującym 51 pacjentów z chromaniem przestankowym nie stwierdzono istotnych różnic w dystansie marszu lub jakości życia 2 lata po leczeniu [323]. Niedawno w badaniu z randomizacją obejmującym 151 osób z chromaniem przestankowym potwierdzono brak różnic w jakości życia po 12 miesiącach po interwencji. Badanie to wykazało jednak wyższy koszt leczenia w grupie poddanej interwencjom wewnątrz-naczyniowym [279]. U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego chromaniem przestankowym stwierdzono dodatkowe korzyści z leczenia wewnątrz-naczyniowego w porównaniu z nadzorowanym treningiem fizycznym, związanym z optymalnym leczeniem zachowawczym



Rycina 3. Algorytm postępowania w chromaniu przestankowym. CV — sercowo-naczyniowy

[324]. Choć nie stwierdzono różnic w jakości życia, po 24 miesiącach zaobserwowano, że wydłużenie dystansu marszu w przypadku zmian w segmencie udowo-podkolanowym było większe o 38%, a w segmencie aortalno-biodrowym — o 78% w grupie z angioplastyką w porównaniu z grupą kontrolną. Trwające badanie CLEVER przyniesie nowe dane dotyczące wskazań do stosowania powyższych metod leczenia u pacjentów z chromaniem przestankowym [325].

4.5.4.1. Leczenie zachowawcze

U pacjentów z chromaniem przestankowym pierwotnym celem leczenia jest zmniejszenie ryzyka zachorowalności i śmiertelności związanych z CVD. Ryzyko to występuje w wszystkich pacjentów z LEAD, łącznie z chorymi z łagodnymi lub nietypowymi dolegliwościami, jak również tymi bez objawów [2, 326]. Dlatego też leczenie i kontrola czynników ryzyka są konieczne u każdego pacjenta z LEAD po to, aby osiągnąć cele profilaktyki wtórnej. Zaprzestanie palenia tytoniu w połączeniu z regularnym wysiłkiem fizycznym powoduje najbardziej widoczne wydłużenie dystansu marszu, zwłaszcza w przypadku obecności zmian naczyniowych poniżej tętnic udowych.

Trening fizyczny (najlepiej nadzorowany) i farmakoterapia mogą zmniejszać dolegliwości chorych. W celu obiektyw-

nej oceny progresji choroby należy regularnie wykonywać testy marszu na bieżni ruchomej. Pacjentom zaleca się prowadzenia dzienników, w których zapisywaliby przebieg treningu w domu oraz ewolucję dystansu marszu i objawów. Może to pomóc w lepszym stosowaniu się do zaleceń lekarskich. W przypadku wystąpienia typowego chromania można rozpocząć farmakoterapię w celu wydłużenia dystansu marszu.

U wielu pacjentów z objawami o nasileniu łagodnym do umiarkowanego wspomiane postępowanie początkowe prowadzi do znaczącego zmniejszenia chromania i poprawy jakości życia. W przypadku poprawy należy kontynuować trening (i ewentualnie farmakoterapię) i oceniać pacjentów w regularnych odstępach czasu. Okresowo należy kontrolować ABI, jednak znacząca poprawa czynnościowa nie musi koniecznie się przekładać na istotną zmianę tego wskaźnika. Należy regularnie kontrolować czynniki ryzyka i w zależności od potrzeby modyfikować terapię.

4.5.4.2. Leczenie zabiegowe

W ciężkich przypadkach z chromaniem powodującym niepełnosprawność leczenie zachowawcze, łącznie z nadzorowanym treningiem fizycznym, często nie wystarcza do zmniejszenia objawów. Należy wtedy wykonać obrazowanie zmian w naczyniach w celu precyzyjnego określenia ich

Zalecenia dla pacjentów z chromaniem przestankowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Wskazany jest nadzorowany trening fizyczny	I	A	[255]
W przypadku gdy nie ma możliwości nadzorowania treningu fizycznego, wskazany jest trening bez nadzoru	I	C	–
U pacjentów z chromaniem przestankowym z objawami zaburzającymi codzienną aktywność można rozważyć farmakoterapię	IIb	A	[260–265, 269]
W przypadku chromania przestankowego z niewielką poprawą po leczeniu zachowawczym należy rozważyć rewaskularyzację	IIa	C	–
U pacjentów z chromaniem przestankowym powodującym niepełnosprawność i zaburzającą codzienną aktywność, ze zmianami wywołującymi objawy w aorcie/ /tętnicach biodrowych powinno się rozważyć rewaskularyzację (wewnątrznaczyniową lub chirurgiczną) jako metodę pierwszego wyboru oraz kontrolę czynników ryzyka	IIa	C	–
Nie zaleca się stosowania terapii przy użyciu komórek macierzystych oraz terapii genowej	III	C	–

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

lokalizacji i charakterystyki. Takie postępowanie pomaga w rozstrzygnięciu, czy wskazane i/lub możliwe jest zastosowanie leczenia wewnątrznaczyniowego.

Dane na temat długotrwałych korzyści z rewaskularyzacji w porównaniu z nadzorowanym treningiem fizycznym i optymalnym leczeniem zachowawczym są niejednoznaczne. Jest to zwłaszcza widoczne w przypadku pacjentów z chromaniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego [324]. Rozwój terapii wewnątrznaczyniowej sprawił, że wielu lekarzy rozważa liberalizację wskazań do zabiegów przezskórnych. Wskazania do leczenia wewnątrznaczyniowego są uzależnione od nasilenia spowodowanej chromaniem niepełnosprawności w ciągu dnia. Leczenie przezskórne stosuje się, gdy cechy kliniczne i badania obrazowe pozwalają przypuszczać, że nastąpi zmniejszenie objawów, a odpowiedź na wysiłek fizyczny lub farmakoterapię jest niezadowalająca. Przy występowaniu zmian w segmencie aortalno-biodrowym, ze względu na małe prawdopodobieństwo zmniejszenia objawów przy zastosowaniu wysiłku fizycznego, należy rozważyć rewaskularyzację, bez wcześniejszego leczenia zachowawczego. Wskazania do leczenia operacyjnego ograniczają się do rozległych zmian, które nie kwalifikują się do angioplastyki. Zasady postępowania u pacjentów z chromaniem przestankowym przedstawiono na rycinie 3.

4.5.5. Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych (CLI)

4.5.5.1. Definicja i manifestacje kliniczne

Najcięższą postacią LEAD jest CLI. Definiuje się je jako obecność spoczynkowego bólu niedokrwiennego i zmian naczyniowych lub zgorzeli o pochodzeniu obiektywnie związanym z chorobą zarostową tętnic. Jest to choroba przewlekła, którą należy odróżniać od ostrego niedokrwienia kończyn dolnych (ALI) (patrz rozdział 4.5.6). Zwykle zaleca się

przyjmowanie za diagnostyczne kryterium wartości ciśnienia na kostkach < 50 mm Hg. Wartości te są charakterystyczne u większości pacjentów, u których nie dojdzie do spontanicznego ustąpienia objawów spoczynkowych i zmian niedokrwienych bez interwencji. Proces gojenia wymaga lepszego ukrwienia niż to, które zapewnia integralność skóry. Dlatego też wartości ciśnienia na poziomie kostek i paluchów umożliwiające gojenie są wyższe niż stwierdzone u pacjentów z niedokrwinnym bólem w spoczynku. Za rozpoznaniem CLI u chorych ze zmianami niedokrwinnymi lub zgorzelą przemawia wartość ciśnienia na poziomie kostek < 70 mm Hg. W przypadku występowania zwapnienia błony środkowej tętnic [6] wartość ciśnienia na paluchu < 30 mm Hg zastępuje pomiary ciśnienia na kostkach. W niektórych przypadkach przydatna w celach diagnostycznych i rokowniczych jest ocena mikrokrążenia (np. przezskórne ciśnienie parcjalne tlenu). Badanie mikrokrążenia jest również czasami pomocne w ustalaniu poziomu amputacji (tab. 7).

Odsetek pierwotnych amputacji wynosi 5–20%. Amputacje wykonuje się głównie u pacjentów z przeciwwskazaniami do rewaskularyzacji, którzy mają zaburzenia neurologiczne lub się nie poruszają [6, 327]. Ponadto CLI jest markerem uogólnionej, nasilonej miażdżycy z 3-krotnie wyższym ryzykiem wystąpienia: zawału serca, udaru mózgu i zgonu z przyczyn naczyniowych, w porównaniu z pacjentami z chromaniem przestankowym [6].

4.5.5.2. Możliwości terapeutyczne

Pełne postępowanie wymaga wielodyscyplinarnej kontroli czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, zapewnienia rewaskularyzacji w największym możliwym zakresie, zoptymalizowania leczenia ran, stosowania wygodnego obuwia, leczenia zakażeń i rozpoczęcia rehabilitacji (ryc. 4).

Fundamentalnym celem leczenia jest przywrócenie przepływu krwi w tętnicach i uratowanie kończyny [328]. Należy bez

Tabela 7. Pacjenci z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych (CLI)

Ocena	Parametr	Cecha definiująca CLI	Uwagi
Wywiad	Długość trwania objawów przedmiotowych i podmiotowych CLI	> 2 tygodni	Wymaga przeciwbólowej kontroli morfiną
Objawy	Ból spoczynkowy	Paluch, przodostopie	Zwłaszcza przy unoszeniu kończyny (np. podczas snu nocnego). Ból/skurcze łydek nie stanowią klinicznych objawów CLI
	Zmiany niedokrwienne	Wały paznokciowe, wystające fragmenty palców, pięt i miejsc otaczających kości	
	Zakażenie		Wtórne powikłania: zapalenie i zakażenie
	Ocena drażenia do kości sondą (<i>probe-to-bone test</i>)		Pozytywny wynik testu pozwala z dużą czułością i specyficznością rozpoznać zapalenie kości i szpiku
Cechy hemodynamiczne	Całkowite ciśnienie w kostkach	< 50 mm Hg lub < 70 mm Hg	Plus ból spoczynkowy Plus zmiana(y) niedokrwienne(e)
	Całkowite ciśnienie w paluchu	< 30 mm Hg	Mierzone przy obecnych zwapnieniach błony środkowej tętnic (niepodatne na ucisk lub fałszywie podwyższone ciśnienie tętnicze w kostkach, ABI > 1,4)
	Przezkórne ciśnienie parcjale tlenu	< 30 mm Hg	Ocena gojenia się rany, znaczna zmienność

ABI — wskaźnik kostka–ramię

Zalecenia dotyczące postępowania w krytycznym niedokrwieniu kończyny

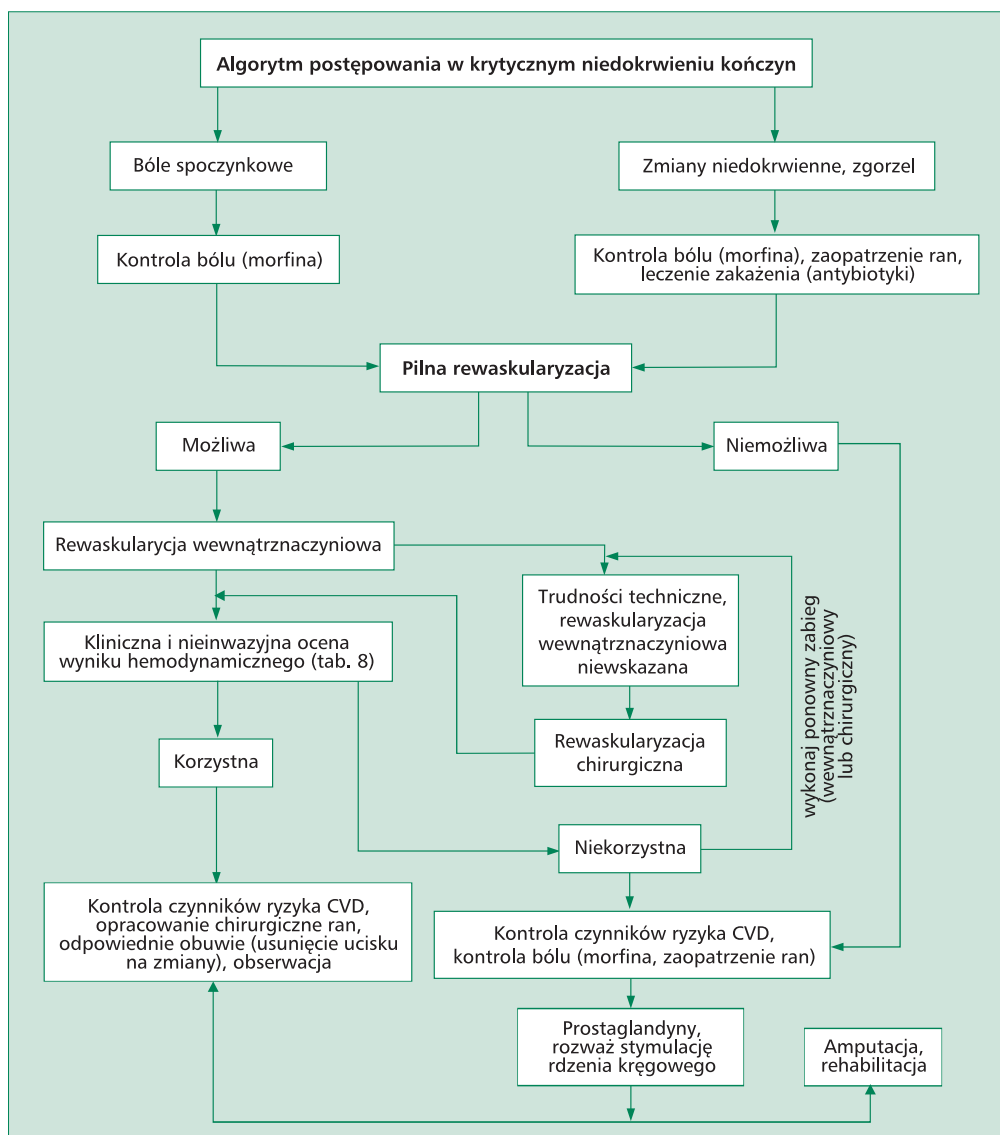
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
W celu ratowania kończyny wskazana jest rewaskularyzacja, o ile jej wykonanie jest technicznie możliwe	I	A	[302, 331, 336]
W przypadku, gdy leczenie wewnątrznacyniowe jest technicznie wykonalne, można je rozważyć jako metodę pierwszego wyboru	IIb	B	[302, 331]
Jeśli rewaskularyzacja jest niemożliwa do przeprowadzenia, można rozważyć zastosowanie prostanoidów	IIb	B	[338, 339]

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

zbędnej zwłoki przeprowadzić rewaskularyzację u wszystkich pacjentów z objawami CLI, jeśli jest to technicznie możliwe. Badania w kierunku wykrywania oraz oceny choroby wieńcowej i naczyń mózgu nie powinny spowalniać leczenia CLI u pacjentów w stabilnym stanie. Należy rozpocząć farmakoterapię z użyciem przynajmniej leków przeciwplatek i statyn [329, 330].

Wszystkich pacjentów z CLI należy skonsultować ze specjalistą chorób naczyniowych w celu zaplanowania rewaskularyzacji. Najbardziej widoczną zmianą w leczeniu CLI jest coraz częstsza tendencja do zamiany stosowania pomostów naczyniowych na rzecz terapii wewnątrznacyniowej. Przeszkórna angioplastyka jest uznaną metodą pierwszego wyboru w rewaskularyzacji obejmującej tętnice piszczelowe, a pomostowanie jest procedurą rezerwową, wykonywaną w razie potrzeby [6]. Największymi zaletami leczenia wewnątrznacyniowego są niska częstość powikłań, wynosząca 0,5–40%, wysoki od-

setek technicznie udanych zabiegów (nawet w długich niedrożnościach), dochodzący do 90% i zadowalający wynik leczenia krótkoterminowego. W badaniu BASIL wykazano, że częstość przeżycia bez amputacji jest podobna w przypadku leczenia operacyjnego i angioplastyki balonowej przez przynajmniej 2 lata po przebyciu zabiegu [302, 331]. Postępowanie wewnątrznacyniowe, łącznie z liberalnym podejściem do implantowania stentów w tętnicach powyżej stawów kolanowych, jest usprawiedliwione w przypadku utrzymywania się niskiej częstości powikłań. Ponadto podczas leczenia wewnątrznacyniowego nie należy wykorzystywać miejsc przydatnych do wykonania zespolenia dystalnego w trakcie wtórnego pomostowania naczyniowego. U pacjentów z nasiloną zgorzelą lub posocznicą leczenie operacyjne metodą otwartą prawdopodobnie zapewni szybszy przepływ krwi do kończyny. Należy jednak pamiętać o wyższym ryzyku zachorowalności związanym



Rycina 4. Algorytm postępowania w krytycznym niedokrwieniu kończyn. CVD — choroba sercowo-naczyniowa

Tabela 8. Klasyfikacja kliniczna ostrego niedokrwienia kończyn dolnych

Stopień	Kategoria	Zaburzenia czucia	Oslabienie mięśni	Rokowanie
I	Przeżycie kończyny niezagrożone	Nie ma	Nie ma	Nie ma bezpośredniego zagrożenia
IIA	Przeżycie kończyny nieznacznie zagrożone	Nie ma lub minimalne (palce)	Nie ma	Kończyna do uratowania, jeśli szybko zastosuje się leczenie
IIB	Przeżycie kończyny bezpośrednio zagrożone	Więcej niż palce	Łagodne/umiarkowane	Kończyna do uratowania, jeśli natychmiast rozpocznie się rewaskularyzację
III	Niedokrwienie nieodwracalne	Głębokie, całkowity brak czucia	Głębokie, porażenie (stężenie mięśni)	Duża utrata tkanek, amputacja, trwałe uszkodzenie nerwów

Dzięki uprzejmości i za zgodą Rutherford i wsp. [328]

z leczeniem operacyjnym i infekcji pomostu naczyniowego [332]. Obecnie jest możliwe wykonanie bardzo dystalnych pomostowań żylnych do tętnic stóp. Zespolenia te cechują się doskonałymi odsetkami drożności, wynoszącymi 88% po 4 latach obserwacji [333, 334].

