

# Choroba tętnic obwodowych – poglądy na temat rozpoznawania i leczenia (cz. 2)

Jeffrey W. Olin, DO

Brett A. Sealove, MD

Zena and Michael A. Wiener  
Cardiovascular Institute and  
Marie-Josée and Henry R. Kravis  
Center for Cardiovascular Health,  
Mount Sinai School of Medicine,  
Nowy Jork, USA

Peripheral Artery Disease:  
Current Insight Into the Disease  
and Its Diagnosis and  
Management  
Mayo Clin Proc 2010;85(7):  
678-692

Tłum. dr n. med. Piotr Jędrusik

## W SKRÓCIE

Cele leczenia obejmują ograniczenie objawów klinicznych i dzięki temu poprawę jakości życia, a także zmniejszenie częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych (zawał mięśnia sercowego, udar, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych). Pierwszy z tych celów osiąga się, wprowadzając program nadzorowanych ćwiczeń fizycznych oraz podając cylostazol lub wykonując zabieg rewaskularyzacyjny, jeżeli leczenie zachowawcze jest nieskuteczne. Zapobieganie powikłaniom sercowo-naczyniowym ułatwia wszechstronny program modyfikacji czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (zaprzestanie palenia tytoniu oraz kontrola parametrów lipidowych, ciśnienia tętniczego i cukrzycy).

## Leczenie

Dwoma głównymi celami leczenia pacjentów z chorobą tętnic obwodowych (PAD – *peripheral artery disease*) są zmniejszenie chorobowości i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz ograniczenie objawów klinicznych w obrębie kończyn (tj. chromania przestankowego) i poprawa jakości życia (tab. 1).

### Zmniejszanie chorobowości i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych

Niezbędnym elementem postępowania mającego na celu zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego jest radykalne zwalczanie czynników, takich jak palenie tytoniu, hiperlipidemia oraz nadciśnienie tętnicze.

### Zaprzestanie palenia tytoniu

Jednoznacznie wykazano, że u pacjentów, którym uda się zerwać z nałogiem palenia papierosów, następuje zmniejszenie częstości występowania progresji PAD, krytycznego niedokrwienia kończyny, amputacji, zawałów mięśnia sercowego i udarów, a także zwiększenie wskaźników przeżycia w długoterminowej obserwacji.<sup>23</sup> Szczegóły skutecznego programu walki z nałogiem wykraczają poza zakres niniejszego artykułu, ale ważne jest, aby informować pacjentów, że zaprzestanie palenia jest niezwykle istotne dla ogólnego samopoczucia,

zachowania kończyny i przeżycia.<sup>74,75</sup> Przerwanie stosowania tytoniu w jakiegokolwiek postaci powinno być pierwszą kwestią omawianą podczas każdej wizyty pacjenta. Rozmawiając z pacjentem, należy wystrzegać się elementów oceny.

### Leczenie hipolipemizujące

Jak stwierdzono w zaleceniach NCEP ATP III [Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)], PAD jest stanem związanym z ryzykiem sercowo-naczyniowym równoważnym ryzyku w chorobie wieńcowej, a więc docelowe stężenie cholesterolu LDL wynosi  $<100$  mg/dl (aby przeliczyć stężenie na mmol/l, należy pomnożyć przez 0,0259).<sup>32</sup> Przeprowadzono wiele dużych, prospektywnych badań klinicznych dotyczących skuteczności zmniejszenia stężenia cholesterolu LDL u pacjentów z chorobą wieńcową lub po udarze, jednak żadnego z nich nie przeprowadzono u pacjentów z PAD.<sup>76-78</sup> Stwierdzono również, że intensywne zmniejszanie stężenia cholesterolu u pacjentów, u których stężenie LDL na początku obserwacji wynosiło  $<130$  mg/dl (mediana 108 mg/dl), natomiast stężenie białka C-reaktywnego (CRP) było zwiększone i wynosiło  $>2,0$  mg/l (mediana 4,2 mg/l) (aby przeliczyć stężenie

**Tabela 1. Leczenie choroby tętnic obwodowych (PAD)<sup>a,b</sup>**

Zmniejszanie częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych	Poprawa objawowa
Zaprzestanie palenia tytoniu	Zaprzestanie palenia tytoniu <sup>c</sup>
Statyna: docelowe stężenie cholesterolu LDL $\leq 70$ mg/dl	Program nadzorowanego wysiłku fizycznego
Inhibitor ACE: docelowe wartości ciśnienia tętniczego $< 130/80$ mmHg	Cylostazol
Leczenie antyagregacyjne	Przeznaczone interwencje wewnątrznaczyniowe
Leczenie cukrzycy <sup>d</sup>	Rewaskularyzacja chirurgiczna

<sup>a</sup> ACE – enzym konwertujący angiotensynę.

<sup>b</sup> Przeliczenie na jednostki układu SI: aby przeliczyć stężenie cholesterolu LDL podane w mg/dl na mmol/l, należy pomnożyć przez 0,0259.

<sup>c</sup> Poprawa objawowa jest minimalna, jednak zaprzestanie palenia skutecznie zapobiega progresji choroby i wiąże się z mniejszą częstością krytycznego niedokrwienia kończyn oraz amputacji związanych z chorobą tętnic obwodowych.

<sup>d</sup> Optymalna kontrola cukrzycy nie została definitywnie powiązana ze zmniejszeniem częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych, ale wykazano, że powoduje ograniczenie rozwoju powikłań mikronaczyniowych (np. retinopatii, neuropatii i nefropatii).

na mmol/l, należy pomnożyć przez 9,524), spowodowało istotne zmniejszenie częstości zawałów mięśnia sercowego, udarów, rewaskularyzacji, hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów bez klinicznych cech choroby układu krążenia (wskaźnik ryzyka [HR] 0,56;  $p < 0,001$ ).<sup>79</sup>

W badaniu HPS (Heart Protection Study), w którym 20 536 uczestników z grupy dużego ryzyka przypisano losowo do podawania symwastatyny w dawce 40 mg/24h lub placebo, wśród pacjentów otrzymujących symwastatynę stwierdzono względne zmniejszenie ryzyka pierwszego w życiu incydentu sercowo-naczyniowego o 24%.<sup>76</sup> W podgrupie pacjentów z PAD ten korzystny wpływ na sercowo-naczyniowe wyniki leczenia był podobny niezależnie od przebytego zawału mięśnia sercowego lub choroby wieńcowej w wywiadzie. Korzyści z leczenia statyną odniosła nawet podgrupa pacjentów, u których stężenie cholesterolu LDL na początku obserwacji wynosiło  $< 100$  mg/dl.<sup>76</sup>

Niezależnie od działania hipolipemizującego u pacjentów z PAD stosowanie statyn zwiększyło dystans i szybkość chodu.<sup>80</sup> Wykazano, że u pacjentów z PAD, którzy przyjmują statyny, roczna szybkość pogarszania się czynności kończyn dolnych jest mniejsza niż u osób, które nie otrzymują tych leków.<sup>81</sup> W kilku innych badaniach oceniano wpływ statyn na objawy chromania i dystans chodu, wykazując, że jest on co najwyżej niewielki.<sup>82,83</sup>

W wytycznych zaleca się, aby u pacjentów z PAD docelowe stężenie cholesterolu LDL wynosiło  $< 100$  mg/dl. U pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka docelowe stężenie cholesterolu LDL wynosi jednak  $< 70$  mg/dl.<sup>4</sup> Wszyscy pacjenci z PAD należą do tej grupy, dlatego uzasadnione jest u nich obniżanie stężenia LDL  $< 70$  mg/dl.