Istnieją znaczne rozbieżności między doniesieniami dotyczącymi rekonstrukcji naczyń [335]. Dzieje się tak głównie z powodu niewłaściwego doboru pacjentów bez krytycznie zagrożonych kończyn do badań dotyczących CLI. Poza tym grupa niższego ryzyka obejmuje osoby z bólem spoczynkowym, a do grupy wyższego ryzyka należą chorzy z prawdziwym niedokrwieniem kończyn z dużą utratą tkanek. Po roku w grupie niższego ryzyka 73% pacjentów leczonych zachowawczo straciło kończynę dolną lub zmarło. Spośród osób spełniających kryteria wyższego ryzyka 95% pacjentów leczonych zachowawczo wymagało amputacji w ciągu roku. Natomiast wśród osób z grupy wyższego ryzyka, u których wykonano rekonstrukcję tętnic, tylko 25% wymagało większej amputacji [336]. Pierwotnym punktem końcowym, świadczącym o skuteczności leczenia, jest drożność zrekonstruowanego naczynia i uratowanie kończyny. Zachowanie możliwości poruszania się i niezależności stanowią o powodzeniu terapii z punktu widzenia chorego. Mimo zadowalającej drożności i odsetka uratowanych kończyn u ponad połowy chorych dochodzi do ponownych interwencji w ciągu 3 miesięcy i kolejnych hospitalizacji w czasie 6 miesięcy. Niezależne czynniki predykcyjne wystąpienia niepowodzenia obejmują: zaburzenia poruszania się podczas wizyty lekarskiej (HR: 6,44), chorobę tętnic poniżej pachwin (HR: 3,93), ESRD (HR: 2,48) i obecność zgorzeli (OR: 2,4) [337].

U pacjentów z CLI niekwalifikującym się do rewaskularyzacji jedynymi lekami wykazującymi korzystne działanie w badaniach z randomizacją są prostanoidy [338, 339]. Z powodu rozbieżnych wyników w innych badaniach nie ma rozstrzygających dowodów dotyczących skuteczności tych leków [340]. Obiecujące pod względem bezpieczeństwa i skuteczności mogą być różne formy terapeutycznej angiogenezy (terapia genowa lub przy użyciu komórek macierzystych), jednak są potrzebne twarde dowody z RCT. Przedmiotem dyskusji wciąż pozostają korzyści ze stymulacji rdzenia kręgowego, choć w opublikowanym w 2005 roku przeglądzie *Cochrane* sugerowano pewną skuteczność tej formy terapii [341].

Postępowanie u pacjentów z CLI przedstawiono na rysunku 4.

4.5.6. *Ostre niedokrwienie kończyn dolnych (ALI)*

Wystąpienie ALI jest związane z nagłym zmniejszeniem perfuzji w tętnicach kończyny dolnej. Przyczyną mogą być procesy zakrzepowe lub zatorowe. Potencjalnymi przyczynami ALI mogą być: progresja choroby tętnic, zatorowość sercowopochodna, dyssekcja aorty lub zatorowość, zakrzepica w pomostcie naczyniowym, zakrzepica w tętniaku tętnicy podkolanowej, uwięźnięcie torbieli, uraz, obrzęk siniczny, zatrucie alkaloidami sporyszu, stany nadkrzepliwości i powikłania jatrogenne

związane z cewnikowaniem serca, procedurami wewnątrznaczyniowymi, kontrapulsacją wewnątrzaoortalną, pozaustrojowymi urządzeniami wspomagającymi pracę serca, jak również z zestawami do zamykania naczyń. W tych przypadkach żywotność kończyny jest najbardziej zagrożona. Szybkie i odpowiednie postępowanie jest konieczne do uratowania kończyny.

Po ustaleniu rozpoznania klinicznego należy niezwłocznie rozpocząć leczenie heparyną niefrakcjonowaną [6, 342]. Często konieczne jest zastosowanie terapii przeciwbólowej. Stopień pilności i wybór strategii terapeutycznej zależą od obrazu klinicznego, głównie od obecności deficytów neurologicznych, i przyczyny (zakrzepowa lub zatorowa). Kategorie kliniczne przedstawiono w tabeli 8.

Niedwralalnie niedokrwiona kończyna może wymagać amputacji, zanim wystąpi pogorszenie stanu klinicznego pacjenta. Zwykle podejmuje się próby ratowania kończyny lub przynajmniej ograniczenia poziomu amputacji. Kończyna bez bezpośredniego zagrożenia wymaga pilnego obrazowania, jak również oceny głównych chorób towarzyszących. W przypadku poważnie pogorszonej funkcji nerek szczegółowy DUS może zastąpić angiografię. W niektórych przypadkach rozpoznany zator sercowopochodny w tętnicach niezmiennych miażdżycowo można leczyć za pomocą chirurgicznej embolizacji bez wcześniejszej angiografii. W innych przypadkach, mając na uwadze nagły charakter opieki, można wykonać angiografię bez wcześniejszej oceny ultrasonograficznej naczyń w celu uniknięcia opóźnień w leczeniu.

Można zastosować różne techniki rewaskularyzacji (ryc. 5). Możliwość szybkiej rewaskularyzacji obejmują: przeszskórne leczenie fibrynolityczne przy użyciu cewnika, przeszskórną trombektomię mechaniczną lub przeszskórną trombektomię aspiracyjną (z lub bez leczenia fibrynolitycznego) oraz trombektomię chirurgiczną, pomostowanie naczyniowe i/lub rekonstrukcję tętnic. Strategia leczenia zależy od typu niedrożności (skrzeplina lub zator) i jej lokalizacji, czasu trwania niedokrwienia, chorób towarzyszących, rodzaju naczynia (tętnica lub pomost) i związanego z leczeniem ryzyka oraz wyników terapii. Ze względu na mniejszą zachorowalność i śmiertelność w porównaniu z postępowaniem chirurgicznym leczenie wewnątrznaczyniowe jest początkową metodą z wyboru, zwłaszcza u pacjentów z ciężkimi chorobami towarzyszącymi, jeśli nasilenie ciężkości zmian pozwala na wykonanie rewaskularyzacji w odpowiednim czasie, a zespół zabiegowy jest dostępny. Uzyskuje się najlepsze wyniki leczenia, gdy ALI trwa < 14 dni [6]. Miejscowe, wewnątrz tętnicze leczenie fibrynolityczne jest klasyczną metodą wewnątrz naczyniowego usuwania skrzepliny. Obecnie stosuje się różne techniki i leki fibrynolityczne [6]. Wlew leku fibrynolitycznego do skrzepliny jest bardziej skuteczny niż nieselektywny wlew za pomocą cewnika. Zaprojektowano różne zestawy do mechanicznego usuwania skrzepliny, powszechnie stosowane same lub w połączeniu z fibrynolizą, co zmniejsza czas do uzyskania reperfuzy. Nowa kon-

Zalecenia dotyczące ostrego niedokrwienia kończyn dolnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zaleca się niezwłoczną rewaskularyzację w przypadku wystąpienia ALL z zagrożonym przeżyciem kończyny (stopień II)	I	A	[6, 342]
W przypadku pilnego leczenia wewnątrznaczyniowego w celu zmniejszenia czasu do reperfuzji zaleca się zastosowanie leczenia fibrynolitycznego w połączeniu z mechanicznym usunięciem skrzepliny	I	B	[6, 304]
Leczenie operacyjne jest wskazane u pacjentów z ALL z zaburzeniami motorycznymi lub ciężkimi deficytami czuciowymi (stopień IIB)	I	B	[304]
U wszystkich pacjentów należy niezwłocznie rozpocząć leczenie heparyną	I	C	–
U pacjentów z ALL, u których wystąpiły objawy < 14 dni wcześniej i bez deficytów ruchowych (stopień IIA), należy rozważyć leczenie wewnątrznaczyniowe	Ila	A	[6, 304]

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

ALL — ostre niedokrwienie kończyn dolnych

cepcja połączenia fibrynolizy wewnątrzaoortalnej i usunięcia skrzepliny za pomocą cewnika wiąże się z 6-miesięcznym odsetkiem amputacji < 10% [6]. Fibrynoliza systemowa nie odgrywa roli w leczeniu pacjentów z ALLI.

Na podstawie wyników starszych badań z randomizacją [343–345] można stwierdzić, że terapia fibrynolityczna nie wykazuje widocznej przewagi nad leczeniem operacyjnym w zakresie 30-dniowej śmiertelności lub uratowanych kończyn. Leczenie fibrynolityczne daje lepsze rezultaty, gdy zastosuje się je w ciągu 14 dni od wystąpienia objawów. Zaproponowano zestawy do trombektomii w leczeniu ALLI, lecz korzyści z tej terapii są słabo udokumentowane. Po usunięciu skrzepliny należy zapewnić leczenie wcześniej istniejących zmian naczyniowych z wykorzystaniem procedury wewnątrznaczyniowej lub chirurgicznej metody otwartej. Uwzględniając obraz kliniczny i dostępność centrum ratunkowego, rewaskularyzacja chirurgiczna powinna być metodą preferowaną w przypadku, gdy niedokrwienie kończyny jest wysoce zagrażające, a podejmowanie próby leczenia za pomocą cewników może opóźnić rewaskularyzację.

Czasem wykonuje się przecięcie powięzi kończyn dolnych w celu zapobiegania wystąpieniu poreperfuzyjnego zespołu przedziałów powięziowych, zwłaszcza w przypadku stopnia IIb i III po chirurgicznej rewaskularyzacji. W przypadkach bez bezpośredniego zagrożenia przeżycia kończyny wykonanie otwartej lub wewnątrznaczyniowej rewaskularyzacji może się okazać niemożliwe. Dzieje się tak zwłaszcza w przypadku nieobecności dystalnych tętnic, nawet po pierwotnej fibrynolizie *in situ*. Jedyną możliwością jest wtedy stabilizacja niedokrwienia poprzez farmakoterapię (leczenie przeciwkrzepliwie, prostanoidy).

4.6. WIELOOGNISKOWA MIAŻDŻYCA TĘTNIC**4.6.1. Definicja**

Wieloogniskową miażdżycę tętnic definiuje się jako jednoczesne zajęcie przez zmiany miażdżycowe przynajmniej dwóch obszarów naczyniowych. Mimo częstego występowania

nie przeprowadzono badań z randomizacją w celu porównania różnych strategii terapeutycznych, a dostępne dane pochodzą tylko z analiz podgrup lub serii kolejnych pacjentów.

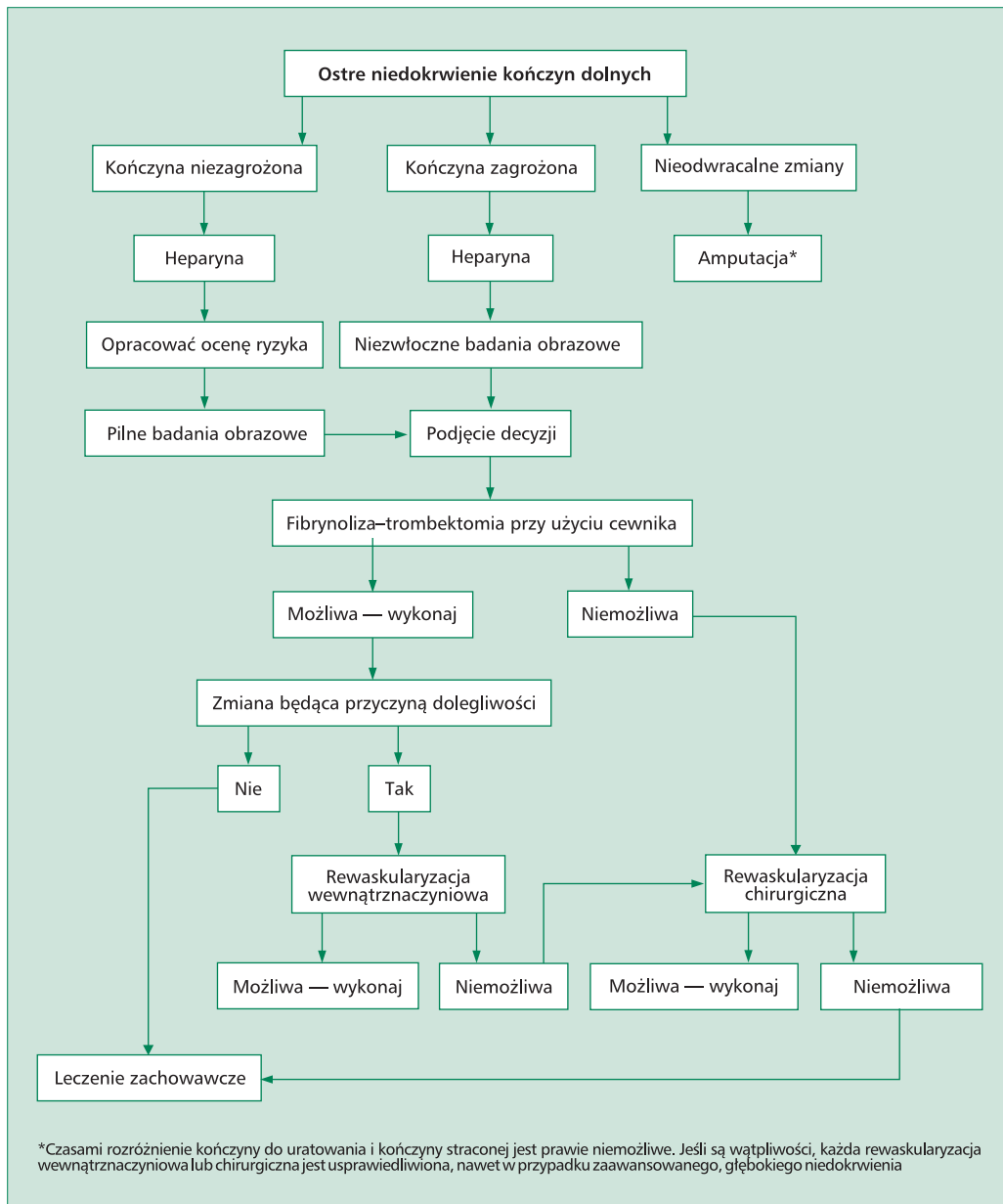
Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardio-Torokochirurgii (EACTS) dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego po raz pierwszy zawierają rekomendacje odnoszące się do leczenia pacjentów z CAD i zwężeniem tętnic szyjnych, nerkowych czy LEAD [346].

W postępowaniu z chorym z wieloogniskową miażdżycą tętnic należy się skoncentrować nie tylko na lokalizacji zmian i związanych z tym trudnościami technicznymi dotyczącymi poszczególnych metod leczenia. Ważna jest także całościowa ocena stanu klinicznego pacjenta, z analizą obecności ewentualnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i współistniejących chorób. W konsekwencji strategię leczenia należy dobrać indywidualnie, opierając się bardziej na parametrach klinicznych niż na kwestiach technicznych. Wymagane jest zaangażowanie wielospecjalistycznego zespołu.

W niniejszych wytycznych poruszono kwestie wpływu wieloogniskowej miażdżycy tętnic na rokowanie, jak również omówiono badania przesiewowe i zasady postępowania w leczeniu tej choroby, uwzględniając najbardziej odpowiednie połączenia w klinicznej praktyce.

4.6.2. Wpływ wieloogniskowej miażdżycy tętnic na rokowanie

U pacjentów z chorobą miażdżycową zlokalizowaną w jednym miejscu dodatkowe jej występowanie w innym łózysku naczyniowym wiąże się ze zwiększeniem ryzyka nawracania objawów i powikłań w pierwszej lokalizacji naczyniowej. Spośród 828 pacjentów z zawałem serca, których włączono do badania *Framingham*, osoby z wywiadem udaru mózgu lub objawowego LEAD miały 2-krotnie wyższe ryzyko ponownego wystąpienia zawału serca [347]. Do rejestru REACH włączono 68 236 pacjentów z rozpoznaną chorobą miażdżycową tętnic (CAD, LEAD, chorobą naczyń mózgu; n = 55 814) albo



Rycina 5. Algorytm optymalnego postępowania w ostrym niedokrwieniu kończyn dolnych

z co najmniej 3 czynnikami ryzyka miażdżycy ($n = 12\,422$) [348]. Częstość wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca, udaru mózgu lub hospitalizacji z powodu zdarzeń związanych z zakrzepicą po 1 roku zwiększała się wraz z liczbą zajętych miejsc dających objawy i wynosiła 5,3% dla osób z czynnikami ryzyka, do odpowiednio 12,6%; 21,1% i 26,3% w przypadku pacjentów z objawowym zajęciem 1, 2, 3 lokalizacji ($p < 0,001$ dla trendu) [1]. Po 3 latach częstość występowania zawału serca/udaru mózgu/zgonu z przyczyn naczyniowych/ponownej hospitalizacji wyniosła 25,5% dla pacjentów z objawową miażdżycą w jednej lokalizacji v. 40,5% dla chorych objawowych z zajęciem wielu naczyń ($p < 0,001$) [348].

W przeglądzie 7783 pacjentów leczonych ambulatoryjnie, którzy przeżyli zdarzenie zakrzepowe związane z miażdżycą, częstość pierwszego nawrotu zdarzenia po roku obserwacji była 2-krotnie wyższa u osób z zajęciem wielu tętnic niż u chorych z pojedynczą lokalizacją zmian [349].

4.6.3. Badania przesiewowe i postępowanie w wielogniskowej miażdżycy tętnic

4.6.3.1. Choroba tętnic obwodowych u pacjentów z chorobą wieńcową

Poniżej przedstawiono badania przesiewowe i postępowanie w zwężeniu tętnic szyjnych, chorobie tętnic nerkowych i LEAD u pacjentów z CAD.

4.6.3.1.1. Zwężenie tętnic szyjnych u pacjentów z chorobą wieńcową

4.6.3.1.1.1. Zwężenie tętnic szyjnych u pacjentów bez wyznaczonego zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego

U pacjentów z CAD częstość występowania ciężkiego zwężenia tętnic szyjnych zwiększa się wraz z narastaniem ciężkości CAD i jest znanym czynnikiem gorszego rokowania sercowo-naczyniowego. Ponadto złożona budowa blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych (np. przeziernie blaszki) jest związana z różnorodnością zmian w tętnicach wieńcowych i klinicznie niestabilną CAD. W ogólnym przeglądzie badanych grup z kolejnymi pacjentami z CAD włączonymi do badania bez ustalonych kryteriów wyłączenia [350] średnia częstość występowania zwężenia tętnic szyjnych > 50%, > 60%, > 70%, > 80% wyniosła odpowiednio: 14,5%, 8,7%, 5% i 4,5%. Choć związek między zwężeniem tętnic szyjnych a CAD wydaje się oczywisty, częstość występowania zwężenia tętnic szyjnych w całej grupie jest relatywnie niska. Dlatego też systematyczne badania przesiewowe tętnic szyjnych za pomocą metody *duplex Doppler* mają ograniczoną wartość.