### Leczenie nadciśnienia tętniczego

W celu zmniejszenia ryzyka zawału mięśnia sercowego, udaru, zastoinowej niewydolności serca i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z nadciśnieniem i PAD należy stosować leczenie hipotensyjne, dążąc do uzyskania ciśnienia  $< 140/90$  mmHg u chorych bez cukrzycy lub  $< 130/80$  mmHg u chorych na cukrzycę lub przewlekłą chorobę nerek.<sup>4</sup>

Niektórzy badacze uważają, że w leczeniu początkowym powinno stosować się inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), jednak uzyskanie docelowego ciśnienia tętniczego jest prawdopodobnie ważniejsze niż naleganie na wybór określonego leku hipotensyjnego.<sup>33,84</sup> Uwzględniając to zastrzeżenie, jeżeli nie ma powodów, aby preferować inny lek hipotensyjny, inhibitory ACE są atrakcyjnymi lekami pierwszego rzutu. Ich korzystny wpływ na układ krążenia nie ogranicza się do zdolności obniżania ciśnienia tętniczego.<sup>85,86</sup> W badaniu HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) pacjentów z rozpoznaną chorobą układu naczyniowego lub cukrzycą oraz jednym innym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego przypisywano losowo do podawania ramiprylu lub placebo. Wśród pacjentów leczonych ramiprylem o 22% zmniejszyła się częstość występowania głównego złożonego punktu oceny końcowej, obejmującego zawały mięśnia sercowego, udary i zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych, mimo że efekt hipotensyjny tego leczenia był niewielki.<sup>87</sup> Podobną redukcję częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych zaobserwowano podczas podawania peryndoprylu (względne zmniejszenie ryzyka o 20%) u 12 218 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, z których u 883 występowała PAD.<sup>88</sup>

Metaanaliza, którą przeprowadzili Radack i Deck,<sup>89</sup> jednoznacznie i wbrew panującym opiniom wykazała, że  $\beta$ -adrenolityki nie nasilają chromania u pacjentów z PAD i mogą być u nich stosowane, jeżeli istnieją do tego wyraźne wskazania.<sup>33</sup>

Rola leczenia cukrzycy u pacjentów z PAD została szczegółowo omówiona w innym artykule.<sup>26</sup>

### Leczenie przeciwzakrzepowe

#### Kwas acetylosalicylowy

Leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (ASA), są wskazane w prewencji wtórnej u pacjentów z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego. W dużych badaniach klinicznych wykazano korzyści ze stosowania ASA u pacjentów z chorobą wieńcową i miażdżycą tętnic szyjnych,<sup>90,91</sup> jednak w kilku niedawnych badaniach zakwestionowano skuteczność tego leku u chorych z PAD.<sup>92,93</sup> Mimo to w wytycznych American College of Cardiology i American Heart Association dotyczących postępowania

Tabela 2. Podejście do leczenia chromania przestankowego<sup>a,b</sup>

Choroba tętnic biodrowych	Choroba poniżej więzadła pachwinowego
<b>Rozpoznanie kliniczne</b>	<b>Rozpoznanie kliniczne</b>
Chromanie w obrębie bioder, ud lub pośladków	Chromanie w obrębie łydek
Ostabilenie lub brak tętna na tętnicy udowej	Prawidłowe tętno na tętnicy udowej, osłabienie lub brak tętna na tętnicy podkolanowej, piszczelowej tylnej lub grzbietowej stopy
<b>Leczenie</b>	<b>Leczenie</b>
Stentowanie tętnicy biodrowej	Próba leczenia wysiłkiem fizycznym i cylostazolem (przez 4-6 miesięcy)
Maksymalne leczenie zachowawcze w celu zmniejszenia częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych	Jeżeli korzyści z takiego leczenia są niezadowalające, ultrasonografia z podwójnym obrazowaniem, angio-TK lub angio-MR w celu określenia anatomii zmian Jeżeli anatomia zmian jest odpowiednia, rozważyć przezskórne leczenie wewnątrznacyniowe Jeżeli anatomia jest nieodpowiednia, omówić możliwości chirurgicznego pomostowania Maksymalne leczenie zachowawcze w celu zmniejszenia częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych
<b>Dalsza obserwacja</b>	<b>Dalsza obserwacja</b>
Pomiar ABI i ultrasonografia z podwójnym obrazowaniem (typu duplex) podczas pierwszej wizyty w gabinecie, a następnie co 6-12 miesięcy lub w przypadku nawrotu objawów	Jeżeli leczenie zachowawcze, obserwacja kliniczna co 6 miesięcy Jeżeli u pacjenta wykonano angioplastykę, stentowanie lub chirurgiczne pomostowanie, pomiar ABI i ultrasonografia podwójna podczas pierwszej wizyty w gabinecie, następnie co 6 miesięcy przez 24 miesiące, a następnie raz w roku

<sup>a</sup> ABI – wskaźnik kostkowo-ramienny.