4.6.3.1.1.2. Zwężenie tętnic szyjnych w pacjentów zakwalifikowanych do pomostowania aortalno-wieńcowego

Problem profilaktycznej rewaskularyzacji tętnic szyjnych u pacjentów wymagających pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), którzy mają także znaczne zwężenie tętnic szyjnych, wynika z większego ryzyka wystąpienia udaru mózgu w tej grupie pacjentów (tab. 9).

4.6.3.1.1.2.1. Badania przesiewowe w kierunku zwężenia tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu

Podawana w piśmiennictwie częstość występowania zwężenia tętnic szyjnych u osób poddawanych CABG jest różna. Wynika to z profilu pacjentów, stroniczości kwalifikacji, kryteriów diagnostycznych DUS i zakresu ocenianych zwężeń. W kilku badaniach podjęto próbę zidentyfikowania klinicznych czynników ryzyka świadczących o obecności znacznego zwężenia tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych planowemu CABG [352]. Do najczęstszych czynników ryzyka należą wzrastający wiek, wywiad chorób naczyń mózgowych lub współistnienie LEAD. Inne, często wymieniane czynniki ryzyka to płeć żeńska, wielonaczyniowa choroba wieńcowa i palenie tytoniu. W wytycznych ESC/EACTS dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego [346] wzięto pod uwagę powyższe czynniki ryzyka. Kryteria rozpoznania zwężenia tętnic u pacjentów poddawanych CABG różnią się nieco od zaleceń ekspertów, opierając się na danych z badania, w którym oceniano skuteczność klinicznej skali określającej konieczność obrazowania za pomocą DUS u pacjentów poddawanych CABG [352]. Autorzy znaleźli 4 niezależ-

Tabela 9. Ryzyko wystąpienia udaru mózgu związane z CABG

Kategoria pacjentów	Ryzyko udaru mózgu (%)
Bez zwężenia tętnic szyjnych	1,4–3,8
Jednostronne, > 50% zwężenie tętnicy szyjnej	3
Obustronne, > 50% zwężenie tętnic szyjnych	5
Niedrożność tętnicy szyjnej	7
Przeżyty udar mózgu lub TIA	8,5

CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe; TIA — napad przemijającego niedokrwienia mózgu

Zmodyfikowano na podstawie Blacker i wsp. [351]

ne czynniki ryzyka zwężenia tętnic szyjnych u kandydatów do CABG: wiek > 70 lat, szmer naczyniowy na szyi, choroby naczyń mózgowych w wywiadzie i obecność pełnoobjawowej lub subklinicznej LEAD. W prospektywnej ocenie stwierdzono, że wykonywanie obrazowania DUS tylko u pacjentów z przynajmniej jednym z powyższych czynników ryzyka pozwoliło na wykrycie 100% osób ze zwężeniem tętnic szyjnych > 70% i zmniejszyło odsetek niepotrzebnie wykonywanych badań o 40%. Strategia ta wymaga jednak zatwierdzenia na podstawie wielośrodkowych badań.

4.6.3.1.1.2.2. Postępowanie w zwężeniu tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu

Nie wiadomo, czy korzyści związane z CEA w przypadku bezobjawowego zwężenia tętnic szyjnych są podobne do tych, które występują przy współistniejącej CAD. Nie przeprowadzono dotąd żadnego badania z randomizacją, w którym oceniono by pacjentów z CAD i bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych. W badaniu ACAS [53] nie stwierdzono korelacji między wynikami okołooperacyjnymi po CEA a wystąpieniem zawału serca w wywiadzie. W analizie podgrup, obejmującej 830 pacjentów z CAD, w badaniu ACST [54] wykazano, że korzyści długoterminowe związane z leczeniem chirurgicznym tętnic szyjnych były podobne jak u pacjentów w ogólnej próbie. Na wystąpienie udaru mózgu po CABG wpływa jednak wiele czynników. U chorych ze zwężeniem tętnic szyjnych poddanych CABG bez wcześniejszej interwencji w obrębie tętnic szyjnych tylko 40% pooperacyjnych udarów mózgu wystąpiło po stronie zmian w naczyniach. Poza tym jedynie 25% udarów u pacjentów poddanych leczeniu chirurgicznemu tętnic szyjnych i wieńcowych jest wyłącznie ipsilateralnych w stosunku do zwężonej tętnicy szyjnej [353]. Najczęstszą pojedynczą przyczyną wystąpienia udarów mózgu po CABG jest zatorowość związana z oderwaniem się blaszek miażdżycowych z łuku aorty. Oprócz tego do wystąpienia udaru mózgu po CABG przyczyniają się także: migotanie

przedsionków, niski rzut serca i stany nadkrzepliwości związane z urazem tkanek. Dlatego też zwężenie tętnic szyjnych jest raczej markerem wysokiego ryzyka wystąpienia udaru mózgu po CABG niż czynnikiem przyczynowym. Tylko pacjenci z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej i osoby z bezobjawowym obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych lub jednostronną niedrożnością tętnicy szyjnej mają zdecydowanie wyższe ryzyko wystąpienia udaru mózgu podczas zabiegu, w porównaniu z chorymi bez zwężenia tętnic szyjnych [351, 354].

Ze względu na wieloczynnikową etiologię udarów mózgu podczas CABG profilaktyczna rewaskularyzacja tętnic szyjnych zapewnia częściowe rozwiązanie problemu udarów mózgu. Należy rozważyć rewaskularyzację tętnic szyjnych, oceniając ryzyko związane z zabiegiem, w tym ryzyko wystąpienia zawału serca w przypadku, gdy leczenie chirurgiczne tętnic szyjnych poprzedza CABG u pacjentów, którzy często mają ciężką postać CAD. Odsetek wystąpienia w 30-dniowej obserwacji udaru mózgu/zgonu po połączeniu (synchronicznie albo dwuetapowo) CABG + CEA [353, 355–363] lub CABG + CAS [363–368] wynosi w większości raportów > 9% (zakres: 4–19,2%). Jednak w niedawno opublikowanym badaniu stwierdzono, że 5-letni odsetek wystąpienia zgonu/udaru mózgu lub zawału serca wynosił nie więcej niż 8% po wykonaniu izolowanego CABG u pacjentów niskiego ryzyka z bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych > 70% [369]. Dlatego też wobec braku twardych dowodów przydatności CEA lub CAS u pacjentów poddawanych CABG należy indywidualnie oceniać każdego z nich na podstawie opinii wielospecjalistycznego zespołu, w skład którego wchodzi również neurolog. Uwzględniając wyniki badań pacjentów z objawowym zwężeniem tętnic szyjnych, rozsądne wydaje się rozważenie rewaskularyzacji tętnic szyjnych (patrz rozdział 4.1.1.3.2) u osób zakwalifikowanych do CABG w trybie planowym z niedawno (< 6 miesięcy) przebyłym TIA/udarem mózgu i objawowym zwężeniem tętnic szyjnych. W badaniach tych nie poruszono jednak kwestii związanych z chorymi poddawanyymi pomostowaniu aortalno-wieńcowemu.

Postępowanie w bezobjawowym zwężeniu tętnic szyjnych powinno być odroczone w przypadku wystąpienia

ostrego zespołu wieńcowego. Jest to uzasadnione podwyższonym odsetkiem niestabilnych blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, towarzyszących niestabilnej CAD i wyższym ryzykiem okołoperacyjnego udaru mózgu w przypadku interwencji w tętnicach szyjnych [350]. Wybrani pacjenci z bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych wysokiego stopnia, zwłaszcza w przypadku obustronnego zwężenia, mogą odnieść korzyści z profilaktycznej rewaskularyzacji tętnic szyjnych. W przedoperacyjnej ocenie takich pacjentów należy uwzględnić szczegółowe badanie neurologiczne, wywiad ukierunkowany na niezgłaszane objawy TIA i obrazowanie mózgu za pomocą CT lub MRI w celu ewentualnego stwierdzenia obecności niemych, ipsilateralnych ognisk martwicy.

Wybór metody rewaskularyzacji tętnic szyjnych u pacjentów zakwalifikowanych do pomostowania aortalno-wieńcowego

Timaran i wsp. porównali wyniki przebiegu hospitalizacji u pacjentów poddanych CAS przed CABG z rezultatami chorych, którzy byli leczeni łączonym CEA i CABG w latach 2000–2004 [363]. Podczas 5-letniego okresu przeprowadzono 27 084 jednoczesne zabiegi rewaskularyzacji tętnic szyjnych z CABG. Spośród nich u 96,7% pacjentów wykonano CEA-CABG, podczas gdy tylko u 3,3% (887 chorych) przeprowadzono CAS-CABG. U osób poddanych CAS-CABG zanotowano znacząco niższe odsetki pooperacyjnych udarów mózgu (2,4% v. 3,9%; $p < 0,001$) — w grupie tej zaobserwowano również tendencje do rzadszego występowania łącznie udaru mózgu i zgonu (6,9% v. 8,6%; $p = 0,1$), w porównaniu z chorymi poddawanyymi CEA-CABG. Odsetki wewnątrzszpitalnych zgonów były jednak podobne w obu grupach (5,2% dla CAS-CABG v. 5,4% dla CEA-CABG). Po stratyfikacji ryzyka stwierdzono, że u pacjentów poddanych CEA-CABG ryzyko wystąpienia pooperacyjnego udaru mózgu było o 65% wyższe w porównaniu z chorymi po przebyłym CAS-CABG (OR: 1,65; 95% CI: 1,1–2,6; $p = 0,02$). Nie stwierdzono różnic w zakresie ryzyka występowania łącznie udaru mózgu i zgonu (OR: 1,26; 95% CI: 0,9–1,6; NS).

Zalecenia dotyczące wykonywania badań przesiewowych w kierunku zwężenia tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych CABG

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U pacjentów poddawanych CABG zaleca się wykonanie obrazowania DUS w przypadku wywiadu chorób naczyń mózgowych, szmeru naczyniowego na szyi, wieku ≥ 70 lat, wielonaczyniowej choroby wieńcowej lub LEAD	I	B	[352]
Badanie przesiewowe w kierunku zwężenia tętnic szyjnych jest niewskazane u pacjentów z niestabilną CAD wymagającą CABG w trybie nagłym i bez przebytych niedawno udaru mózgu/TIA	III	B	[352]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD — choroba wieńcowa; DUS — ultrasonografia techniką *duplex*; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; TIA — napad przemijającego niedokrwienia mózgu

W 2009 roku Naylor i wsp. opublikowali najbardziej aktualną metaanalizę dotyczącą postępowania w przypadku współistnienia choroby wieńcowej i zwężenia tętnic szyjnych [370]. Rezultaty różnych strategii (czas zabiegu, metody rewaskularyzacji) przedstawiono w tabeli 10. Wyników tych nie stratyfikowano ani pod względem objawów wieńcowych i neurologicznych, ani ciężkości choroby wieńcowej i zwężenia tętnic szyjnych.

Przegląd tych rezultatów wskazuje na brak ewidentnej przewagi jakiegokolwiek ze strategii, jednak niektóre z nich wymagają dalszych badań w celu zwężenia ich przedziałów ufności. Co ciekawe, obecność zwężenia tętnic szyjnych może prowadzić do ponownego rozważenia zaplanowanych technik rewaskularyzacji chirurgicznej. Współistnienie ciężkiego zwężenia tętnic szyjnych u pacjentów z CAD oznacza uogólniony proces miażdżycowy, związany z wysokim ryzykiem wystąpienia zmian miażdżycowych w łuku aorty, które są czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Unikanie poprzecznego klemowania aorty podczas CABG bez wykorzystania krążenia pozaustrojowego w połączeniu z CEA może tłumaczyć niższy odsetek okołoperacyjnych udarów mózgu. Liczba pacjentów przypisanych do tego postępowania ($n = 324$) jest jednak zbyt mała do sformułowania definitywnych wniosków. Podobnie wyższe ryzyko zmian w łuku aorty, będących czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu podczas cewnikowania tętnic szyjnych, może wyjaśniać, dlaczego w tej sytuacji CAS, choć wydaje się mniej inwazyjne, nie przynosi lepszych rezultatów niż CEA. Zgodnie z oczekiwaniami postępowanie dwuetapowe zapewnia różny poziom ochrony mięśnia sercowego i neurologicznej, w zależności od kolejności wykonania zabiegów. Prawdopodobnie jest to główna kwestia brana pod

uwagę przy rozważeniu tej strategii. Neurologiczne lub sercowe ryzyko może się przesunąć na pierwsze miejsce, w zależności od klinicznego obrazu pacjenta, jak również od stopnia ciężkości zwężenia tętnic szyjnych i CAD.

Zarówno w badaniu SAPHIRE, jak i CREST, oceniających CEA v. CAS, odsetek wystąpienia zawału serca w ciągu 30 dni po rewaskularyzacji tętnic szyjnych był znacząco niższy przy zastosowaniu CAS niż CEA [79, 98]. Ponadto w niedawno opublikowanej metaanalizie obejmującej 2973 pacjentów randomizowanych do CAS lub CEA Wiesmann i wsp. stwierdzili, że częstość zawałów serca wyniosła: 2,3% w grupie CEA v. 0,9% w grupie CAS ($p = 0,03$; OR: 0,37) [373]. Pomimo wrażenia, że CAS w porównaniu z CEA wiąże się z niższym ryzykiem wystąpienia okołozabiegowego zawału serca, dane obejmujące zgon i udary mózgu przedstawione w tabeli 10 nie świadczą na korzyść którejkolwiek ze strategii. W przypadku gdy CAS poprzedza CABG w trybie elektywnym, operacja chirurgiczna ulega przesunięciu o około 5 tygodni. Wynika to ze stosowania podwójnego leczenia przeciwplatekowego. Odroczenie CABG może narażać pacjenta na ryzyko wystąpienia zawału serca między CAS i CABG (0–1,9%) i jest główną wadą tej strategii terapeutycznej [364, 366, 368]. W kilku badaniach niedawno opisano wyniki synchronicznego leczenia CAS + CABG, z CAS wykonywanym tuż przed leczeniem operacyjnym [367, 374]. Strategia ta w obserwacji 30-dniowej dawała korzystniejszy odsetek zgonów lub udarów mózgu, wynoszący 4% [374]. Ryzyko krwawienia podczas CABG, czynnik predykcyjny śmiertelności długoterminowej, nie został poddany wnikliwej ocenie w trakcie porównywania CAS z CEA towarzyszącej (lub wykonanej przed) CABG. Więcej szczegółów dotyczących postępowania

Tabela 10. Metaanaliza zgromadzonych wyników strategii rewaskularyzacji ze wskazaniem na CABG i towarzyszącą rewaskularyzację tętnic szyjnych

Strategia	Śmiertelność operacyjna (%)	Zgon ± jakikolwiek udar mózgu/TIA (%)	Zgon ± jakikolwiek udar mózgu/TIA ± MI (%)
Jednoczasowe CEA + CABG			
CEA przed wykonaniem pomostowania ($n = 5386$)	4,5 (3,9–5,2)	8,2 (7,1–9,3)	11,5 (10,1–13,1)
CEA wykonywane z pomostowaniem ($n = 844$)	4,7 (3,1–6,4)	8,1 (5,8–10,3)	9,5 (5,9–13,1)
CEA + CABG bez wykorzystania krążenia pozaustrojowego ($n = 324$)	1,5 (0,3–2,8)	2,2 (0,7–3,7)	3,6 (1,6–5,5)
Dwuetapowe CEA-CABG			
CEA, potem CABG ($n = 917$)	3,9 (1,1–6,7)	6,1 (2,9–9,3)	10,2 (7,4–13,1)
CABG, potem CEA ($n = 302$)	2 (0,0–6,1)	7,3 (1,7–12,9)	5 (0,0–10,6)
Dwuetapowe CAS-CABG			
Dwuetapowe CAS-CABG ($n = 760$)	5,5 (3,4–7,6)	9,1 (6,2–12)	9,4 (7–11,8)

CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAS — stentowanie tętnic szyjnych; CEA — endarterektomia tętnic szyjnych; MI — zawał serca; TIA — napad przemijającego niedokrwienia mózgu
W dwóch innych niedawno opublikowanych doniesieniach dotyczących CAS + CABG [371, 372] uzyskano podobne wyniki Na podstawie Naylor i wsp. [370]

Zalecenia dotyczące postępowania w zwężeniu tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych CABG

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wskazania do rewaskularyzacji powinny być ustalane indywidualnie na podstawie opinii wielospecjalistycznych zespołów terapeutycznych, w skład których wchodzi również neurolog	I	C
Jeśli rewaskularyzacja jest wskazana, ustalenie czasu wykonania zabiegów na tętnicach szyjnych i wieńcowych powinno się opierać na obrazie klinicznym, stopniu pilności zabiegu, ciężkości zwężenia tętnic szyjnych i ciężkości CAD	I	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD — choroba wieńcowa

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych CABG

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów poddawanych CABG, z trwającym < 6 miesięcy wywiadem TIA/udarów mózgu i odpowiadającym mu zwężeniem tętnic szyjnych		
Rewaskularyzacja tętnic szyjnych jest wskazana w przypadku 70–99-procentowego zwężenia tętnic szyjnych	I	C
Można rozważyć rewaskularyzację tętnic szyjnych w 50–69-procentowym ich zwężeniu, w zależności od specyficznych dla danego pacjenta czynników ryzyka i obrazu klinicznego	IIb	C
Nie zaleca się rewaskularyzacji tętnic szyjnych w przypadku ich zwężenia < 50%	III	C
U pacjentów poddawanych CABG, bez wywiadu TIA/udarów mózgu w ciągu ostatnich 6 miesięcy		
Można rozważyć rewaskularyzację tętnic szyjnych u mężczyzn z obustronnym 70–99-procentowym zwężeniem tętnic szyjnych lub 70–99-procentowym zwężeniem jednej tętnicy szyjnej i niedrożnością tętnicy po przeciwnej stronie	IIb	C
Można rozważyć rewaskularyzację tętnic szyjnych u mężczyzn z 70–99-procentowym zwężeniem tętnic szyjnych i ipsilateralnym, wcześniej powstałym cichym ogniskiem niedokrwinnym w mózgu	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe; TIA — napad przemijającego niedokrwienia mózgu

nia w zwężeniu tętnic szyjnych u pacjentów z CAD podano w załączniku 5.

4.6.3.1.2. Choroba tętnic nerkowych u pacjentów z chorobą wieńcową

U pacjentów z chorobą wieńcową RAS > 50% stwierdza się u 10–20% osób, głównie za pomocą arteriografii tętnic nerkowych towarzyszącej cewnikowaniu tętnic wieńcowych. Prawie 25% zmian w tętnicach nerkowych jest zlokalizowanych obustronnie [13, 375–380]. W badaniach zgodnie przytacza się nawet wyższe częstości zmian w tętnicach nerkowych u pacjentów z trójnaczyńniową CAD, jak również u chorych z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek. Należy jednak ograniczać stosowanie środków kontrastujących u osób z niewydolnością nerek. Inne przypadki, w których należy rozważyć chorobę tętnic nerkowych, obejmują: nawracające epizody niewydolności serca i/lub dławicy piersiowej odpornej na leczenie, obrzęk płuc i pogorszenie funkcji nerek po włączeniu inhibitorów ACE lub antagonistów receptora angiotensyny.

U pacjentów z CAD z podejrzeniem choroby tętnic nerkowych, podobnie jak u innych chorych, należy zastosować DUS jako nieinwazyjne badanie pierwszego wyboru (patrz

rozdział 4.4.3) [171, 172], nawet w przypadku planowego cewnikowania tętnic wieńcowych. Celem tego postępowania jest ograniczenie zużycia środków kontrastujących i zmniejszenie dawki napromieniowania oraz kosztów leczenia. Metody CTA lub MRA stosuje się jako procedury obrazowe drugiego wyboru. W przypadku planowej angiografii tętnic wieńcowych, przy podejrzeniu choroby tętnic nerkowych po obrazowaniu DUS (lub przy obrazach złej jakości) i przy nieobecności niewydolności nerek, można rozważyć wykonanie angiografii tętnic nerkowych w trakcie koronarografii.

Chociaż współistnienie znaczącego zwężenia tętnic nerkowych u pacjentów z CAD nie pozostaje bez znaczenia, wydaje się, że systematyczne badania przesiewowe w kierunku RAS nie znajdują uzasadnienia, gdyż postępowanie w przypadku wykrycia tej patologii nie ulega istotnej zmianie. Systematyczne wykonywanie angioplastyki tętnic nerkowych zostało niedawno podważone przez wyniki badania ASTRAL [191] (patrz punkt 4.4.5.2). Ponadto nie ma danych odnoszących się do pacjentów, u których występuje również CAD. Obecność choroby tętnic nerkowych nie wpływa na postępowanie u pacjentów z CAD, z wyjątkiem niewydolności nerek po zastosowaniu inhibitorów ACE lub antagonistów receptora angiotensyny II. Obecnie wskazania do badań prze-

Badania przesiewowe w kierunku RAS u pacjentów zakwalifikowanych do koronarografii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku klinicznego podejrzenia choroby tętnic nerkowych u pacjentów zakwalifikowanych do koronarografii powinno się w pierwszej kolejności rozważyć wykonanie DUS	IIa	C
Angiografię tętnic nerkowych towarzyszącą cewnikowaniu serca można rozważyć jedynie w przypadku utrzymujących się wątpliwości dotyczących choroby tętnic nerkowych, po wykonaniu DUS	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

DUS — ultrasonografia techniką *duplex*; RAS — zwężenie tętnic nerkowych

siewowych w kierunku choroby tętnic nerkowych u osób z CAD są podobne do zaleceń dotyczących innych pacjentów.

4.6.3.1.3. Choroba tętnic kończyny dolnej u pacjentów z chorobą wieńcową

Występowanie LEAD u pacjentów z CAD wiąże się z gorszym rokowaniem. W rejestrze REACH [1] roczna częstość zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych/zawału serca/uda-ru mózgu/hospitalizacji z powodu zdarzeń zakrzepowych związanych z miażdżycą wyniosła 13% u pacjentów z CAD i 23,1% u chorych z CAD i LEAD. Uważa się, że LEAD jest często niedodiagnozowana u pacjentów z CAD, gdyż u tych chorych najczęściej nie występują objawy. U osób z dławicą ograniczającą aktywność przyczyną nierozpoznanego LEAD może być fakt, że chorzy ci nie wykonują wysiłku fizycznego o nasileniu wystarczającym do wywołania chromania przestankowego. Dlatego też systematyczne podejście, z pomiarem ABI, może prowadzić do lepszego rozpoznawania LEAD u pacjentów z CAD.

W reprezentatywnej próbie osób leczonych w warunkach podstawowej opieki medycznej za pomocą ABI wykryto LEAD u 26,6% spośród 1340 pacjentów z CAD i bez żadnej innej, wiadomej lokalizacji miażdżycy [381]. Częstość występowania LEAD była istotnie zwiększona u chorych na cukrzycę. Podobne obserwacje przeprowadzono w badaniu PARTNERS [382].

Na podstawie różnych badań występowanie ABI < 0,9 można przewidzieć u 25–40% pacjentów hospitalizowanych z powodu CAD [383–385], podczas gdy tylko u < 10% byłoby ono wykryte w badaniu fizykalnym [386–388]. Czynnika-ami ryzyka sugerującymi LEAD u pacjentów z CAD są: podwyższony wiek, chromanie przestankowe lub nietypowy ból kończyn dolnych, palenie tytoniu, cukrzyca, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze i podwyższone stężenie LDL.

W każdym ze stadiów CAD obecność LEAD wiąże się z cięższym przebiegiem i gorszym rokowaniem. U 234 kolejnych pacjentów poddawanych angioplastyce tętnic wieńcowych Brevetti i wsp. zaobserwowali wyższy odsetek wielonaczyniowej CAD wśród osób z LEAD (60% v. 20%; $p < 0,01$), co wiązało się z wyższymi stężeniami białka CRP [389]. W rejestrze GRACE wewnątrzszpitalna śmiertelność u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS), jak również obec-

ność wstrząsu kardiogenego były znacząco wyższe u osób z LEAD. Po 6 miesiącach częstość poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych wyniosła 14,6% u pacjentów z LEAD v. 7,2% u osób bez LEAD [390]. W badaniu MONICA odsetki śmiertelności w ACS wynosiły odpowiednio 18,8% i 13,1% u pacjentów z v. bez LEAD [391].

Obecność LEAD wiąże się z gorszym rokowaniem nie tylko u pacjentów z ACS, ale również u osób z przewlekłą stabilną dławicą piersiową. Potwierdzono to w badaniu CASS, w którym śmiertelność była wyższa o 25% u pacjentów z PAD w porównaniu z osobami bez PAD, w trwającej > 10 lat obserwacji [386].

Po przebyciu przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) pacjenci z LEAD mieli gorsze wyniki. W metaanalizie 8 badań HR dla 30-dniowej, 6-miesięcznej i rocznej śmiertelności wynosiły odpowiednio: 1,67, 1,76 i 1,46 (1,08–1,96) u osób z towarzyszącym LEAD [392]. Podobnie rokowanie wśród pacjentów z CAD po przebyciu CABG było gorsze u chorych z pełnoobjawowym lub subklinicznym LEAD [393, 394].

Podsumowując, u pacjentów z LEAD związanym z CAD ryzyko jest 2-krotnie wyższe niż u chorych z samą CAD. Nie wiadomo, czy postępowanie u osób z CAD powinno różnić się w przypadku towarzyszącego LEAD, ponieważ brakuje badań odnoszących się do tej kwestii. Na podstawie aktualnych danych współistnienie CAD i LEAD powinno tylko wzbudzić większą czujność, ze ścisłą kontrolą czynników ryzyka i stosowaniem zapobiegawczego leczenia. Należy rozważyć obniżanie docelowych wartości cholesterolu frakcji LDL z 2,6 do 1,8 mmol/l. Jeśli chodzi o leczenie przeciwplatek w stabilnej CAD, w długotrwałym leczeniu można raczej rozważyć podawanie kłopidogrelu niż kwasu acetylosalicylowego, ze względu na większe korzyści ze stosowania pierwszego z tych leków u pacjentów LEAD [38]. W analizie *post-hoc* w badaniu CHARISMA stwierdzono korzyści z połączenia kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu u pacjentów z LEAD [40]. Ze względu na istotę tej analizy korzyści ze stosowania takiego leczenia wymagają dalszego potwierdzenia.

W przypadku ciężkiego LEAD u osób z CAD poddawanych CABG zastosowanie żylnych pomostów należy ograniczyć tak bardzo, jak to możliwe, ponieważ może to prowadzić do zaburzeń gojenia się kończyn dolnych. Inną,

ważną kwestią jest fakt, że materiał żylny powinien zostać oszczędzony do potencjalnych pomostów *in situ* w kończynach dolnych.

4.6.3.2. Badania przesiewowe i postępowanie w chorobie wieńcowej u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych

Poniżej przedstawiono postępowanie w CAD u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych i LEAD.

4.6.3.2.1. Badania przesiewowe i postępowanie w chorobie wieńcowej u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych

W kilku badaniach systematycznie wykonywano koronarografię w celu określenia częstości bezobjawowej CAD u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych. W przełomowym badaniu, przeprowadzonym ponad 2 dekady temu, wykazano obecność hemodynamicznie istotnej CAD u 40% spośród 200 pacjentów, a tylko u 6% nie stwierdzono choroby w trakcie koronarografii [398]. W niedawno opublikowanym badaniu obejmującym 390 osób poddawanych CAS w trybie elektrycznym w systematycznie wykonywanej koronarografii wykazano obecność jedno-, dwu- i trójnaczyniowej choroby wieńcowej oraz zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej, odpowiednio u 17%, 15%, 22% i 7% pacjentów. Tylko u 39% chorych z istotnymi zwężeniami tętnic wieńcowych występowały objawy sercowe [399].

W jedynym badaniu oceniającym postępowanie u 426 pacjentów poddanych CEA, bez wywiadu CAD i z prawidłowymi wynikami badań echokardiograficznych i elektrokardiograficznych, chorych randomizowano do dwóch grup. W pierwszej z tych grup chorych poddawano koronarografię i (w razie potrzeby) rewaskularyzację, a w drugiej — nie wykonywano koronarografii [400]. U pacjentów poddawanych koronarografii nie obserwowano żadnych zdarzeń związanych z niedokrwieniem mięśnia sercowego po zabiegu, natomiast w grupie bez angiografii tętnic wieńcowych odnotowano 9 takich incydentów ($p = 0,01$).

Podsumowując, u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych stwierdza się wysoką częstość CAD — nawet w przypadku nieobecności objawów — i stanowią oni grupę ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Metoda CEA jest uważana za zabieg umiarkowanego ryzyka. Ryzyko sercowe związane z rewaskularyzacją tętnic szyjnych może być niższe przy zastosowaniu stentów niż endarterektomii [79, 98]. Wyniki 4 badań z randomizacją [395–397, 400] — żadne z nich nie było przeprowadzone na dużą skalę — są sprzeczne w zakresie przesiewowej koronarografii i w razie potrzeby rewaskularyzacji przed leczeniem chirurgicznym naczyń. Dlatego też obecnie nie można sformułować zaleceń dla pacjentów poddawanych rewaskularyzacji tętnic szyjnych.

4.6.3.2.2. Badania przesiewowe i postępowanie w chorobie wieńcowej u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych

4.6.3.2.2.1. Pacjenci z chorobą tętnic kończyn dolnych poddawani zabiegom chirurgicznym

Zagadnienie to zostało szczegółowo omówione w wytycznych ESC dotyczących przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego oraz okołooperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym [47]. Cele przedoperacyjnych badań przesiewowych to upewnienie się, że okres okołooperacyjny będzie wolny od niepożądanych zdarzeń sercowych, i identyfikacja pacjentów z PAD ze złym rokowaniem długoterminowym, u których leczenie i modyfikacja czynników ryzyka mogą poprawić wyniki terapii.

U pacjentów z LEAD badania przesiewowe umożliwiają rozpoczęcie we właściwym czasie leczenia w prewencji wtórnej choroby miażdżycowej. Postępowanie to poprawia zarówno wyniki bezpośrednio związane z operacją, jak i przeżywalność długoterminową. Czynniki, które należy wziąć pod uwagę w pacjentów z LEAD, obejmują:

- leczenie chirurgiczne ze wskazań nagłych: należy kontynuować długotrwałą terapię sercowo-naczyniową podczas zabiegu, a pacjentów bezzwłocznie skierować na zabieg operacyjny;
- niestabilne stany kardiologiczne: zaleca się odroczenie zabiegu i leczenie choroby serca, która jest przyczyną zaostrzenia stanu pacjenta;
- ocenę, czy leki stosowane we wtórnej profilaktyce miażdżycy (β -adrenolityki, statyny, inhibitory ACE, kwas acetylosalicylowy) są potrzebne;
- określenie, czy diagnostyka obecności i nasilenia CAD jest uzasadniona;
- ocenę, jak wyniki diagnostyki wpłyną na postępowanie okołooperacyjne.

Pierwszym krokiem jest identyfikacja niestabilnych stanów kardiologicznych (ACS, zaburzeń rytmu, zdekompenzowanej niewydolności serca, ciężkich wad zastawkowych), które wymagają natychmiastowego leczenia. U pacjentów z LEAD ryzyko CAD jest wysokie. W badaniu obejmującym > 1000 chorych z LEAD tylko u 8% osób stwierdzono prawidłowy obraz angiograficzny tętnic wieńcowych [401]. Dlatego też przed zabiegami chirurgicznymi wysokiego ryzyka zaleca się zastosowanie profilaktyki wtórnej, obejmującej małe, powoli zwiększane dawki β -adrenolityków, statyny i kwas acetylosalicylowy. U pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, zgodnie z wytycznymi ESC, zaleca się włączenie inhibitorów ACE [47]. Drugim krokiem jest ocena poziomu ryzyka chirurgicznego. Leczenie chirurgiczne naczyń obwodowych zostało sklasyfikowane jako operacje wysokiego ryzyka. Trzecim krokiem jest ocena wydolności czynnościowej. Pacjent mogący osiągnąć 4 lub więcej ekwiwalentów metabolicznych bez wystąpienia objawów może być zakwa-

lifikowany do zabiegu operacyjnego. U chorych z wydolnością czynnościową mniejszą niż 4 ekwiwalenty metaboliczne występuje podwyższone ryzyko. Odpowiednikiem < 4 ekwiwalentów metabolicznych jest niemożność wejścia na 1 piętro lub biegu na krótkim dystansie. U pacjentów z niewydolnością tętnic kończyn dolnych mogą wystąpić trudności z oceną wydolności czynnościowej. U chorych z niską wydolnością czynnościową należy uwzględnić ryzyko sercowe związane z leczeniem operacyjnym (tab. 11).

W trzech badaniach obejmujących pacjentów z LEAD oceniono znaczenie profilaktycznej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych u chorych w stanie stabilnym zakwalifikowanych do zabiegów chirurgicznych naczyń krwionośnych. Badanie CARP było pierwszym, w którym porównano optymalne leczenie zachowawcze z rewaskularyzacją (CABG lub PCI) u pacjentów ze stabilną CAD przed dużą operacją naczyniową [396]. Spośród 5859 przebadanych osób 510 z tej grupy poddano randomizacji. Pacjentów włączono na podstawie łącznie występujących czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i wykrycia niedokrwienia w badaniach nieinwazyjnych. Nie stwierdzono różnic w pierwotnym punkcie końcowym, jakim była śmiertelność po 2,7 roku od randomizacji. Wyniosła ona 22% w grupie poddanej rewaskularyzacji v. 23% w grupie niepoddanej interwencji. Ponadto nie zaobserwowano różnic w częstości występowania okołoperacyjnego zawału serca, do którego doszło odpowiednio u 12% v. 14% chorych. Ograniczenia badania wynikały z małego odsetka pacjentów poddanych randomizacji (8,9%) oraz celowego wykluczenia z randomizacji osób ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej.

W pilotażowym badaniu DECREASE-V stosowano dokładne metody przesiewowe i bardziej nowoczesne postępowanie w okresie okołoperacyjnym [397]. Pacjentów z grupy wysokiego ryzyka chirurgicznego poddano echocar-

Tabela 11. Ocena ryzyka sercowego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym

Wysokie (ryzyko sercowe często > 5%)
Leczenie operacyjne aorty i innych głównych naczyń
Chirurgia naczyń obwodowych
Umiarkowane (ryzyko sercowe 1–5%)
Operacje wewnątrztrzewnowe i w obrębie klatki piersiowej
Endarterektomia tętnic szyjnych
Chirurgia głowy i szyi
Operacje ortopedyczne
Operacje gruczołu krokowego
Niskie (ryzyko sercowe < 1%)
Zabiegi endoskopowe
Zabiegi powierzchniowe
Operacje zaćmy
Operacje gruczołów piersiowych
Zabiegi ambulatoryjne

Dzięki uprzejmości i za zgodą Poldermans i wsp. [47]

diograficznej próbie dobutaminowej lub izotopowym testom wysiłkowym. W przypadku stwierdzenia rozległego niedokrwienia chorych randomizowano do grupy poddanej rewaskularyzacji lub bez rewaskularyzacji. U wszystkich pacjentów rozpoczęto stosowanie leków β -adrenolitycznych. Nie przerwano podawania kwasu acetylosalicylowego w okresie okołoperacyjnym. Wszyscy przebyli w przeszłości zawał serca (n = 101), 51% chorych miało utrzymujące się objawy dławicowe, a 47% — zastoinową niewydolność serca. Trójnaczyniowa choroba wieńcowa była obecna w 75% przypadków, a 43% chorych miało frakcję wyrzutową lewej komory \leq 35%. W obu grupach stwierdzono bardzo wysokie odsetki

Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z LEAD i towarzyszącą CAD

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U pacjentów z niestabilną CAD należy odroczyć terapię chirurgiczną naczyń i zastosować najpierw leczenie CAD, z wyjątkiem sytuacji, gdy leczenie chirurgiczne naczyń nie może być odkładane ze względu na stan zagrażający życiu lub kończynie	I	C	–
Należy dokonywać indywidualnego wyboru pomiędzy CABG i PCI, uwzględniając obraz kliniczny CAD i LEAD, a także choroby towarzyszące	I	C	–
W przypadku LEAD u pacjentów ze stabilną CAD kłopidogrel powinien być rozważony jako alternatywa dla kwasu acetylosalicylowego w długotrwałym leczeniu przeciwplatekcyjnym	IIa	B	[38]
U pacjentów z CAD powinno się rozważyć badanie przesiewowe w kierunku LEAD przy użyciu ABI	IIa	C	–
U stabilnych klinicznie pacjentów można rozważyć profilaktyczną rewaskularyzację mięśnia sercowego przed chirurgicznym zabiegiem naczyniowym wysokiego ryzyka, jeśli chorzy ci mają uporczywe objawy nasilonego niedokrwienia lub wysokie ryzyko sercowe	IIb	B	[47, 395–397]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ABI — wskaźnik kostka–ramię; CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD — choroba wieńcowa; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; PCI — przeszskórna interwencja wieńcowa

30-dniowej śmiertelności lub zawału serca (43% dla grupy poddanej rewaskularyzacji v. 33% dla grupy bez rewaskularyzacji; NS). Po roku obserwacji odsetki te wynosiły odpowiednio 44% v. 43%. Fakt, że u wszystkich pacjentów randomizowanych do ramienia rewaskularyzacji wykonano rewaskularyzację, mógł zwiększać związane z nią ryzyko u osób z niekorzystną anatomią tętnic w przypadku PCI i wysokiego ryzyka operacyjnego w przypadku CABG [397].