<sup>b</sup> Zakładając, że chromanie przestankowe wpływa niekorzystnie na jakość życia pacjenta.

u pacjentów z PAD (zalecenie klasy I, poziom dowodów A) oraz stanowisku Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) (stopień A – pacjenci objawowi; stopień C – bezobjawowi pacjenci bez choroby wieńcowej ani miażdżycy tętnic szyjnych) opowiedziano się za stosowaniem ASA u pacjentów z PAD.<sup>4,94</sup>

W metaanalizie Antithrombotic Trialists' Collaboration uwzględniono 287 badań klinicznych z randomizacją z udziałem ponad 135 tys. pacjentów i stwierdzono, że u chorych z grupy dużego ryzyka otrzymujących leczenie antyagregacyjne prawdopodobieństwo wystąpienia incydentu naczyniowego (zgon z przyczyn naczyniowych, zawał mięśnia sercowego nieprowadzący do zgonu lub udar nieprowadzący do zgonu) było mniejsze o 22%.<sup>90</sup> W podgrupie 9214 pacjentów z PAD leki antyagregacyjne zmniejszyły częstość występowania poważnych incydentów naczyniowych o 23%. Podobną redukcję ryzyka zaobserwowano u pacjentów z chromaniem przestankowym oraz u pacjentów poddawanych zabiegom pomostowania lub angioplastyki naczyń obwodowych.<sup>90</sup>

W niedawnej metaanalizie 18 badań klinicznych z udziałem 5269 pacjentów, którą przeprowadzili Berger i wsp.,<sup>92</sup> stwierdzono, że powikłania sercowo-naczyniowe wystąpiły u 251 (8,9%) z 2823 pacjentów przyjmujących ASA (w monoterapii lub razem z dipirydamolem) oraz u 269 (11,0%) z 2446 pacjentów w grupie

kontrolnej (łącznie ryzyko względne [RR – *relative risk* 0,88; 95% przedział ufności [CI] 0,76-1,04). Należy zauważyć, że to badanie zaprojektowano w celu wykrycia różnicy wynoszącej 25% i nie miało ono wystarczającej mocy statystycznej, aby można było wykryć mniejszą różnicę. Oszacowany efekt leczenia, mimo że nieistotny statystycznie (względne zmniejszenie ryzyka o 12%), wskazywał na korzystny trend.

Trzeba również zaznaczyć, że podawanie ASA wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania drugorzędowego punktu oceny końcowej – udarów nieprowadzących do zgonu (52 [1,8%] z 2823 pacjentów w porównaniu z 76 [3,1%] z 2446 pacjentów; RR 0,66; 95% CI 0,47-0,94;  $p=0,02$ ). Ta metaanaliza miała pewne ograniczenia, z których najważniejszym było to, że w badaniu, z którego pochodziła największa liczba uwzględnionych w niej pacjentów (24%), PAD definiowano jako wartości ABI od 0,91 do 0,99, a więc znacznie większe niż w jakimkolwiek innym badaniu klinicznym.<sup>95</sup>

W badaniu AAA (Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis) przesiewową oceną objęto 28 980 osób, z których u 3350 stwierdzono ABI <0,95 i tę grupę włączono do badania klinicznego.<sup>93</sup> Pacjentów przypisywano losowo do podawania ASA w dawce 100 mg/24h lub placebo i obserwowano przez średnio 8,2 roku. Głównym ocenianym parametrem była łączna częstość (uwzględniając

**Tabela 3. Ogólne zasady rewaskularyzacji u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych**

Rozważyć wykonanie od razu angio-TK, angio-MR lub inwazyjnej angiografii u pacjentów z chromaniem przestankowym związanym z chorobą tętnic biodrowych, wpływającym niekorzystnie na jakość życia pacjenta. W przypadku potwierdzenia choroby tętnic biodrowych wykonać stentowanie. Drożność stentów wprowadzanych do tętnic biodrowych jest dobra, a stentowanie pozostaje rozsądnym początkowym leczeniem u pacjentów ze zmianami w aorcie i tętnicach biodrowych oraz chromaniem (tab. 2),<sup>105,107,136</sup> chyba że z badania CLEVER będzie wynikało co innego

U pacjentów z chorobą poniżej więzadła pachwinowego i z chromaniem przestankowym podjąć próbę leczenia zachowawczego przez 4-6 miesięcy (wysiętek fizyczny – ćwiczenia wykonywane pod nadzorem lub w domu – oraz cylostazol, jeżeli lek ten nie jest przeciwwskazany)

U pacjentów nie powinny występować inne stany, które będą ograniczały możliwość chodzenia po rewaskularyzacji (np. zwężenie kanału kręgowego, niewydolność serca, przewlekła choroba płuc)

Rozważając rewaskularyzację, należy zawsze ocenić napływ i odpływ; rewaskularyzacja powinna najpierw dotyczyć problemów z napływem

Jeżeli celem jest wygojenie owrzodzeń niedokrwiennych, należy dążyć do zapewnienia prostej linii napływu krwi do stopy

Wszyscy pacjenci powinni otrzymywać maksymalne leczenie zachowawcze w celu zmniejszenia częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych i umieralności ogólnej

U pacjentów z PAD należy oceniać stopy podczas każdej wizyty w gabinecie, ponieważ dobra pielęgnacja stóp ma zasadnicze znaczenie dla unikania amputacji<sup>137</sup>

Należy wskazywać pacjentom źródła informacji o PAD (w Stanach Zjednoczonych np. PAD Coalition [www.padcoalition.org] lub strona internetowa NHLBI – Stay in Circulation [www.about.pad.org])

CLEVER – Claudication: Exercise versus Endoluminal Revascularization; NHLBI – National Heart, Lung, and Blood Institute; PAD – choroba tętnic obwodowych

tylko pierwsze incydenty) śmiertelnych lub nieprowadzących do zgonu incydentów wieńcowych, udarów, rewaskularyzacji, dławicy piersiowej, chromania przestankowego, epizodów przemijającego niedokrwienia mózgu oraz zgonów ze wszystkich przyczyn. Nie stwierdzono różnicy w częstości występowania incydentów między grupą leczonych ASA a grupą otrzymujących placebo. W grupie otrzymujących ASA wystąpiło więcej zdarzeń niepożądanych niż w grupie placebo (krwawienia: 2,0% v. 1,2%; owrzodzenia trawienne: 0,8% v. 0,5%; wskaźnik ryzyka 1,71; 95% CI 0,99-2,97). W tym badaniu wystąpiło jednak kilka ważnych problemów metodologicznych, z których najważniejszym było to, że 40% pacjentów nie przestrzegało zaleceń terapeutycznych i nie przyjmowało ASA przez cały czas trwania badania. Z tego względu, biorąc pod uwagę dowody klasy I (poziom A), wciąż zaleca się ASA jako lek antyagregacyjny u pacjentów z PAD.<sup>4,18</sup>

#### *Pochodne tienopirydyny*

Leki z grupy pochodnych tienopirydyny, takie jak tyklopidyna i klopidogrel, hamują aktywność płytek przez adenylozynodifosforan. Klopidogrel stosuje się u pacjentów z PAD jako lek alternatywny dla ASA.<sup>90,96,97</sup>

Skuteczność klopidogrelu i ASA porównano bezpośrednio w badaniu CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of