Trzecie badanie obejmowało 208 kolejnych osób zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego w trybie elektrycznym z powodu istotnej choroby naczyń krwionośnych. Ryzyko związane z operacją było umiarkowane do wysokiego. Pacjentów randomizowano do obowiązkowej koronarografii i w razie konieczności — rewaskularyzacji lub do ramienia z wybiórczą angiografią wykonywaną tylko wtedy, gdy były wskazania ustalone na podstawie badań nieinwazyjnych [395]. Odsetek przeprowadzonych rewaskularyzacji w obu grupach wynosił odpowiednio: 58% i 40% ($p = 0,01$). Nie zaobserwowano różnic między grupami w zakresie wewnątrzszpitalnego występowania poważnych zdarzeń niepożądanych. Po okresie obserwacji, wynoszącym średnio 58 miesięcy, pacjenci z grupy, w której u wszystkich osób wykonywano koronarografię przed operacją, odnosili statycznie większe korzyści w zakresie uwolnienia od poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, jak również przeżywalności.

Pacjenci z LEAD zakwalifikowani do zabiegu operacyjnego umiarkowanego ryzyka mogą zostać skierowani do chirurga bez konieczności dodatkowych badań w kierunku CAD. U chorych zakwalifikowanych do zabiegów wysokiego ryzyka operacyjnego należy ocenić liczbę występujących czynników ryzyka, do których należą: dławica piersiowa, zawał serca, udar mózgu lub TIA, choroba nerek (kreatynina $> 177 \mu\text{mol/l}$; 2 mg/dl), niewydolność serca i cukrzyca. U pacjentów z co najmniej 3 czynnikami ryzyka zaleca się wykonanie dodatkowych badań w celu oceny obecności i stopnia nasilenia CAD, jeśli będzie to wpływało na dalsze postępowanie. W wybranych przypadkach można rozważyć dodatkowe próby obciążeniowe serca, które mogą pomóc w podjęciu decyzji dotyczącej pacjenta. Jeśli próba obciążeniowa serca jest prawidłowa lub stwierdzi się tylko cechy łagodnego niedokrwienia, nie zaleca się dodatkowych metod inwazyjnych. U wszystkich pacjentów należy stosować statyny, małą dawkę, powoli zwiększając dawkę β -adrenolityków przed operacją oraz kwas acetylosalicylowy, a u chorych z dysfunkcją skurczową — inhibitory ACE. Pacjenci z nasilonym niedokrwieniem mięśnia sercowego indukowanym obciążeniem stanowią bardzo trudną grupę do leczenia. Optymalna terapia zachowawcza, obejmująca β -adrenolityki i statyny, nie zapewnia wystarczającej kardioprotekcji. Przedoperacyjna profilaktyczna rewaskularyzacja tętnic wieńcowych w tej grupie nie wiąże się jednak z poprawą wyników okołoperacyjnych. U tych chorych należy indywidualizować terapię, uwzględniając bardzo wysokie ryzyko planowej operacji, jak również możliwe konse-

kwencje odstąpienia od zabiegu chirurgicznego (np. ryzyko pęknięcia tętniaka aorty brzusznej). Jeśli po konsultacjach wielospecjalistycznych podjęto decyzję o przeprowadzeniu przedoperacyjnej rewaskularyzacji, należy pamiętać, że zabieg chirurgiczny naczyń krwionośnych ulegnie przesunięciu o ≥ 14 dni w przypadku angioplastyki balonowej, 3 miesiące przy implantacji do tętnicy wieńcowej stentu metalowego i 12 miesięcy przy wszczepieniu stentu uwalniającego lek [47].

Podsumowując, okołoperacyjne powikłania sercowo-naczyniowe są częste u pacjentów z LEAD i skutkują znaczącą chorobowością po przebyciu operacji niekardiologicznej. Wszyscy chorzy wymagają przedoperacyjnych badań przesiewowych w celu identyfikacji i zminimalizowania natychmiastowego i przyszłego ryzyka, ze zwróceniem uwagi na istniejące CAD lub czynniki ryzyka CAD i wydolność czynnościową. W wytycznych ESC z 2009 roku [47] wyraźnie podkreślono, że badania inwazyjne i nieinwazyjne należy ograniczyć do sytuacji, w których otrzymane wyniki w oczywisty sposób wpłyną na dalsze postępowanie z pacjentem lub istnieją inne wskazania do wykonania diagnostyki. Należy kontynuować podawanie β -adrenolityków, statyn i kwasu acetylosalicylowego u pacjentów stosujących wcześniej te leki i rozpocząć terapię u chorych z PAD poddawanych operacji w trybie nagłym lub wysokiego ryzyka operacyjnego.

4.6.3.2.2. Pacjenci z niekwalifikującą się do leczenia chirurgicznego chorobą tętnic kończyn dolnych

Poza specyficzną sytuacją, w której pacjenci z LEAD są poddawani leczeniu chirurgicznemu naczyń krwionośnych, celem badań przesiewowych w kierunku CAD jest identyfikacja osób z LEAD ze złym rokowaniem długoterminowym. Leczenie i modyfikacja czynników ryzyka mogą poprawić los tych chorych. Współistnienie istotnych zmian naczyniowych w różnych lokalizacjach jest typową cechą miażdżycy — choroby uogólnionej, która może zająć praktycznie każdą tętnicę [384, 402–404]. Wielokrotnie podkreślano znaczenie szybkiego rozpoznania i leczenia CAD. Połowa pacjentów z LEAD umiera z powodu powikłań sercowo-naczyniowych. Już po roku od rozpoznania odsetki śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych są 3,7-krotnie wyższe niż u pacjentów bez LEAD [405]. Jedna trzecia chorych z PAD ma istotne zmiany w tętnicach wieńcowych. Co ciekawe, bezobjawowa CAD jest zwykle niezależnie związana z tradycyjnymi czynnikami ryzyka, lecz także z ciężkością i nasileniem nieleczonej chirurgicznie LEAD.

Bez odpowiedzi pozostaje pytanie, czy identyfikacja powyższych czynników może poprawić wyniki kliniczne pacjentów, którzy są już objęci profilaktyką wtórną. Osoby ze stabilną chorobą miażdżycową bez wcześniejszych epizodów niedokrwienych doświadczały znacznie większej liczby zdarzeń w przypadku wieloogniskowej choroby tętnic [406], lecz nie wyklucza to poprawy rokowania w przypadku zastoso-

wania profilaktycznej koronarografii z rewaskularyzacją. Badania przesiewowe w kierunku CAD u pacjentów z LEAD byłyby interesujące, gdyby dawały możliwość zmiany postępowania na inne niż zaproponowane w przypadku osób z LEAD bez CAD. Bezobjawowa CAD u pacjentów z LEAD jest z definicji stabilna. Oznacza to sytuację, w której rewaskularyzacja tętnic wieńcowych wywołuje kontrowersje. Kontrowersje te wzbudziły wyniki badania COURAGE, w którym nie potwierdzono przewagi rewaskularyzacji tętnic wieńcowych nad optymalnym leczeniem zachowawczym. W badaniu tym wykluczono jednak sytuacje, w których rewaskularyzacja była konieczna, zwłaszcza u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory i u chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej > 50%. Sytuacje te nie są rzadkie u pacjentów z ciężką i rozległą LEAD, która jest często związana z wieloogniskową chorobą tętnic. Ze względu na brak specyficznych badań dotyczących osób z LEAD można indywidualnie rozważyć dla każdej z nich wykonanie badań przesiewowych i postępowanie w CAD, na podstawie konsultacji wielospecjalistycznych.

5. Luki w dowodach naukowych

W wielu aspektach postępowania w PAD wciąż brakuje twardych dowodów. Zbyt mało jest badań obejmujących to zagadnienie, a czasem postępowanie w PAD jest ustalane na podstawie danych dotyczących pacjentów z CAD. W przypadku leczenia zabiegowego szybkie zmiany w dostępnych technikach terapeutycznych powodują, że do praktyki klinicznej wprowadza się metody niepoddane ocenie w badaniach z randomizacją. Ponadto badania randomizowane często dają sprzeczne wyniki, co jest spowodowane ewolucją stosowanych technik i zwiększaniem się doświadczenia operatorów. Należy pamiętać, że PAD może mieć różne lokalizacje, stwarzając tym samym dużą liczbą klinicznych scenariuszy, które trudno badać w usystematyzowany sposób. Wszystkie te czynniki przyczyniają się do istnienia luk w dowodach naukowych, z których najbardziej istotne wyszczególniono poniżej.

Zwężenie tętnic szyjnych

- Korzyści z leczenia statynami u pacjentów z objawowym zwężeniem tętnic szyjnych pochodzą z analizy podgrup badania SPARCL; nie można jasno ustalić docelowego stężenia cholesterolu frakcji LDL. Jeszcze mniej jest dostępnych danych odnoszących się do korzyści ze stosowania statyn u pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych.
- Nie poddano właściwej ocenie korzyści z innych terapii (np. stosowanie leków przeciwplatek i inhibitorów ACE) u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych, zwłaszcza w przypadku zmian w tętnicach szyjnych niepowodujących istotnych zwężeń, co stanowi najczęstszą sytuację.
- Wykazano korzyści z CEA u bezobjawowych pacjentów na podstawie RCT przeprowadzonych przed na-

staniem ery nowoczesnej profilaktyki sercowo-naczyniowej, kiedy leczenie zachowawcze prawie nie istniało, a pacjenci > 80 lat byli wykluczani z badań. Dlatego też zarówno CEA, jak i CAS muszą zostać porównane z obecnie stosowanym, optymalnym leczeniem zachowawczym u chorych z bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych, ze zwróceniem uwagi na osoby w podeszłym wieku.

- Skuteczności EPD podczas CAS nie oceniano w RCT o wystarczającej mocy, a obecnie dostępne dowody są sprzeczne.
- Nie ustalono optymalnego czasu trwania leczenia przeciwplatekowego po przebyciu CAS.

Choroba tętnic kręgowych

- Nie ma prawie żadnych dostępnych danych oceniających kliniczne korzyści z rewaskularyzacji pacjentów z objawami zwężenia VA oraz analiz porównawczych między leczeniem chirurgicznym a rewaskularyzacją wewnątrznaczyniową.

Choroba tętnic kończyn górnych

- Nie ma prawie żadnych danych dotyczących klinicznych korzyści z rewaskularyzacji w objawowym zwężeniu/niedrożności tętnicy podobojczykowej oraz analiz porównawczych między leczeniem chirurgicznym a rewaskularyzacją wewnątrznaczyniową.
- Mało wiadomo na temat naturalnego przebiegu UEAD.

Choroba tętnic kręzkowych

- Nie ma dostępnych danych porównujących leczenie chirurgiczne z rewaskularyzacją wewnątrznaczyniową u pacjentów z objawową chorobą tętnic kręzkowych.
- Nie ma dostępnych danych dotyczących potencjalnych korzyści z rewaskularyzacji u pacjentów z bezobjawową chorobą tętnic kręzkowych, która obejmuje 2 lub więcej głównych tętnic trzewnych.

Choroba tętnic nerkowych

- Należy przeprowadzić duże badania, które wyjaśniłyby potencjalne korzyści z RAS u pacjentów z różnym obrazem klinicznym choroby tętnic nerkowych.
- Nadal nie określono właściwego leczenia w przypadku wystąpienia restenozy w stencie w tętnicy nerkowej, lecz trwa kilka badań dotyczących tego zagadnienia.

Choroba tętnic kończyn dolnych

- Dane na temat korzyści ze stosowania statyn u pacjentów z LEAD pochodzą głównie z niewielkich badań lub z analiz podgrup dużych RCT koncentrujących się na osobach z CAD. Dlatego też cele terapeutyczne dla stężeń LDL u pacjentów z LEAD wciąż wymagają ustalenia.

- Brakuje danych dotyczących korzyści z połączenia „nadzorowanego treningu fizycznego” i optymalnej farmakoterapii.
- Istnieją ograniczone dane dotyczące potencjalnych korzyści rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej względem nadzorowanego treningu fizycznego w chromaniu przestankowym.
- Należy ocenić znaczenie pierwotnej v. tymczasowej implantacji stentów przy zajęciu segmentu aortalno-biodrowego.
- W przypadku tętnicy powierzchownej uda należy zbadać znaczenie pierwotnej implantacji stentów w zmianach typu C według TASC II, potencjalne korzyści ze stosowania stentów powlekanych w przypadku niedrożności tej tętnicy na długim odcinku i ocenić optymalne leczenie w przypadku restenozy w stencie.
- Należy ocenić przydatność stentów uwalniających lek i balonów uwalniających lek w zabiegach na tętnicy powierzchownej uda oraz w tętnicach poniżej stawów kolanowych.
- Należy ustalić optymalne leczenie w zwężeniu tętnicy podkolanowej.
- Niejasna jest przydatność samorozprężalnych stentów w zabiegach w tętnicach poniżej stawów kolanowych.
- Należy dalej oceniać korzyści i/lub działania niepożądane leków β -adrenolitycznych w CLI.
- Optymalna długość trwania podwójnego leczenia przeciwplatekowego po implantacji stentów w LEAD, jak również potencjalne korzyści z przewlekłej podwójnej terapii przeciwplatekowej u pacjentów z zaawansowanym CLI wymagają dalszej oceny.
- Znaczenie terapii genowej lub przy użyciu komórek macierzystych w CLI wymaga dalszej oceny.

Wieloogniskowa miażdżycza tętnic

- Nadal niejasna jest konieczność profilaktycznej rewaskularyzacji tętnic szyjnych u pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tych tętnic, którzy zostali zakwalifikowani do CABG.
- Nieznany jest optymalny czas wykonania CABG względem rewaskularyzacji tętnic szyjnych (synchroniczny czy dwuetapowy).
- Jeśli w kolejnych badaniach zostaną potwierdzone korzyści wynikające z rewaskularyzacji tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych CABG, należy ustalić optymalną metodę leczenia (CAS v. CEA).

Podziękowania

Autorzy dziękują Nathalie Cameron, Veronice Dean, Catherine Despres, Jennifer Franke, Sanne Hoeks, Tomaszowi Jadczykowi, Radosławowi Parmie, Wojciechowi Wańha i Piotrowi Wieczorkowi za ich nieocenioną pomoc techniczną.

Tekst CME „Wytyczne dotyczące rozpoznania i leczenia chorób tętnic obwodowych” uzyskał akredytację EBAC (*European Board for Accreditation in Cardiology*). EBAC pracuje według standardów jakości EACCME (*European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), stanowiącej organ EUMS (*European Union of Medical Specialists*). Według zaleceń EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie zadeklarowali potencjalny konflikt interesów, który mógłby wpływać na powyższy dokument. Komitet Organizacyjny odpowiada za sprawdzenie wszystkich potencjalnych konfliktów interesów deklarowanych przez uczestników programu.

Uwagi ze strony CME dotyczące niniejszego artykułu są dostępne na stronach internetowych *European Heart Journal* http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj oraz *European Society of Cardiology* <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>.