Ischaemic Events).<sup>98</sup> PAD występowała u 6452 spośród 19 185 pacjentów z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego (niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, niedawno przebyty udar niedokrwienności, PAD), których włączono do badania. Pacjentów przypisywano losowo do stosowania klopidogrelu (75 mg/24h) lub ASA (325 mg/24h). Po 3 latach zaobserwowano względne zmniejszenie ryzyka zawału mięśnia sercowego, udaru lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 8,7% w grupie stosujących klopidogrel ( $p=0,043$ ). Największe korzyści ze stosowania klopidogrelu odniosła podgrupa pacjentów z PAD, wśród których RR zmniejszyło się o 23,8% w porównaniu z grupą stosującą ASA (95% CI 8,9-36,2;  $p=0,003$ ).<sup>98</sup>

Skojarzenie ASA z klopidogrelem skutecznie zmniejszało częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z niestabilną dławicą piersiową,<sup>99</sup> jednak w badaniu CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance), w którym porównywano stosowanie ASA w skojarzeniu z klopidogrelem z podawaniem samego ASA w grupie pacjentów dużego ryzyka, w tym u chorych z PAD, nie wykazano korzyści z leczenia skojarzonego.<sup>100</sup> Kombinacja klopidogrelu i ASA jest często stosowana u pacjentów poddawanych angioplastyce i stentowaniu poniżej więzadła pachwinowego, chociaż nie ma

jednoznacznych dowodów, które potwierdzałyby zasadność takiej praktyki.

#### *Nowsze leki antyagregacyjne*

Kilka nowych leków albo zostało ostatnio dopuszczonych do użytku (prazugrel będący pochodną tienopirydyny),<sup>97,101</sup> albo jest ocenianych w badaniach klinicznych (SCH 530348, antagonistą receptora trombiny).<sup>102,103</sup> Ich przydatność jako leków antyagregacyjnych w leczeniu pacjentów z PAD musi dopiero zostać ustalona.

#### *Warfaryna*

W badaniu WAVE (Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation) 2161 pacjentów z PAD zostało losowo przypisanych do stosowania leku antyagregacyjnego w skojarzeniu z warfaryną (docelowy INR 2-3) lub samego leku antyagregacyjnego.<sup>104</sup> Leczenie skojarzone nie było skuteczniejsze niż samo leczenie antyagregacyjne, natomiast wiązało się ze wzrostem częstości występowania krwawień zagrażających życiu (4,0% w grupie leczenia skojarzonego v. 1,2% w grupie otrzymujących tylko leczenie antyagregacyjne, RR 3,41; p <0,001).

### **Zachowawcze leczenie chromania przestankowego**

Podejście do leczenia pacjentów z chromaniem przestankowym przedstawiono w tabeli 2. Niestety, przeprowadzono niewiele badań klinicznych z randomizacją, które ułatwiłyby podejmowanie decyzji terapeutycznych. Wyniki stentowania tętnicy biodrowej są dobre, a częstość występowania restenozy mała, dlatego stentowanie może być proponowane jako leczenie pierwszego rzutu pacjentom z chromaniem wynikającym ze zmian w tętnicy biodrowej, które pogarsza jakość życia (tab. 2).<sup>105,106</sup> Badanie CLEVER (Claudication: Exercise versus Endoluminal Revascularization), które sfinansował amerykański National Heart, Lung, and Blood Institute, będący częścią National Institutes of Health, jest prospektywnym, wieloośrodkowym, kontrolowanym badaniem klinicznym z randomizacją, w którym ocenia się względną skuteczność, bezpieczeństwo oraz efekty ekonomiczno-zdrowotne trzech metod leczenia u pacjentów z PAD w obrębie aorty i tętnic biodrowych oraz chromaniem przestankowym. Grupy leczenia są następujące: optymalne leczenie zachowawcze (farmakoterapia chromania przestankowego),<sup>2</sup> optymalne leczenie zachowawcze w połączeniu z nadzorowanym wysiłkiem fizycznym<sup>3</sup> oraz optymalne leczenie zachowawcze w połączeniu ze stentowaniem.<sup>107-109</sup> Można mieć nadzieję, że badanie CLEVER pozwoli ustalić, która z metod leczenia jest najwłaściwsza i najskuteczniejsza u pacjentów z PAD w obrębie aorty i tętnic biodrowych.

#### **Terapia oparta na treningu wysiłkowym**

W kilku prospektywnych badaniach klinicznych z randomizacją wykazano, że nadzorowany wysiłek fizyczny jest skuteczną metodą leczenia pacjentów z chromaniem przestankowym.<sup>110-113</sup> Efekt programu nadzorowanych ćwiczeń przewyższa efekty uzyskiwane za pomocą dowolnego z dostępnych leków.

W metaanalizie 21 badań, którą przeprowadzili Gardner i Pohlman,<sup>110</sup> obejmującej badania kliniczne z randomizacją i bez

niej, wykazano, że u pacjentów z chromaniem przestankowym poddawanych treningowi wysiłkowemu czas chodu do wystąpienia bólu zwiększał się przeciętnie o 180%, a maksymalny czas chodu o 120%. Co więcej, w metaanalizie Cochrane Collaboration, która obejmowała tylko kontrolowane badania kliniczne z randomizacją, wykazano, że wysiłek fizyczny poprawiał maksymalną zdolność chodu przeciętnie o 150% (zakres 74-230%).<sup>114</sup>

Wytyczne dotyczące leczenia PAD zalecają, aby program nadzorowanego treningu wysiłkowego był początkową metodą leczenia u pacjentów z chromaniem przestankowym (zalecenie klasy I, poziom dowodów A), a nadzorowany trening wysiłkowy powinien być prowadzony w sesjach trwających co najmniej 30-45 minut, odbywających się przynajmniej 3 razy w tygodniu przez minimum 12 tygodni (zalecenie klasy I, poziom dowodów A).<sup>4</sup>

Wiadomo, że aktywność fizyczna i ćwiczenia wywierają wiele korzystnych działań, jednak dokładny mechanizm, za którego pośrednictwem leczenie to wydłuża dystans chodu, jest nieznanym.<sup>112</sup> Nie ma przekonujących dowodów potwierdzających częstą opinię, że wysiłek fizyczny sprzyja rozwojowi krążenia obocznego. Potencjalne mechanizmy poprawy omówiono w kilku wyczerpujących źródłach.<sup>46,112</sup> Co więcej, McDermott i wsp.<sup>115</sup> wykazali, że u pacjentów, którzy więcej chodzili (3 razy w tygodniu), tempo nasilania się zaburzeń czynnościowych w ciągu następnego roku było wolniejsze.