Piśmiennictwo

1. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W. i wsp. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197–1206.
2. Criqui M.H., Langer R.D., Fronek A. i wsp. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 381–386.
3. Sigvant B., Wiberg-Hedman K., Bergqvist D. i wsp. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J. Vasc. Surg.* 2007; 45: 1185–1191.
4. Kroger K., Stang A., Kondratieva J. i wsp. Prevalence of peripheral arterial disease — results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur. J. Epidemiol.* 2006; 21: 279–285.
5. Kannel W.B., McGee D.L. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1985; 33: 13–18.
6. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G.R. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg.* 2007; 45: S5–S67.
7. Ingolfsson I.O., Sigurdsson G., Sigvaldason H., Thorgeirsson G., Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968–1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol — the Reykjavik Study. *J. Clin. Epidemiol.* 1994; 47: 1237–1243.
8. Murabito J.M., Evans J.C., D'Agostino R.B. Sr, Wilson P.W., Kannel W.B. Temporal trends in the incidence of intermittent claudication from 1950 to 1999. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 162: 430–437.
9. Bots M.L., Breslau P.J., Briet E. i wsp. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension* 1992; 19: 717–720.
10. Mathiesen E.B., Joakimsen O., Bonna K.H. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc. Dis.* 2001; 12: 44–51.
11. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A. i wsp. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992; 23: 1752–1760.
12. Hansen K.J., Edwards M.S., Craven T.E. i wsp. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J. Vasc. Surg.* 2002; 36: 443–451.
13. de Mast Q., Beutler J.J. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J. Hypertens.* 2009; 27: 1333–1340.
14. Valentine R.J., Martin J.D., Myers S.I., Rossi M.B., Clagett G.P. Asymptomatic celiac and superior mesenteric artery stenoses are more prevalent among patients with unsuspected renal artery stenoses. *J. Vasc. Surg.* 1991; 14: 195–199.
15. Shadman R., Criqui M.H., Bundens W.P. i wsp. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 618–623.
16. Fowkes F.G., Housley E., Riemersma R.A. i wsp. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am. J. Epidemiol.* 1992; 135: 331–340.
17. Criqui M.H. Peripheral arterial disease — epidemiological aspects. *Vasc. Med.* 2001; 6: 3–7.
18. Stoffers H.E., Rinkens P.E., Kester A.D., Kaiser V., Knottnerus J.A. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int. J. Epidemiol.* 1996; 25: 282–290.
19. Meijer W.T., Hoes A.W., Rutgers D., Bots M.L., Hofman A., Grobbee D.E. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998; 18: 185–192.
20. Ridker P.M., Stampfer M.J., 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: 2481–2485.
21. Chrysochou C., Kalra P.A. Epidemiology and natural history of atherosclerotic renovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2009; 52: 184–195.
22. English J.A., Carell E.S., Guidera S.A., Tripp H.F. Angiographic prevalence and clinical predictors of left subclavian stenosis in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2001; 54: 8–11.
23. Pickett C.A., Jackson J.L., Hemann B.A., Atwood J.E. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 1587–1594.
24. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. i wsp. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2375–2414.
25. Reiner Z., Catapano A., De Backer G. i wsp. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 1769–1818.
26. Fowkes F.G., Price J.F., Stewart M.C. i wsp. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 841–848.
27. Criqui M.H., McClelland R.L., McDermott M.M. i wsp. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1506–1512.
28. Ruehm S.G., Goyen M., Barkhausen J. i wsp. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet* 2001; 357: 1086–1091.
29. Goyen M., Quick H.H., Debatin J.F. i wsp. Whole-body three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience. *Radiology* 2002; 224: 270–277.
30. Gohde S.C., Goyen M., Forsting M., Debatin J.F. Prevention without radiation — a strategy for comprehensive early detection using magnetic resonance tomography. *Radiologe* 2002; 42: 622–629.
31. Fenchel M., Scheule A.M., Stauder N.I. i wsp. Atherosclerotic disease: whole-body cardiovascular imaging with MR system with 32 receiver channels and total-body surface coil technology — initial clinical results. *Radiology* 2006; 238: 280–291.
32. Fowler B., Jamrozik K., Norman P., Allen Y. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. *Aust. NZJ Public Health* 2002; 26: 219–224.
33. Smith F.B., Lowe G.D., Lee A.J., Rumley A., Leng G.C., Fowkes F.G. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J. Vasc. Surg.* 1998; 28: 129–135.
34. Steinberg M.B., Greenhaus S., Schmelzer A.C. i wsp. Triple-combination pharmacotherapy for medically ill smokers: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 447–454.
35. Aboyans V., Thomas D., Lacroix P. The cardiologist and smoking cessation. *Curr. Opin. Cardiol.* 2010; 25: 469–477.
36. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight P., Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005–2016.
37. Baigent C., Blackwell L., Collins R. i wsp. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849–1860.
38. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329–1339.

39. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. i wsp.; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 1706–1717.
40. Cacoub P.P., Bhatt D.L., Steg P.G., Topol E.J., Creager M.A. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 192–201.
41. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp.; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1462–1536.
42. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. i wsp.; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.* 2009; 27: 2121–2158.
43. 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: 145–153.
44. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. i wsp. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1547–1559.
45. 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: 1769–1776.
46. Aronow W.S., Ahn C. Effect of beta blockers on incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and symptomatic peripheral arterial disease. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 1284–1286.
47. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. i wsp. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2769–2812.
48. Hobbs S.D., Bradbury A.W. Smoking cessation strategies in patients with peripheral arterial disease: an evidence-based approach. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003; 26: 341–347.
49. Grau A.J., Weimar C., Bugge F. i wsp. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001; 32: 2559–2566.
50. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. i wsp. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1415–1425.
51. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–1387.
52. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. i wsp. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1693–1700.
53. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
54. Halliday A., Mansfield A., Marro J. i wsp. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–1502.
55. Abbott A.L. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40: e573–e583.
56. Schneider P.A., Naylor A.R. Transatlantic debate. Asymptomatic carotid artery stenosis — medical therapy alone versus medical therapy plus carotid endarterectomy or stenting. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 40: 274–281.
57. Rothwell P.M., Giles M.F., Flossmann E. i wsp. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; 366: 29–36.
58. Grant E.G., Benson C.B., Moneta G.L. i wsp. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis — Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229: 340–346.
59. Wardlaw J.M., Chappell F.M., Stevenson M. i wsp. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol. Assess.* 2006; 10: iii–iv, ix–x, 1–182.
60. Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A. 3rd i wsp. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 549–559.
61. Silleesen H., Amarenco P., Hennerici M.G. i wsp. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2008; 39: 3297–3302.
62. Bond R., Rerkasem K., AbuRahma A.F., Naylor A.R., Rothwell P.M. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 2: CD000160.
63. Mannheim D., Weller B., Vahadim E., Karmeli R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J. Vasc. Surg.* 2005; 41: 403–407; dyskusja: 407–408.
64. Cao P.G., de Rango P., Zannetti S., Giordano G., Ricci S., Celani M.G. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; 1: CD001921.
65. Lewis S.C., Warlow C.P., Bodenham A.R. i wsp. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 2132–2142.
66. Halliday A., Harrison M., Hayter E. i wsp. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1074–1084.
67. McKeivitt F.M., Randall M.S., Cleveland T.J., Gaines P.A., Tan K.T., Venables G.S. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29: 522–527.
68. Dalainas I., Nano G., Bianchi P., Stegher S., Malacrida G., Tealdi D.G. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2006; 29: 519–521.
69. Roffi M., Sievert H., Gray W.A. i wsp. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol.* 2010; 9: 339–341.
70. Barbato J.E., Dillavou E., Horowitz M.B. i wsp. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J. Vasc. Surg.* 2008; 47: 760–765.
71. Macdonald S., Evans D.H., Griffiths P.D. i wsp. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc. Dis.* 2010; 29: 282–289.
72. Kastrup A., Nagele T., Groschel K. i wsp. Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. *Stroke* 2006; 37: 2312–2316.
73. Garg N., Karagiorgos N., Pisis G.T. i wsp. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid an-

- gioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J. Endovasc. Ther.* 2009; 16: 412–427.
74. Zahn R., Mark B., Niedermaier N. i wsp. Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection? *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1550–1558.
 75. Cremonesi A., Manetti R., Setacci F., Setacci C., Castriota F. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 2003; 34: 1936–1941.
 76. Jansen O., Fiehler J., Hartmann M., Bruckmann H. Protection or non-protection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial. *Stroke* 2009; 40: 841–846.
 77. Bonati L.H., Jongen L.M., Haller S. i wsp. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010; 9: 353–362.
 78. Massop D., Dave R., Metzger C. i wsp. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2009; 73: 129–136.
 79. Brott T.G., Hobson R.W. 2nd, Howard G. i wsp. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 11–23.
 80. Stabile E., Saleme L., Sorropago G. i wsp. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting: results from a prospective registry of 1,300 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1661–1667.
 81. Hobson R.W. 2nd, Weiss D.G., Fields W.S. i wsp. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 221–227.
 82. Roffi M., Mukherjee D., Clair D.G. Carotid artery stenting v. endarterectomy. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2693–2704.
 83. Gray W.A., Yadav J.S., Verta P. i wsp. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 341–348.
 84. Katzen B.T., Criado F.J., Ramee S.R. i wsp. Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 316–323.
 85. Theiss W., Hermanek P., Mathias K. i wsp. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2004; 35: 2134–2139.
 86. Sidawy A.N., Zwolak R.M., White R.A., Siami F.S., Schermerhorn M.L., Sicard G.A. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry. *J. Vasc. Surg.* 2009; 49: 71–79.
 87. Gray W.A., Chaturvedi S., Verta P. Thirty-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from 2 prospective, multicenter, high-surgical-risk registries. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 159–166.
 88. Rothwell P.M., Giles M.F., Chandratheva A. i wsp.; Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007; 370: 1432–1442.
 89. Luengo-Fernandez R., Gray A.M., Rothwell P.M. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 235–243.
 90. Naylor A.R. The importance of initiating 'best medical therapy' and intervening as soon as possible in patients with symptomatic carotid artery disease: time for a radical rethink of practice. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 2009; 50: 773–782.
 91. Mayberg M.R., Wilson S.E., Yatsu F. i wsp. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991; 266: 3289–3294.
 92. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A. i wsp. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107–116.
 93. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A., Warlow C.P., Barnett H.J. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915–924.
 94. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729–1737.
 95. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. i wsp. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 1660–1671.
 96. Ederle J., Dobson J., Featherstone R.L. i wsp. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985–997.
 97. Fiehler J., Jansen O., Berger J., Eckstein H.H., Ringleb P.A., Stinzele R. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology* 2008; 50: 1049–1053.
 98. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. i wsp. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1493–1501.
 99. Gurm H.S., Yadav J.S., Fayad P. i wsp. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1572–1579.
 100. Ederle J., Bonati L.H., Dobson J. i wsp. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 898–907.
 101. Ringleb P.A., Allenberg J., Bruckmann H. i wsp. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 1239–1247.
 102. Eckstein H.H., Ringleb P., Allenberg J.R. i wsp. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 893–902.
 103. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 2004; 35: e18–e20.
 104. Mas J.L., Trinquart L., Leys D. i wsp. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 885–892.
 105. Economopoulos K.P., Sergentanis T.N., Tsvigoulis G., Mariolis A.D., Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011; 42: 687–692.
 106. Marquardt L., Kuker W., Chandratheva A., Geraghty O., Rothwell P.M. Incidence and prognosis of $\geq 50\%$ symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. *Brain* 2009; 132: 982–988.
 107. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083–1092.
 108. Bogousslavsky J., Regli F. Borderzone infarctions distal to internal carotid artery occlusion: prognostic implications. *Ann. Neurol.* 1986; 20: 346–350.

109. Wityk R.J., Chang H.M., Rosengart A. i wsp. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch. Neurol.* 1998; 55: 470–478.
110. Caplan L.R., Wityk R.J., Glass T.A. i wsp. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann. Neurol.* 2004; 56: 389–398.
111. Khan S., Cloud G.C., Kerry S., Markum H.S. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2007; 78: 1218–1225.
112. Berguer R., Flynn L.M., Kline R.A., Caplan L. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J. Vasc. Surg.* 2000; 31: 9–18.
113. Aboyans V., Criqui M.H., McDermott M.M. i wsp. The vital prognosis of subclavian stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1540–1545.
114. Sixt S., Rastan A., Schwarzwald U. i wsp. Results after balloon angioplasty or stenting of atherosclerotic subclavian artery obstruction. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2009; 73: 395–403.
115. De Vries J.P., Jager L.C., Van den Berg J.C. i wsp. Durability of percutaneous transluminal angioplasty for obstructive lesions of proximal subclavian artery: long-term results. *J. Vasc. Surg.* 2005; 41: 19–23.
116. Cina C.S., Safar H.A., Lagana A., Arena G., Clase C.M. Subclavian carotid transposition and bypass grafting: consecutive cohort study and systematic review. *J. Vasc. Surg.* 2002; 35: 422–429.
117. Hughes K., Hamdan A., Schermerhorn M., Giordano A., Scovell S., Pomposelli F. Jr. Bypass for chronic ischemia of the upper extremity: results in 20 patients. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 303–307.
118. Bakken A.M., Palchik E., Saad W.E. i wsp. Outcomes of endoluminal therapy for ostial disease of the major branches of the aortic arch. *Ann. Vasc. Surg.* 2008; 22: 388–394.
119. Lee A.D., Agarwal S., Sadhu D. A 7-year experience with thoracoscopic sympathectomy for critical upper limb ischemia. *World J. Surg.* 2006; 30: 1644–1647.
120. Thomas J.H., Blake K., Pierce G.E., Hermreck A.S., Seigel E. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J. Vasc. Surg.* 1998; 27: 840–844.
121. van Bockel J.H., Geelkerken R.H., Wasser M.N. Chronic splanchnic ischaemia. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2001; 15: 99–119.
122. Babu S.C., Shah P.M. Celiac territory ischemic syndrome in visceral artery occlusion. *Am. J. Surg.* 1993; 166: 227–230.
123. Liberski S.M., Koch K.L., Atnip R.G., Stern R.M. Ischemic gastroparesis: resolution after revascularization. *Gastroenterology* 1990; 99: 252–257.
124. Taylor L.M. Jr, Moneta G.L. Intestinal ischemia. *Ann. Vasc. Surg.* 1991; 5: 403–406.
125. Ghosh S., Roberts N., Firmin R.K., Jameson J., Spyt T.J. Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002; 21: 411–416.
126. Wilson D.B., Mostafavi K., Craven T.E., Ayerdi J., Edwards M.S., Hansen K.J. Clinical course of mesenteric artery stenosis in elderly Americans. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 2095–2100.
127. Mensink P.B., van Petersen A.S., Geelkerken R.H., Otte J.A., Huisman A.B., Kolkman J.J. Clinical significance of splanchnic artery stenosis. *Br. J. Surg.* 2006; 93: 1377–1382.
128. Moawad J., Gewertz B.L. Chronic mesenteric ischemia. Clinical presentation and diagnosis. *Surg. Clin. North Am.* 1997; 77: 357–369.
129. Pellerito J.S., Revzin M.V., Tsang J.C., Greben C.R., Naidich J.B. Doppler sonographic criteria for the diagnosis of inferior mesenteric artery stenosis. *J. Ultrasound. Med.* 2009; 28: 641–650.
130. Moneta G.L., Lee R.W., Yeager R.A., Taylor L.M. Jr, Porter J.M. Mesenteric duplex scanning: a blinded prospective study. *J. Vasc. Surg.* 1993; 17: 79–84; dyskusja: 85–76.
131. Armstrong P.A. Visceral duplex scanning: evaluation before and after artery intervention for chronic mesenteric ischemia. *Percept Vasc. Surg. Endovasc. Ther.* 2007; 19: 386–392; dyskusja: 393–384.
132. Dietrich C.F., Jedrzejczyk M., Ignee A. Sonographic assessment of splanchnic arteries and the bowel wall. *Eur. J. Radiol.* 2007; 64: 202–212.
133. Zwolak R.M. Can duplex ultrasound replace arteriography in screening for mesenteric ischemia? *Semin. Vasc. Surg.* 1999; 12: 252–260.
134. Cademartiri F., Palumbo A., Maffei E. i wsp. Non-invasive evaluation of the celiac trunk and superior mesenteric artery with multislice CT in patients with chronic mesenteric ischaemia. *Radiol. Med.* 2008; 113: 1135–1142.
135. Horton K.M., Fishman E.K. Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. *Radiol. Clin. North Am.* 2007; 45: 275–288.
136. Hellinger J.C. Evaluating mesenteric ischemia with multidetector-row CT angiography. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2004; 7: 160–166.
137. Laghi A., Iannaccone R., Catalano C., Passariello R. Multislice spiral computed tomography angiography of mesenteric arteries. *Lancet* 2001; 358: 638–639.
138. Otte J.A., Huisman A.B., Geelkerken R.H., Kolkman J.J. Jejunal tonometry for the diagnosis of gastrointestinal ischemia. Feasibility, normal values and comparison of jejunal with gastric tonometry exercise testing. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 20: 62–67.
139. Cleveland T.J., Nawaz S., Gaines P.A. Mesenteric arterial ischaemia: diagnosis and therapeutic options. *Vasc. Med.* 2002; 7: 311–321.
140. Cognet F., Ben Salem D., Dransart M. i wsp. Chronic mesenteric ischemia: imaging and percutaneous treatment. *Radiographics* 2002; 22: 863–879; dyskusja: 879–880.
141. Laissy J.P., Trillaud H., Douek P. MR angiography: non-invasive vascular imaging of the abdomen. *Abdom. Imaging* 2002; 27: 488–506.
142. Schermerhorn M.L., Giles K.A., Hamdan A.D., Wyers M.C., Pomposelli F.B. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006. *J. Vasc. Surg.* 2009; 50: 341–348.
143. Davies R.S., Wall M.L., Silverman S.H. i wsp. Surgical versus endovascular reconstruction for chronic mesenteric ischemia: a contemporary UK series. *Vasc. Endovascular. Surg.* 2009; 43: 157–164.
144. Lee R.W., Bakken A.M., Palchik E., Saad W.E., Davies M.G. Long-term outcomes of endoluminal therapy for chronic atherosclerotic occlusive mesenteric disease. *Ann. Vasc. Surg.* 2008; 22: 541–546.
145. Zerbib P., Lebuffe G., Sergent-Baudson G. i wsp. Endovascular versus open revascularization for chronic mesenteric ischemia: a comparative study. *Langenbecks Arch. Surg.* 2008; 393: 865–870.
146. AbuRahma A.F., Stone P.A., Bates M.C., Welch C.A. Angioplasty/stenting of the superior mesenteric artery and celiac trunk: early and late outcomes. *J. Endovasc. Ther.* 2003; 10: 1046–1053.
147. Zeller T., Rastan A., Schwarzwald U. i wsp. Endovascular therapy of chronic mesenteric ischaemia. *EuroIntervention* 2007; 2: 444–451.
148. Schaefer P.J., Schaefer F.K., Hinrichsen H. i wsp. Stent placement with the monorail technique for treatment of mesenteric artery stenosis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2006; 17: 637–643.
149. Mell M.W., Acher C.W., Hoch J.R., Tefera G., Turnipseed W.D. Outcomes after endarterectomy for chronic mesenteric ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48: 1132–1138.
150. Biebl M., Oldenburg W.A., Paz-Fumagalli R., McKinney J.M., Hakaim A.G. Surgical and interventional visceral revascularization for the treatment of chronic mesenteric ischemia — when to prefer which? *World J. Surg.* 2007; 31: 562–568.