Program wysiłku fizycznego ma kilka ważnych ograniczeń.<sup>115</sup> Po pierwsze, pacjenci muszą mieć odpowiednią motywację, co jest trudnym zadaniem, ponieważ gdy chodzą, odczuwają dyskomfort. Po drugie, najlepsze wyniki uzyskuje się, gdy pacjenci wykonują nadzorowane ćwiczenia w ośrodku rehabilitacyjnym, podobnie jak w przypadku rehabilitacji kardiologicznej, jednak brak refundacji kosztów uniemożliwia powszechne wykorzystywanie tej metody. Pacjenci, których instruuje się, aby ćwiczyli sami w domu, nie osiągają takiej poprawy jak osoby uczestniczące w programie nadzorowanych ćwiczeń.<sup>116</sup>

#### **Farmakoterapia**

Food and Drug Administration zarejestrowała dwa leki do leczenia chromania przestankowego – pentoksyfilinę i cylostazol. W żadnym badaniu klinicznym z randomizacją nie porównano połączenia leczenia za pomocą wysiłku fizycznego i farmakoterapii z którąś z tych metod stosowaną oddzielnie.<sup>117</sup> W naszej praktyce u pacjentów ze zmianami chorobowymi poniżej więzadła pachwinowego i chromaniem przestankowym stosujemy jednak od razu zarówno ćwiczenia fizyczne, jak i cylostazol.

#### *Pentoksyfilina*

Lek ten jest pochodną metyloksantyny o właściwościach hemoreologicznych. Uważa się, że działa, poprawiając elastyczność krwinek czerwonych i leukocytów, hamując adhezję i aktywację granulocytów obojętnochłonnych, zmniejszając stężenie fibrynogenu i lepkość krwi.<sup>118-129</sup> W niedawnym badaniu nie udało się jednak potwierdzić tych hipotez w próbkach krwi pobranych od pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim chromaniem.<sup>121</sup>



U większości pacjentów skuteczność pentoksyfiliny jest mała, a dostępne dane są niewystarczające, aby można było opowiedzieć się za powszechnym stosowaniem tego leku u pacjentów z chromaniem przestankowym.<sup>12</sup> Pentoksyfilina powinna być zarezerwowana dla pacjentów, którzy nie mogą przyjmować cylostazolu, nie odpowiedzieli dostatecznie na program ćwiczeń fizycznych lub nie są kandydatami do zabiegów rewaskularyzacyjnych bądź udziału w badaniach klinicznych.<sup>117,122-125</sup>

### Cylostazol

Mechanizm zmniejszenia chromania przestankowego przez cylostazol, będący inhibitorem fosfodiesterazy typu 3, jest nieznan, ale lek ten działa antyagregacyjnie, ma właściwości naczyniorozkurczowe oraz hamuje *in vitro* komórki mięśni gładkich naczyń. Może również zwiększać stężenie cholesterolu HDL oraz zmniejszać stężenie triglicerydów.<sup>126</sup> [Lek ten nie jest dostępny w sprzedaży na rynku polskim, ale niektórzy pacjenci kupują go w Niemczech, ponieważ recepty od polskich lekarzy mogą być realizowane w każdym kraju Unii Europejskiej – oczywiście bez refundacji. Zapewne dość wysoka cena sprawia także, iż producent nie zdecydował się na razie wprowadzić tego leku na polski rynek – przyp. red.]

Cylostazol to inhibitor fosfodiesterazy podobny do milrynonu, jest więc przeciwwskazany (stosuje się specjalne ostrzeżenie *black box warning*) u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie oraz z frakcją wyrzutową lewej komory <40%.<sup>4</sup> Długoterminowe doustne podawanie milrynonu u pacjentów z kardiomiopatią wiązało się ze zwiększeniem umieralności.<sup>127</sup> Cylostazol podawano w dawce 100 mg dwa razy dziennie. Łączna ekspozycja pacjentów na leczenie wyniosła 1046 osobolat w grupie cylostazolu i 1090 osobolat w grupie placebo. W czasie leczenia wystąpiło 18 zgonów wśród pacjentów leczonych cylostazolem i 19 zgonów wśród pacjentów otrzymujących placebo, co dało wskaźnik ryzyka wynoszący 0,99 (95% CI 0,52-1,88). Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych podczas leczenia nastąpił u 14 pacjentów stosujących cylostazol i 14 pacjentów otrzymujących placebo. Między dwiema grupami stwierdzono niewielką różnicę częstości występowania poważnych krwawień (18 pacjentów w grupie cylostazolu oraz 22 w grupie placebo). Częstość występowania incydentów krwawień była podobna wśród pacjentów otrzymujących ASA, ASA w połączeniu z kłopidogrelem lub leki przeciwzakrzepowe.

W metaanalizie 8 przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby badań klinicznych z grupą kontrolną z placebo i randomizacją stwierdzono, że cylostazol zwiększał maksymalny dystans chodu oraz dystans chodu do wystąpienia bólu odpowiednio o 50% i 67%.<sup>126</sup> W większości dotychczas przeprowadzonych badań cylostazol miał przewagę nad placebo. Dawson i wsp.<sup>128</sup> porównali skuteczność i bezpieczeństwo cylostazolu (w dawce 100 mg dwa razy dziennie) i pentoksyfiliny (w dawce 400 mg trzy razy dziennie) u pacjentów z chromaniem przestankowym. Po 24 tygodniach cylostazol spowodował istotne wydłużenie dystansu chodu w porównaniu z pentoksyfiliną i placebo.<sup>128</sup> Należy podkreślić, że dystans chodu wydłużał się stopniowo w ciągu 24 tygo-

dni. Pacjenci powinni więc być leczeni przez co najmniej 4 miesiące, zanim będzie można ocenić skuteczność terapii.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi cylostazolu są: bóle głowy, kołatanie serca i biegunka. Badanie CASTLE (Cilostazol: A Study in Long-term Effects)<sup>129</sup> przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby, z randomizacją i grupą kontrolną z zastosowaniem placebo, w celu oceny bezpieczeństwa stosowania cylostazolu. Łącznie 717 pacjentów otrzymało cylostazol, a 718 pacjentów placebo. Nie odnotowano żadnych niekorzystnych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa cylostazolu w odniesieniu do umieralności ogólnej lub umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wśród pacjentów przypisanych losowo do grupy leczenia za pomocą cylostazolu nie zaobserwowano zwiększonej częstości występowania krwawień. Stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych dotyczących leczenia cylostazolem był jednak niewielki – ponad 60% uczestników przerwało stosowanie go w ciągu 36 miesięcy.<sup>130</sup>

Optymalna dawka cylostazolu wynosi 100 mg dwa razy dziennie, a lek powinien być przyjmowany na pusty żołądek (pół godziny przed śniadaniem i kolacją lub dwie godziny po tych posiłkach). Ze względu na hamujący wpływ na metabolizm cylostazolu dawka leku powinna być zmniejszona o połowę u pacjentów przyjmujących leki hamujące izoenzymy 3A4 (CYP3A4) i 2C19 (CYP2C19) cytochromu P450.<sup>131</sup>

### Inne leki

W leczeniu chromania przestankowego próbowano stosować wiele leków i innych metod.