151. Safian R.D., Textor S.C. Renal-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 431–442.
152. Neymark E., LaBerge J.M., Hirose R. i wsp. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery. *Radiology* 2000; 214: 755–760.
153. De Bruyne B., Manoharan G., Pijls N.H. i wsp. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 1851–1855.
154. Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118: 712–719.
155. Caps M.T., Zierler R.E., Polissar N.L. i wsp. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int.* 1998; 53: 735–742.
156. Gloviczki M.L., Glockner J.F., Lenman L.O. i wsp. Preserved oxygenation despite reduced blood flow in poststenotic kidneys in human atherosclerotic renal artery stenosis. *Hypertension* 2010; 55: 961–966.
157. Fatica R.A., Port F.K., Young E.W. Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 37: 1184–1190.
158. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1296–1305.
159. Hostetter T.H. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1344–1346.
160. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. *The Framingham Heart Study. Ann. Intern. Med.* 1989; 110: 101–107.
161. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1561–1566.
162. Wright J.R., Shurrab A.E., Cooper A., Kalra P.R., Foley R.N., Kalra P.A. Left ventricular morphology and function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 2746–2753.
163. Greco B.A., Breyer J.A. The natural history of renal artery stenosis: who should be evaluated for suspected ischemic nephropathy? *Semin. Nephrol.* 1996; 16: 2–11.
164. Schreiber M.J., Pohl M.A., Novick A.C. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol. Clin. North Am.* 1984; 11: 383–392.
165. Zierler R.E., Bergelin R.O., Davidson R.C., Cantwell-Gab K., Polissar N.L., Strandness D.E. Jr. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am. J. Hypertens.* 1996; 9: 1055–1061.
166. Jaarsveld van B.C., Krijnen P., Pieterman H. i wsp. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1007–1014.
167. Connolly J.O., Higgins R.M., Walters H.L. i wsp. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *QJM* 1994; 87: 413–421.
168. White C.J., Jaff M.R., Haskal Z.J. i wsp. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease. *Circulation* 2006; 114: 1892–1895.
169. Drieghe B., Madaric J., Sarno G. i wsp. Assessment of renal artery stenosis: side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 517–524.
170. AIUM practice guideline for the performance of renal artery duplex sonography. *J. Ultrasound. Med.* 2009; 28: 120–124.
171. Zeller T., Bonvini R.F., Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008; 71: 995–999.
172. Zeller T., Frank U., Spath M., Roskamm H. Color duplex ultrasound imaging of renal arteries and detection of hemodynamically relevant renal artery stenoses. *Ultraschall Med.* 2001; 22: 116–121.
173. Radermacher J., Weinkove R., Haller H. Techniques for predicting a favourable response to renal angioplasty in patients with renovascular disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2001; 10: 799–805.
174. Vasbinder G.B., Nelemans P.J., Kessels A.G. i wsp. Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension (RADISH) Study Group. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 674–682; dyskusja: 682.
175. Kribben A., Witzke O., Hillen U., Barkhausen J., Daul A.E., Erbel R. Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 1621–1628.
176. Kapoor N., Fahsah I., Karim R., Jevans A.J., Leeser M.A. Physiological assessment of renal artery stenosis: comparisons of resting with hyperemic renal pressure measurements. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010; 76: 726–732.
177. Mangiacapra F., Trana C., Sarno G. i wsp. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010; 3: 537–542.
178. Jaarsveld van B.C., Krijnen P., Derkx F.H., Oei H.Y., Postma C.T., Schalekamp M.A. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis. Fifteen years of clinical experience. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 1226–1234.
179. Mailloux L.U., Napolitano B., Bellucci A.G., Vernace M., Wilkes B.M., Mossey R.T. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience. *Am. J. Kidney Dis.* 1994; 24: 622–629.
180. Zeller T., Muller C., Frank U. i wsp. Survival after stenting of severe atherosclerotic ostial renal artery stenoses. *J. Endovasc. Ther.* 2003; 10: 539–545.
181. Hackam D.G., Duong-Hua M.L., Mamdani M. i wsp. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am. Heart J.* 2008; 156: 549–555.
182. Plouin P.F. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 851–857.
183. Webster J., Marshall F., Abdalla M. i wsp. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. J. Hum. Hypertens.* 1998; 12: 329–335.
184. Nordmann A.J., Logan A.G. Balloon angioplasty versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery obstruction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; 3: CD002944.
185. Balk E., Raman G., Chung M. i wsp. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2006; 145: 901–912.
186. Gray B.H., Olin J.W., Childs M.B., Sullivan T.M., Bacharach J.M. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure. *Vasc. Med.* 2002; 7: 275–279.
187. Kane G.C., Xu N., Mistrik E., Roubicek T., Stanson A.W., Garovic V.D. Renal artery revascularization improves heart failure control in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 813–820.

188. Kalra P.A. Renal revascularization for heart failure in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 661–663.
189. Plouin P.F., Chatellier G., Darne B., Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension* 1998; 31: 823–829.
190. Nordmann A.J., Woo K., Parkes R., Logan A.G. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Med.* 2003; 114: 44–50.
191. Wheatley K., Ives N., Gray R. i wsp. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1953–1962.
192. Bax L., Woittiez A.J., Kouwenberg H.J. i wsp. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 840–848, W150–W841.
193. Kalra P.A., Chrysochou C., Green D. i wsp. The benefit of renal artery stenting in patients with atheromatous renovascular disease and advanced chronic kidney disease. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010; 75: 1–10.
194. Krishnamurthi V., Novick A.C., Myles J.L. Atheroembolic renal disease: effect on morbidity and survival after revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis. *J. Urol.* 1999; 161: 1093–1096.
195. Scolari F., Tardanico R., Zani R. i wsp. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 1089–1109.
196. Cooper C.J., Haller S.T., Colyer W. i wsp. Embolic protection and platelet inhibition during renal artery stenting. *Circulation* 2008; 117: 2752–2760.
197. Bloch M.J., Trost D.W., Pickering T.G., Sos T.A., August P. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral renovascular disease through renal artery stent placement. *Am. J. Hypertens.* 1999; 12: 1–7.
198. Symonides B., Chodakowska J., Januszewicz A. i wsp. Effects of the correction of renal artery stenosis on blood pressure, renal function and left ventricular morphology. *Blood Press.* 1999; 8: 141–150.
199. Zeller T., Rastan A., Schwarzwald U. i wsp. Regression of left ventricular hypertrophy following stenting of renal artery stenosis. *J. Endovasc. Ther.* 2007; 14: 189–197.
200. Schwarzwald U., Hauk M., Zeller T. RADAR — a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials* 2009; 10: 60.
201. Sos T.A., Pickering T.G., Sniderman K. i wsp. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N. Engl. J. Med.* 1983; 309: 274–279.
202. Slovut D.P., Olin J.W. Fibromuscular dysplasia. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1862–1871.
203. Davies M.G., Saad W.E., Peden E.K., Mohiuddin I.T., Naoum J.J., Lumsden A.B. The long-term outcomes of percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48: 865–871.
204. Trinquart L., Mounier-Vehier C., Sapoval M., Gagnon N., Plouin P.F. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010; 56: 525–532.
205. van de Ven P.J., Kaatee R., Beutler J.J. i wsp. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 282–286.
206. Rastan A., Krankenberg H., Muller-Hulsbeck S. i wsp. Improved renal function and blood pressure control following renal artery angioplasty: the renal artery angioplasty in patients with renal insufficiency and hypertension using a dedicated renal stent device study (PRECISION). *EuroIntervention* 2008; 4: 208–213.
207. Lederman R.J., Mendelsohn F.O., Santos R., Phillips H.R., Stack R.S., Crowley J.J. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am. Heart J.* 2001; 142: 314–323.
208. Zahringer M., Sapoval M., Pattynama P.M. i wsp. Sirolimus-eluting versus bare-metal low-profile stent for renal artery treatment (GREAT Trial): angiographic follow-up after 6 months and clinical outcome up to 2 years. *J. Endovasc. Ther.* 2007; 14: 460–468.
209. Misra S., Thatipelli M.R., Howe P.W. i wsp. Preliminary study of the use of drug-eluting stents in atherosclerotic renal artery stenoses 4 mm in diameter or smaller. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2008; 19: 833–839.
210. Zeller T., Rastan A., Schwarzwald U. i wsp. Treatment of in-stent restenosis following stent-supported renal artery angioplasty. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 454–459.
211. N'Dandu Z.M., Badawi R.A., White C.J. i wsp. Optimal treatment of renal artery in-stent restenosis: repeat stent placement versus angioplasty alone. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008; 71: 701–705.
212. Patel P.M., Eisenberg J., Islam M.A., Maree A.O., Rosenfield K.A. Percutaneous revascularization of persistent renal artery in-stent restenosis. *Vasc. Med.* 2009; 14: 259–264.
213. Davies M.G., Saad W.A., Bismuth J.X., Peden E.K., Naoum J.J., Lumsden A.B. Outcomes of endoluminal reintervention for restenosis after percutaneous renal angioplasty and stenting. *J. Vasc. Surg.* 2009; 49: 946–952.
214. Novick A.C., Ziegelbaum M., Vidt D.G., Gifford R.W. Jr, Pohl M.A., Goormastic M. Trends in surgical revascularization for renal artery disease. Ten years' experience. *JAMA* 1987; 257: 498–501.
215. Clair D.G., Belkin M., Whittemore A.D., Mannick J.A., Donaldson M.C. Safety and efficacy of transaortic renal endarterectomy as an adjunct to aortic surgery. *J. Vasc. Surg.* 1995; 21: 926–933; dyskusja: 934.
216. Cambria R.P., Brewster D.C., L'Italien G.J. i wsp. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease. *J. Vasc. Surg.* 1994; 20: 76–85; dyskusja: 86–77.
217. Senekowitsch C., Assadian A., Wlk M.V., Assadian O., Ptakovsky H., Hagmuller G.W. Renal artery surgery in the era of endovascular intervention. *Vasa* 2004; 33: 226–230.
218. Balzer K.M., Pfeiffer T., Roszbach S. i wsp. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J. Vasc. Surg.* 2009; 49: 667–674; dyskusja: 674–665.
219. Hollenberg N.K. Medical therapy of renovascular hypertension: efficacy and safety of captopril in 269 patients. *Cardiovasc. Rev. Rep.* 1983; 4: 852–876.
220. Dorros G., Prince C., Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1993; 29: 191–198.
221. Zeller T., Frank U., Muller C. i wsp. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results from a prospective registry of 456 lesions. *J. Endovasc. Ther.* 2004; 11: 95–106.
222. Zeller T., Frank U., Muller C. i wsp. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003; 108: 2244–2249.
223. Korsakas S., Mohaupt M.G., Dinkel H.P. i wsp. Delay of dialysis in end-stage renal failure: prospective study on percutaneous renal artery interventions. *Kidney Int.* 2004; 65: 251–258.
224. Leng G.C., Fowkes F.G. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J. Clin. Epidemiol.* 1992; 45: 1101–1109.

225. McDermott M.M., Greenland P., Liu K. i wsp. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001; 286: 1599–1606.
226. Lijmer J.G., Hunink M.G., van den Dungen J.J., Loonstra J., Smit A.J. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound. Med. Biol.* 1996; 22: 391–398.
227. Stoffers H.E., Kester A.D., Kaiser V., Rinkens P.E., Kitslaar P.J., Knottnerus J.A. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J. Clin. Epidemiol.* 1996; 49: 1401–1405.
228. Baker J.D., Dix D.E. Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery* 1981; 89: 134–137.
229. Schroder F., Diehm N., Kareem S. i wsp. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2006; 44: 531–536.
230. Stein R., Hriljac I., Halperin J.L., Gustavson S.M., Teodorescu V., Olin J.W. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc. Med.* 2006; 11: 29–33.
231. Aboyans V., Ho E., Denenberg J.O., Ho L.A., Natarajan L., Criqui M.H. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and non-diabetic subjects. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48: 1197–1203.
232. Hiatt W.R., Cox L., Greenwalt M., Griffin A., Schechter C. Quality of the assessment of primary and secondary endpoints in claudication and critical leg ischemia trials. *Vasc. Med.* 2005; 10: 207–213.
233. Ouriel K., McDonnell A.E., Metz C.E., Zarins C.K. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982; 91: 686–693.
234. Dormandy J.A., Rutherford R.B. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J. Vasc. Surg.* 2000; 31: S1–S296.
235. Regensteiner J.G., Gardner A., Hiatt W.R. Exercise testing and exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial disease: status in 1997. *Vasc. Med.* 1997; 2: 147–155.
236. Koelemay M.J., den Hartog D., Prins M.H., Kromhout J.G., Legemate D.A., Jacobs M.J. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br. J. Surg.* 1996; 83: 404–409.
237. Visser K., Hunink M.G. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US — a meta-analysis. *Radiology* 2000; 216: 67–77.
238. Collins R., Cranny G., Burch J. i wsp. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol. Assess* 2007; 11: iii–iv, xi–xiii, 1–184.
239. Winter-Warnars H.A., van der Graaf Y., Mali W.P. Interobserver variation in duplex sonographic scanning in the femoropopliteal tract. *J. Ultrasound Med.* 1996; 15: 421–428; dyskusja: 329–430.
240. Koelemay M.J., Legemate D.A., van Gorp J.A., de Vos H., Balm R., Jacobs M.J. Interobserver variation of colour duplex scanning of the popliteal, tibial and pedal arteries. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2001; 21: 160–164.
241. Bandyk D.F., Chauvapun J.P. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention. *Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther.* 2007; 19: 354–359; dyskusja: 360–351.
242. Ferris B.L., Mills J.L. Sr, Hughes J.D., Durrani T., Knox R. Is early postoperative duplex scan surveillance of leg bypass grafts clinically important? *J. Vasc. Surg.* 2003; 37: 495–500.
243. Ouwendijk R., de Vries M., Stijnen T. i wsp. Multicenter randomized controlled trial of the costs and effects of noninvasive diagnostic imaging in patients with peripheral arterial disease: the DIPAD trial. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008; 190: 1349–1357.
244. Hingorani A., Ascher E., Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography. *Semin. Vasc. Surg.* 2007; 20: 15–28.
245. Met R., Bipat S., Legemate D.A., Reekers J.A., Koelemay M.J. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 415–424.
246. Poon E., Yucel E.K., Pagan-Marin H., Kayne H. Iliac artery stenosis measurements: comparison of two-dimensional time-of-flight and three-dimensional dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1997; 169: 1139–1144.
247. Ho K.Y., de Haan M.W., Kessels A.G., Kitslaar P.J., van Engelsehoven J.M. Peripheral vascular tree stenoses: detection with subtracted and nonsubtracted MR angiography. *Radiology* 1998; 206: 673–681.
248. Quinn S.F., Sheley R.C., Semonsen K.G., Leonardo V.J., Kojima K., Szumowski J. Aortic and lower-extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography. *Radiology* 1998; 206: 693–701.
249. Nelemans P.J., Leiner T., de Vet H.C., van Engelsehoven J.M. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 2000; 217: 105–114.
250. Koelemay M.J., Lijmer J.G., Stoker J., Legemate D.A., Bossuyt P.M. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 1338–1345.
251. Barnes R.W. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. *Circulation* 1991; 83: I20–I27.
252. Clement D.L., Van Maele G.O., De Pue N.Y. Critical evaluation of venous occlusion plethysmography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs. *Int. Angiol.* 1985; 4: 69–74.
253. Watson L., Ellis B., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 4: CD000990.
254. Gardner A.W., Poehlman E.T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 274: 975–980.
255. Bendermacher B.L., Willigendael E.M., Teijink J.A., Prins M.H. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 2: CD005263.
256. Hiatt W.R., Wolfel E.E., Meier R.H., Regensteiner J.G. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994; 90: 1866–1874.
257. Hodges L.D., Sandercock G.R., Das S.K., Brodie D.A. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 2008; 28: 32–37.
258. Claeys R., Bogaert M., Clement D. Study on the non-drug, conservative treatment of intermittent claudication. *T. Geneeskunde* 1982; 38: 585–588.
259. Treat-Jacobson D., Bronas U.G., Leon A.S. Efficacy of arm-ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc. Med.* 2009; 14: 203–213.
260. Pande R.L., Hiatt W.R., Zhang P., Hittel N., Creager M.A., McDermott M. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Vasc. Med.* 2010; 15: 181–188.
261. Momsen A.H., Jensen M.B., Norager C.B., Madsen M.R., Vestersgaard-Andersen T., Lindholt J.S. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 38: 463–474.

262. O'Donnell M.E., Badger S.A., Sharif M.A., Young I.S., Lee B., Soong C.V. The vascular and biochemical effects of cilostazol in patients with peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2009; 49: 1226–1234.
263. Leheret P., Comte S., Gamand S., Brown T.M. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1994; 23 (supl. 3): S48–S52.
264. De Backer T., Vander Stichele R., Leheret P., Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ* 2009; 338: b603.
265. Spengel F., Clement D., Boccalon H., Liard F., Brown T., Leheret P. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQOL) European study program. *Int. Angiol.* 2002; 21: 20–27.
266. Brevetti G., Diehm C., Lambert D. European multicenter study on propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 1618–1624.
267. Hiatt W.R., Regensteiner J.G., Creager M.A. i wsp. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am. J. Med.* 2001; 110: 616–622.
268. Leizorovicz A., Becker F. Oral buflomedil in the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral arterial obstructive disease: a randomized, placebo-controlled, 4-year study. *Circulation* 2008; 117: 816–822.
269. de Backer T.L., Bogaert M., Vander Stichele R. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 1: CD000988.
270. de Backer T.L., Vander Stichele R.H., Van Bortel L.M. Bias in benefit–risk appraisal in older products: the case of buflomedil for intermittent claudication. *Drug Saf.* 2009; 32: 283–291.
271. de Buyzere M.L., Clement D.L. Management of hypertension in peripheral arterial disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2008; 50: 238–263.
272. Shahin Y., Mazari F., Chetter I. Do angiotensin converting enzyme inhibitors improve walking distance in patients with symptomatic lower limb arterial disease? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int. J. Surg.* 2011; 9: 209–213.
273. Bogaert M.G., Clement D.L. Lack of influence of propranolol and metoprolol on walking distance in patients with chronic intermittent claudication. *Eur. Heart J.* 1983; 4: 203–204.
274. Paravastu S.C., Mendonca D.A., da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 38: 66–70.
275. Nicolai S.P., Kruidenier L.M., Bendermacher B.L., Prins M.H., Teijink J.A. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 2: CD006888.
276. Labropoulos N., Wierks C., Suffoletto B. Intermittent pneumatic compression for the treatment of lower extremity arterial disease: a systematic review. *Vasc. Med.* 2002; 7: 141–148.
277. de Haro J., Acin F., Florez A., Bleda S., Fernandez J.L. A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication. *J. Vasc. Surg.* 2010; 51: 857–862.
278. Diehm N., Baumgartner I., Jaff M. i wsp. A call for uniform reporting standards in studies assessing endovascular treatment for chronic ischaemia of lower limb arteries. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 798–805.
279. Spronk S., Bosch J.L., den Hoed P.T., Veen H.F., Pattynama P.M., Hunink M.G. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training — randomized controlled trial. *Radiology* 2009; 250: 586–595.
280. Klein W.M., van der Graaf Y., Seegers J., Moll F.L., Mali W.P. Long-term cardiovascular morbidity, mortality, and reintervention after endovascular treatment in patients with iliac artery disease: The Dutch Iliac Stent Trial Study. *Radiology* 2004; 232: 491–498.
281. Bosch J.L., Hunink M.G. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997; 204: 87–96.
282. Kashyap V.S., Pavkov M.L., Bena J.F. i wsp. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48: 1451–1457.
283. Grenacher L., Rohde S., Ganger E., Deutsch J., Kauffmann G.W., Richter G.M. In vitro comparison of self-expanding versus balloon-expandable stents in a human ex vivo model. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2006; 29: 249–254.
284. Tetteroo E., van der Graaf Y., Bosch J.L. i wsp. 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: 1153–1159.
285. Schillinger M., Sabeti S., Dick P. i wsp. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation* 2007; 115: 2745–2749.
286. Dick P., Wallner H., Sabeti S., Loewe C. i wsp. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2009; 74: 1090–1095.
287. Scheinert D., Scheinert S., Sax J. i wsp. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 312–315.
288. Duda S.H., Bosiers M., Lammer J. i wsp. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J. Endovasc. Ther.* 2006; 13: 701–710.
289. Tepe G., Zeller T., Albrecht T. i wsp. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 689–699.
290. Kedora J., Hohmann S., Garrett W., Munschaur C., Theune B., Gable D. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral–popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 2007; 45: 10–16.
291. Laird J.R., Katzen B.T., Scheinert D. i wsp.; RESILIENT Investigators. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010; 3: 267–276.
292. Ferraresi R., Centola M., Ferlini M. i wsp. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 37: 336–342.
293. Conrad M.F., Kang J., Cambria R.P. i wsp. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 2009; 50: 799–805.
294. Siablis D., Karnabatidis D., Katsanos K. i wsp. Infrapopliteal application of sirolimus-eluting versus bare metal stents for critical limb ischemia: analysis of long-term angiographic and clinical outcome. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2009; 20: 1141–1150.
295. Chiu K.W., Davies R.S., Nightingale P.G., Bradbury A.W., Adam D.J. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39: 460–471.
296. Twine C.P., McLain A.D. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 5: CD001487.
297. Griffiths G.D., Nagy J., Black D., Stonebridge P.A. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br. J. Surg.* 2004; 91: 560–562.
298. SCAMICOS. PTFE bypass to below-knee arteries: distal vein collar or not? A prospective randomised multicentre study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39: 747–754.

299. Takagi H., Goto S.N., Matsui M., Manabe H., Umemoto T. A contemporary meta-analysis of Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass grafting. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52: 232–236.
300. Johnson W.C., Lee K.K. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral–popliteal aboveknee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J. Vasc. Surg.* 2000; 32: 268–277.
301. Bradbury A.W., Adam D.J., Bell J. i wsp.; BASIL Trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: an intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J. Vasc. Surg.* 2010; 51: 5S–17S.
302. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. i wsp. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1925–1934.
303. Bradbury A.W., Adam D.J., Bell J. i wsp.; BASIL Trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: a survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J. Vasc. Surg.* 2010; 51: 52S–68S.
304. Diehm N., Schillinger M., Minar E., Gretener S., Baumgartner I. TASC II section E3 on the treatment of acute limb ischemia: commentary from European interventionists. *J. Endovasc. Ther.* 2008; 15: 126–128.
305. Bandyk D.F. Surveillance after lower extremity arterial bypass. *Perspect Vasc. Surg. Endovasc. Ther.* 2007; 19: 376–383.
306. Davies A.H., Hawdon A.J., Sydes M.R., Thompson S.G.; VGST-Participants. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005; 112: 1985–1991.
307. Brumberg R.S., Back M.R., Armstrong P.A. i wsp. The relative importance of graft surveillance and warfarin therapy in infrainguinal prosthetic bypass failure. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 1160–1166.
308. Brown J., Lethaby A., Maxwell H., Wawrzyniak A.J., Prins M.H. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 4: CD000535.
309. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 346–351.
310. Johnson W.C., Williford W.O.; Department of Veterans Affairs Cooperative Study #362. Benefits, morbidity, and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral arterial bypass procedures: a prospective randomized study. *J. Vasc. Surg.* 2002; 35: 413–421.
311. Sarac T.P., Huber T.S., Back M.R. i wsp. Warfarin improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J. Vasc. Surg.* 1998; 28: 446–457.
312. Belch J.J., Dormandy J., CASPAR Writing Committee i wsp. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52: 825–833, 833, e821–822.
313. Dagher N.N., Modrall J.G. Pharmacotherapy before and after revascularization: anticoagulation, antiplatelet agents, and statins. *Semin. Vasc. Surg.* 2007; 20: 10–14.
314. Tateishi-Yuyama E., Matsubara H., Murohara T. i wsp. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 427–435.
315. Kusumanto Y.H., van Weel V., Mulder N.H. i wsp. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia: a double-blind randomized trial. *Hum. Gene Ther.* 2006; 17: 683–691.
316. Nikol S., Baumgartner I., Van Belle E. i wsp. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol. Ther.* 2008; 16: 972–978.
317. Shigematsu H., Yasuda K., Iwai T. i wsp. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. *Gene Ther.* 2010; 17: 1152–1161.
318. Rajagopalan S., Mohler E.R. 3rd, Lederman R.J. i wsp. 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: 1933–1938.
319. Grossman P.M., Mendelsohn F., Henry T.D. i wsp. Results from a phase II multicenter, double-blind placebocontrolled study of Del-1 (VLTS-589) for intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. *Am. Heart J.* 2007; 153: 874–880.
320. Huang P.P., Yang X.F., Li S.Z., Wen J.C., Zhang Y., Han Z.C. Randomised comparison of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells versus bone marrowmononuclear cells for the treatment of patients with lower limb arteriosclerosis obliterans. *Thromb. Haemost.* 2007; 98: 1335–1342.
321. Sprengers R.W., Moll F.L., Verhaar M.C. Stem cell therapy in PAD. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39 (supl. 1): S38–S43.
322. Belch J., Hiatt W.R., Baumgartner I. i wsp.; on behalf of the TAMARIS Committees and Investigators. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomized placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet* 2011; 377: 1929–1937.
323. Whyman M.R., Fowkes F.G., Kerracher E.M. i wsp. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J. Vasc. Surg.* 1997; 26: 551–557.
324. Greenhalgh R.M., Belch J.J., Brown L.C. i wsp. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008; 36: 680–688.
325. Murphy T.P., Hirsch A.T., Ricotta J.J. i wsp.; CLEVER Steering Committee. The Claudication: Exercise V. Endoluminal Revascularization (CLEVER) study: rationale and methods. *J. Vasc. Surg.* 2008; 47: 1356–1363.
326. Diehm C., Lange S., Darius H. i wsp. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1743–1749.
327. Slovut D.P., Sullivan T.M. Critical limb ischemia: medical and surgical management. *Vasc. Med.* 2008; 13: 281–291.
328. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C. i wsp. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J. Vasc. Surg.* 1997; 26: 517–538.
329. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J. Vasc. Surg.* 2007; 45: 645–654.
330. Catalano M., Born G., Peto R. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. *J. Intern. Med.* 2007; 261: 276–284.
331. Dick F., Diehm N., Galimanis A., Husmann M., Schmidli J., Baumgartner I. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J. Vasc. Surg.* 2007; 45: 751–761.

332. Lawrence P.F., Chandra A. When should open surgery be the initial option for critical limb ischaemia? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39 (supl. 1): S32–S37.
333. Van Damme H., Zhang L., Baguet E., Creemers E., Albert A., Limet R. Crural artery bypass with the autogenous greater saphenous vein. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003; 26: 635–642.
334. Pomposelli F.B., Kansal N., Hamdan A.D. i wsp. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J. Vasc. Surg.* 2003; 37: 307–315.
335. Conte M.S., Geraghty P.J., Bradbury A.W. i wsp. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2009; 50: 1462–1473.
336. Wolfe J.H., Wyatt M.G. Critical and subcritical ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1997; 13: 578–582.
337. Taylor S.M., Cull D.L., Kalbaugh C.A. i wsp. Critical analysis of clinical success after surgical bypass for lowerextremity ischemic tissue loss using a standardized definition combining multiple parameters: a new paradigm of outcomes assessment. *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204: 831–838.
338. Dormandy J.A. Prostanoid drug therapy for peripheral arterial occlusive disease — the European experience. *Vasc. Med.* 1996; 1: 155–158.
339. Creutzig A., Lehmacher W., Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *Vasa* 2004; 33: 137–144.
340. Ruffolo A.J., Romano M., Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 1: CD006544.
341. Ubbink D.T., Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 3: CD004001.
342. Sobel M., Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 815S–843S.
343. Ouriel K., Shortell C.K., DeWeese J.A. i wsp. A comparison of thrombolytic Page 54 of 56 ESC Guidelines therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J. Vasc. Surg.* 1994; 19: 1021–1030.
344. 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.
345. Ouriel K., Veith F.J., Sasahara A.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.
346. Wijns W., Kolh P., Danchin N. i wsp. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.
347. Cupples L.A., Gagnon D.R., Wong N.D., Ostfeld A.M., Kannel W.B. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am. Heart J.* 1993; 125: 863–872.
348. Alberts M.J., Bhatt D.L., Mas J.L. i wsp.; REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2318–2326.
349. Ferrieres J., Cambou J.P., Gayet J.L., Herrmann M.A., Leizorovicz A. Prognosis of patients with atherothrombotic disease: a prospective survey in a non-hospital setting. *Int. J. Cardiol.* 2006; 112: 302–307.
350. Aboyans V., Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med.* 2009; 38: 977–986.
351. Blacker D.J., Flemming K.D., Link M.J., Brown R.D. Jr. The pre-operative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79: 223–229.
352. Aboyans V., Lacroix P., Guilloux J. i wsp. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2005; 4: 90–95.
353. Brown K.R., Kresowik T.F., Chin M.H., Kresowik R.A., Grund S.L., Hendel M.E. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J. Vasc. Surg.* 2003; 37: 32–39.
354. Selim M. Perioperative stroke. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 706–713.
355. Naylor R., Cuffe R.L., Rothwell P.M., Loftus I.M., Bell P.R. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003; 26: 230–241.
356. Kolh P.H., Comte L., Tchana-Sato V. i wsp. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 49–56.
357. Hill M.D., Shrive F.M., Kennedy J., Feasby T.E., Ghali W.A. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in Canada. *Neurology* 2005; 64: 1435–1437.
358. Dubinsky R.M., Lai S.M. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US. *Neurology* 2007; 68: 195–197.
359. Byrne J., Darling R.C. 3rd, Roddy S.P. i wsp. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J. Vasc. Surg.* 2006; 44: 67–72.
360. Char D., Cuadra S., Ricotta J. i wsp. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. *Cardiovasc. Surg.* 2002; 10: 111–115.
361. Cywinski J.B., Koch C.G., Krajewski L.P., Smedira N., Li L., Starr N.J. Increased risk associated with combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery: a propensity-matched comparison with isolated coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006; 20: 796–802.
362. Ricotta J.J., Wall L.P., Blackstone E. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study. *J. Vasc. Surg.* 2005; 41: 397–401; dyskusja: 401–392.
363. Timaran C.H., Rosero E.B., Smith S.T., Valentine R.J., Modrall J.G., Clagett G.P. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48: 355–361.
364. Ziada K.M., Yadav J.S., Mukherjee D. i wsp. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure). *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 519–523.
365. Kovacic J.C., Roy P.R., Baron D.W., Muller D.W. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2006; 67: 142–148.
366. Randall M.S., McKeivitt F.M., Cleveland T.J., Gaines P.A., Venables G.S. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial. *Stroke* 2006; 37: 435–439.
367. Mendiz O., Fava C., Valdivieso L. i wsp. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2006; 68: 424–428.
368. Van der Heyden J., Suttorp M.J., Bal E.T. i wsp. Staged carotid angioplasty and stenting followed by cardiac surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis: early and long-term results. *Circulation* 2007; 116: 2036–2042.

369. Ghosh J., Murray D., Khwaja N., Murphy M.O., Walker M.G. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29: 88–90.
370. Naylor A.R., Mehta Z., Rothwell P.M. A systematic review and meta-analysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary bypass. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 37: 379–387.
371. Van der Heyden J., Lans H.W., van Werkum J.W., Schepens M., Ackerstaff R.G., Suttrop M.J. Will carotid angioplasty become the preferred alternative to staged or synchronous carotid endarterectomy in patients undergoing cardiac surgery? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008; 36: 379–384.
372. Guzman L.A., Costa M.A., Angiolillo D.J. i wsp. A systematic review of outcomes in patients with staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. *Stroke* 2008; 39: 361–365.
373. Wiesmann M., Schopf V., Jansen O., Bruckmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 2956–2966.
374. Versaci F., Reimers B., Del Giudice C. i wsp. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 393–401.
375. Park S., Jung J.H., Seo H.S. i wsp. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography. *Heart Vessels* 2004; 19: 275–279.
376. Zhang Y., Ge J.B., Qian J.Y., Ye Z.B. Prevalence and risk factors of atherosclerotic renal artery stenosis in 1,200 Chinese patients undergoing coronary angiography. *Nephron Clin. Pract.* 2006; 104: c185–c192.
377. Harding M.B., Smith L.R., Himmelstein S.I. i wsp. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1992; 2: 1608–1616.
378. Gross C.M., Kramer J., Waigand J., Luft F.C., Dietz R. Relation between arteriosclerosis in the coronary and renal arteries. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 1478–1481.
379. Przewlocki T., Kablak-Ziembicka A., Tracz W. i wsp. Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 856–862; dyskusja: 863–854.
380. Tumelero R.T., Duda N.T., Tognon A.P., Thiesen M. Prevalence of renal artery stenosis in 1,656 patients who have undergone cardiac catheterization. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006; 87: 248–253.
381. Kownator S., Cambou J.P., Cacoub P. i wsp. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPSILON study. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2009; 102: 625–631.
382. Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. i wsp. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317–1324.
383. Agnelli G., Cimminiello C., Meneghetti G., Urbinati S.; Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey Investigators. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4: 2599–2606.
384. Poredos P., Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology* 2007; 58: 309–315.
385. Hayoz D., Bounameaux H., Canova C.R. Swiss Atherothrombosis Survey: a field report on the occurrence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *J. Intern. Med.* 2005; 258: 238–243.
386. Eagle K.A., Rihal C.S., Foster E.D., Mickel M.C., Gersh B.J. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 1091–1095.
387. Behar S., Zion M., Reicher-Reiss H., Kaplinsky E., Goldbourt U. Short- and long-term prognosis of patients with a first acute myocardial infarction with concomitant peripheral vascular disease. SPRINT Study Group. *Am. J. Med.* 1994; 96: 15–19.
388. Makowsky M.J., McAlister F.A., Galbraith P.D. i wsp.; Alberta Provincial Program for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: prognostic importance, care gaps, and impact of therapy. *Am. Heart J.* 2008; 155: 348–355.
389. Brevetti G., Oliva G., Silvestro A., Scopacasa F., Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis* 2004; 175: 131–138.
390. Mukherjee D., Eagle K.A., Kline-Rogers E. i wsp. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 1–6.
391. Leger P., Ferrieres J., Cantie P. i wsp. Chronic obliterative arterial disease of the lower limbs in the coronary patient: prevalence and prognostic incidence. The Monica Toulouse register. *Rev. Med. Interne.* 1999; 20: 404–407.
392. Saw J., Bhatt D.L., Moliterno D.J. i wsp. The influence of peripheral arterial disease on outcomes: a pooled analysis of mortality in eight large randomized percutaneous coronary intervention trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 1567–1572.
393. Rihal C.S., Sutton-Tyrrell K., Guo P. i wsp. Increased incidence of periprocedural complications among patients with peripheral vascular disease undergoing myocardial revascularization in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation* 1999; 100: 171–177.
394. Aboyans V., Lacroix P., Postil A. i wsp. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 815–820.
395. Monaco M., Stassano P., Di Tommaso L. i wsp. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 989–996.
396. McFalls E.O., Ward H.B., Moritz T.E. i wsp. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2795–2804.
397. Poldermans D., Schouten O., Vidakovic R. i wsp.; DECREASE Study Group. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1763–1769.
398. Hertzler N.R., Young J.R., Beven E.G. i wsp. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch. Intern. Med.* 1985; 145: 849–852.
399. Hofmann R., Kypka A., Steinwender C., Kerschner K., Grund M., Leisch F. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart* 2005; 91: 1438–1441.
400. Illuminati G., Ricco J.B., Greco C. i wsp. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39: 139–145.
401. Hertzler N.R., Beven E.G., Young J.R. i wsp. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000

- coronary angiograms and results of surgical management. *Ann. Surg.* 1984; 199: 223–233.
402. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M. i wsp.; REACH REGISTRY Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295: 180–189.
403. Aronow W.S., Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women. 62 years of age. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74: 64–65.
404. Ness J., Aronow W.S. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1999; 47: 1255–1256.
405. Lange S., Trampisch H.J., Haberl R. i wsp. Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle-brachial index (ABI) and high homocysteine level. *Atherosclerosis* 2005; 178: 351–357.
406. Bhatt D., Eagle K., Ohman E.M. i wsp. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010; 304: 1350–1357.
407. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. i wsp.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 1503–1516.