Wykazano, że w pewnym stopniu objawy chromania może zmniejszać naftydrofuryl, antagonist receptorów 5-hydroksytryptaminy (serotoniny), dostępny w Europie od wielu lat.<sup>132,133</sup> Ta korzyść nie została potwierdzona w innych doniesieniach.<sup>134</sup>

Nie stwierdzono skuteczności propionyl-L-karnityny, wyciągu z miłorzębu japońskiego (*Ginkgo biloba*), L-argininy, doustnych leków naczyniorozszerzających, prostaglandyn, awasymibu oraz terapii chelatującej. W kilku badaniach klinicznych stosowano terapię genową lub komórkową w leczeniu pacjentów z chromaniem przestankowym, a ich wyniki podsumowali Sneider i wsp.<sup>135</sup>

### Rewaskularyzacja

Trzema jednoznacznie wskazaniami do rewaskularyzacji u pacjentów z PAD są: niedokrwienny ból spoczynkowy, owrzodzenia niedokrwienne lub zgorzel oraz chromanie, które pogarsza jakość życia pacjenta. Omówienie poszczególnych metod leczenia wewnątrznaczyniowego (angioplastyka, stentowanie, aterektomia) i chirurgicznego wykracza poza zakres tematyki tego artykułu, jednak w tabeli 3. podsumowano ogólne zasady, którymi należy się kierować, lecząc pacjentów z chromaniem.<sup>105,106,136</sup>

### Wnioski

U pacjentów z PAD może występować chromanie przestankowe lub krytyczne niedokrwienie kończyny, ale mogą też nie pojawiać się żadne objawy. U pacjentów zarówno z objawami PAD, jak i bez stwierdza się znacznie zwiększoną częstość występowania zawałów

mięśnia sercowego, udarów i innych powikłań sercowo-naczyniowych. Dwie główne strategie leczenia to: 1) zmniejszenie objawów i poprawa jakości życia za pomocą leczenia zachowawczego (wysięk fizyczny, cylostazol) lub rewaskularyzacji przezskórnej bądź chirurgicznej oraz 2) zapobieganie powikłaniom sercowo-naczyniowym przez wszechstronne postępowanie, które obejmuje zaprzestanie palenia tytoniu, program ćwiczeń fizycznych, kontrolę

ciśnienia tętniczego, uzyskanie docelowego stężenia cholesterolu LDL, leczenie antyagregacyjne i kontrolę cukrzycy.

Adres do korespondencji: Jeffrey W. Olin, DO, Director, Vascular Medicine, Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute and Marie-Josée and Henry R. Kravis Center for Cardiovascular Health, Mount Sinai Medical Center, One Gustave L. Levy Place, New York, NY 10029, USA. E-mail: jeffrey.olin@mountsinai.org.

© Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

#### Piśmiennictwo:

- Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-1324.
- McDermott MM, Kerwin DR, Liu K, et al. Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice\*. *J Gen Intern Med* 2001;16(6):384-390.
- McDermott MM, Mehta S, Ahn H, Greenland P. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with peripheral arterial disease than in patients with coronary artery disease. *J Gen Intern Med* 1997;12(4):209-215.
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease); endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113(11):e463-e654.
- McDermott MM, Hahn EA, Greenland P, et al. Atherosclerotic risk factor reduction in peripheral arterial disease: results of a national physician survey. *J Gen Intern Med* 2002;17(12):895-904.
- McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, et al. Depressive symptoms and lower extremity functioning in men and women with peripheral arterial disease. *J Gen Intern Med* 2003;18(6):461-467.
- Regensteiner JG, Hiatt WR, Coll JR, et al. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *Vasc Med* 2008;13(1):15-24.
- McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation* 2008;117(19):2484-2491.
- Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109(6):733-739.
- Criqui MH, Langer RD, Fronck A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326(6):381-386.
- Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300(2):197-208.
- Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344(21):1608-1621.
- Regensteiner JG, Hiatt WR. Current medical therapies for patients with peripheral arterial disease: a critical review. *Am J Med* 2002;112(1):49-57.
- Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH. Lower-extremity arterial disease in older hypertensive adults. *Arterioscler Thromb* 1993;13(4):555-562.
- McDermott MM, Greenland P, Liu K, et al. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med* 2002;136(12):873-883.
- Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(2):185-192.
- Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20(2):384-392.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(suppl S):S5-S67.
- Criqui MH, Fronck A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):510-515.
- Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study: cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973;28(2):61-68.
- Powell JT, Edwards RJ, Worrell PC, Franks PJ, Greenhalgh RM, Poulter NR. Risk factors associated with the development of peripheral arterial disease in smokers: a case-control study. *Atherosclerosis* 1997;129(1):41-48.
- Selvin E, Hirsch AT. Contemporary risk factor control and walking dysfunction in individuals with peripheral arterial disease: NHANES 1999-2004. *Atherosclerosis* 2008;201(2):425-433.
- Jonason T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication: effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand* 1987;221(3):253-260.
- Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141(6):421-431.
- McDermott MM, Liu K, Criqui MH, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2005;162(1):33-41.
- American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(12):3333-3341.
- MacGregor AS, Price JF, Hau CM, Lee AJ, Carson MN, Fowkes FG. Role of systolic blood pressure and plasma triglycerides in diabetic peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Diabetes Care* 1999;22(3):453-458.
- Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33(1): 13-18.
- Smith SC Jr, Milani RV, Arnett DK, et al. Atherosclerotic vascular disease conference: writing group II: risk factors. *Circulation* 2004;109(21):2613-2616.
- Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 2005;180(2):389-397.
- Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF; San Luis Valley Diabetes Study. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. *Circulation* 1995;91(5):1472-1479.
- Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-2497.
- Olin JW. Hypertension and peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2005;10(3):241-246.
- Newman AB, Tyrrell KS, Kuller LH. Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc* 1997;45(12):1472-1478.
- Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285(19):2481-2485.
- Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleve Clin J Med* 2006;73(suppl 4):S8-S14.
- Fung ET, Wilson AM, Zhang F, et al. A biomarker panel for peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2008;13(3):217-224.
- Wilson AM, Kimura E, Harada RK, et al. B2-microglobulin as a biomarker in peripheral arterial disease: proteomic profiling and clinical studies. *Circulation* 2007;116(12):1396-1403.
- McDermott MM, Green D, Greenland P, et al. Relation of levels of hemostatic factors and inflammatory markers to the ankle brachial index. *Am J Cardiol* 2003;92(2):194-199.
- McDermott MM, Greenland P, Green D, et al. D-dimer, inflammatory markers, and lower extremity functioning in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;107(25):3191-3198.
- Albert MA, Ridker PM. The role of C-reactive protein in cardiovascular disease risk. *Curr Cardiol Rep* 1999;1(2):99-104.
- Dormandy JA, Rutherford RB; TASC Working Group; TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 2000;31(1, pt 2):S1-S296.
- Krajewski LP, Olin JW. Atherosclerosis of the aorta and lower-extremity arteries. In: Young JR, Olin JW, Bartholomew JR, eds. *Peripheral Vascular Diseases*. 2nd ed. Philadelphia, PA: CV Mosby; 1996:208-233.
- Olin JW. Evaluation of the peripheral circulation. In: Izzo JL, Jr, Sica DA, Black HR, eds. *Hypertension Primer*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:374-378.
- Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a metaanalysis. *Lancet* 2008;371(9624):1587-1594.
- Hiatt WR, Brass EP. Pathophysiology of intermittent claudication. In: Creager MA, Dzau VJ, Loscalzo J, eds. *Vascular Medicine, A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier; 2006:239-247.
- Regensteiner JG, Wolfel EE, Brass EP, et al. Chronic changes in skeletal muscle histology and function in peripheral arterial disease. *Circulation* 1993;87(2):413-421.
- England JD, Ferguson MA, Hiatt WR, Regensteiner JG. Progression of neuropathy in peripheral arterial disease. *Muscle Nerve* 1995;18(4):380-387.

49. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993;270(4):465-469.
50. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87(2-3):119-128.
51. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al; Cardiovascular Health Study Group. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19(3):538-545.
52. Criqui MH, Coughlin SS, Fronck A. Noninvasively diagnosed peripheral arterial disease as a predictor of mortality: results from a prospective study. *Circulation* 1985;72(4):768-773.
53. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al; Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993;88(3):837-845.
54. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of anklebrachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997;131(1):115-125.
55. Burek KA, Sutton-Tyrrell K, Brooks MM, et al. Prognostic importance of lower extremity arterial disease in patients undergoing coronary revascularization in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1999;34(3):716-721.
56. Saw J, Bhatt DL, Moliterno DJ, et al. 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(8):1567-1572.
57. Olin JW. Claudication. In: Garcia MJ, ed. *Noninvasive Cardiovascular Imaging: A Multimodality Approach*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2010:252-268.
58. Carter SA. Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Circulation*. 1968;37(4):624-637.
59. Carter SA. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969;207(10):1869-1874.
60. Jager KA, Ricketts HJ, Strandness DE Jr. Duplex scanning for the evaluation of lower limb arterial disease. In: Bernstein EF, ed. *Noninvasive Diagnostic Techniques in Vascular Disease*. St Louis, MO: CV Mosby; 1985:619-631.
61. Kohler TR, Nance DR, Cramer MM, Vandenburghe N, Strandness DE Jr. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: a prospective study. *Circulation* 1987;76(5):1074-1080.
62. Moneta GL, Yeager RA, Antonovic R, et al. Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1992;15(2):275-283.
63. Whelan JF, Barry MH, Moir JD. Color flow Doppler ultrasonography: comparison with peripheral arteriography for the investigation of peripheral vascular disease. *J Clin Ultrasound* 1992;20(6):369-374.
64. Olin JW, Kaufman JA, Bluemke DA, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference. American Heart Association, Imaging, Writing Group IV. *Circulation* 2004;109(21):2626-2633.
65. Prince MR, Meaney JF. Expanding role of MR angiography in clinical practice. *Eur Radiol* 2006;16(suppl 2):B3-B8.
66. Ersoy H, Zhang H, Prince MR. Peripheral MR angiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8(3):517-528.
67. Prince MR. Peripheral vascular MR angiography: the time has come. *Radiology* 1998;206(3):592-593.
68. Prince MR, Narasimham DL, Stanley JC, et al. Breath-hold gadolinium-enhanced MR angiography of the abdominal aorta and its major branches. *Radiology* 1995;197(3):785-792.
69. Grist TM. MRA of the abdominal aorta and lower extremities. *J Magn Reson Imaging* 2000;11(1):32-43.
70. Fleischmann D, Hallett RL, Rubin GD. CT angiography of peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17(1):3-26.
71. Rubin GD, Shiau MC, Leung AN, Kee ST, Logan LJ, Sofilos MC. Aorta and iliac arteries: single versus multiple detector-row helical CT angiography. *Radiology* 2000;215(3):670-676.
72. Rubin GD, Schmidt AJ, Logan LJ, Sofilos MC. Multi-detector row CT angiography of lower extremity arterial inflow and runoff: initial experience. *Radiology* 2001;221(1):146-158.
73. Sun Z. Diagnostic accuracy of multislice CT angiography in peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17(12):1915-1921.
74. Hobbs SD, Wilimink AB, Adam DJ, Bradbury AW. Assessment of smoking status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2005;41(3):451-456.
75. Hobbs SD, Bradbury AW. Smoking cessation strategies in patients with peripheral arterial disease: an evidence-based approach. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26(4):341-347.
76. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360(9326):7-22.
77. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355(6):549-559.
78. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344(8934):1383-1389.
79. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359(21):2195-2207.
80. McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, et al. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;107(5):757-761.
81. Giri J, McDermott MM, Greenland P, et al. Statin use and functional decline in patients with and without peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(5):998-1004.
82. Mohler ER III, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;108(12):1481-1486.
83. Mondillo S, Ballo P, Barbati R, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003;114(5):359-364.
84. Clement DL, De Buyzere ML, Duprez DA. Hypertension in peripheral arterial disease. *Curr Pharm Des* 2004;10(29):3615-3620.
85. Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001;103(7):919-925.
86. Stumpe KO. Antihypertensive therapy: new strategies beyond blood pressure control. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;20(suppl 6):S1-S4.
87. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G; Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342(3):145-153.
88. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362(9386):782-788.
89. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991;151(9):1769-1776.
90. Antithrombotic Trialist Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71-86.
91. 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(6)(suppl):815S-843S.
92. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a metaanalysis of randomized trials. *JAMA* 2009;301(18):1909-1919.
93. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(9):841-848.
94. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(suppl 1):S1-S75.
95. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008; 337:a1840.
96. Hiatt WR, Krantz MJ. Masterclass series in peripheral arterial disease: antiplatelet therapy for peripheral arterial disease and claudication. *Vasc Med* 2006;11(1):55-60.
97. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20): 2001-2015.
98. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348(9038):1329-1339.
99. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345(7):494-502.
100. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354(16):1706-1717.
101. Bhatt DL. Prasugrel in clinical practice. *N Engl J Med* 2009;361(10): 940-942.
102. Becker RC, Moliterno DJ, Jennings LK, et al. Safety and tolerability of SCH 530348 in patients undergoing non-urgent percutaneous coronary intervention: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase II trial. *Lancet* 2009;373(9667):919-928.
103. Morrow DA, Scirica BM, Fox KA, et al. Evaluation of a novel antiplatelet agent for secondary prevention in patients with a history of atherosclerotic disease: design and rationale for the Thrombin-Receptor Antagonist in Secondary Prevention of Atherothrombotic Ischemic Events (TRA 2 degrees P)-TIMI 50 trial. *Am Heart J* 2009;158(3):335-341.
104. Anand S, Yusuf S, Xie C, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 2007;357(3):217-227.
105. White CJ, Gray WA. Endovascular therapies for peripheral arterial disease: an evidence-based review. *Circulation* 2007;116(19):2203-2215.
106. Gray BH, Conte MS, Dake MD, et al. Atherosclerotic peripheral vascular disease symposium II: lower-extremity revascularization: state of the art. *Circulation* 2008;118(25):2864-2872.
107. Murphy TP, Hirsch AT, Cutlip DE, et al. Claudication: exercise vs endoluminal revascularization (CLEVER) study update. *J Vasc Surg* 2009;50(4):942-945.
108. Bronas UG, Hirsch AT, Murphy T, et al. Design of the multicenter standardized supervised exercise training intervention for the claudication: exercise vs endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Vasc Med* 2009;14(4):313-321.
109. Murphy TP, Hirsch AT, Ricotta JJ, et al. The Claudication: Exercise Vs. Endoluminal



- Revascularization (CLEVER) study: rationale and methods. *J Vasc Surg* 2008;47(6):1356-1363.
110. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 1995;274(12):975-980.
  111. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease: status in 1997. *Vasc Med* 1996;23(1):104-115.
  112. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347(24):1941-1951.
  113. Regensteiner JG, Gardner A, Hiatt WR. Exercise testing and exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial disease: status in 1997. *Vasc Med* 1997;2(2):147-155.
  114. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000990.
  115. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, et al. Physical performance in peripheral arterial disease: a slower rate of decline in patients who walk more. *Ann Intern Med* 2006;144(1):10-20.
  116. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD005263.
  117. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159(4):337-345.
  118. Strano A, Davi G, Avellone G, Novo S, Pinto A. Double-blind, crossover study of the clinical efficacy and the hemorheological effects of pentoxifylline in patients with occlusive arterial disease of the lower limbs. *Angiology* 1984;35(7):459-466.
  119. Rao KM, Simel DL, Cohen HJ, Crawford J, Currie MS. Effects of pentoxifylline administration on blood viscosity and leukocyte cytoskeletal function in patients with intermittent claudication. *J Lab Clin Med* 1990;115(6):738-744.
  120. Franzini E, Sellak H, Babin-Chevaye C, Hakim J, Pasquier C. Effects of pentoxifylline on the adherence of polymorphonuclear neutrophils to oxidant-stimulated human endothelial cells: involvement of cyclic AMP. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;25(suppl 2):S92-S95.
  121. Dawson DL, Zheng Q, Worthy SA, Charles B, Bradley DV Jr. Failure of pentoxifylline or cilostazol to improve blood and plasma viscosity, fibrinogen, and erythrocyte deformability in claudication. *Angiology* 2002; 53(5):509-520.
  122. Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996;155(8):1053-1059.
  123. Porter JM, Cutler BS, Lee BY, et al. Pentoxifylline efficacy in the treatment of intermittent claudication: multicenter controlled double-blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. *Am Heart J* 1982;104(1):66-72.
  124. Gallus AS, Gleadow F, Dupont P, et al. Intermittent claudication: a double-blind crossover trial of pentoxifylline. *Aust N Z J Med* 1985;15(4):402-409.
  125. De Sanctis MT, Cesarone MR, Belcaro G, et al. Treatment of intermittent claudication with pentoxifylline: a 12-month, randomized trial-walking distance and microcirculation. *Angiology* 2002;53(suppl 1):S7-S12.
  126. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002;90(12):1314-1319.
  127. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al; PROMISE Study Research Group. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991;325(21):1468-1475.
  128. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109(7):523-530.
  129. Hiatt WR, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: the CASTLE study (Cilostazol: A Study in Long-Term Effects). *J Vasc Surg* 2008;47(2):330-336.
  130. Allison MA, Hiatt WR, Hirsch AT, Coll JR, Criqui MH. A high ankle-brachial index is associated with increased cardiovascular disease morbidity and lower quality of life. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(13):1292-1298.
  131. Dobesh PF, Stacy ZA, Persson EL. Pharmacologic therapy for intermittent claudication. *Pharmacotherapy* 2009;29(5):526-553.
  132. Leheret P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23(suppl 3):S48-S52.
  133. Leheret P, Riphagen FE, Gamand S. The effect of naftidrofuryl on intermittent claudication: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990;16(suppl 3):S81-S86.
  134. Hiatt WR, Hirsch AT, Cooke JP, Olin JW, Brater DC, Creager MA. Randomized trial of AT-1015 for treatment of intermittent claudication: a novel 5-hydroxytryptamine antagonist with no evidence of efficacy. *Vasc Med* 2004;Feb;9(1):18-25.
  135. Sneider EB, Nowicki PT, Messina LM. Regenerative medicine in the treatment of peripheral arterial disease. *J Cell Biochem* 2009;108(4):753-761.
  136. White C. Clinical practice: intermittent claudication. *N Engl J Med* 2007;356(12):1241-1250.
  137. Kalish J, Hamdan A. Management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg* 2010;51(2):476-486.



### Komentarz:

prof. dr hab. med.  
Marek Maruszyński  
Klinika Chirurgii Ogólnej,  
Onkologicznej i Naczyniowej,  
Wojskowy Instytut Medyczny,  
Warszawa

Z dużym zainteresowaniem przeczytałem artykuł Olina i Sea-love'a będący wartościowym przeglądem współczesnego piśmiennictwa. W sposób przystępny i obszerny omówiono w nim epidemiologię, diagnostykę i leczenie choroby tętnic obwodowych (PAD – *peripheral artery disease*). Moim zdaniem zbyt ogólnie potraktowano natomiast leczenie endowaskularne i klasyczne leczenie operacyjne, pominięto też możliwość postępowania hybrydowego. Nie mam na myśli technicznych szczegółów tych metod, ale wskazania do ich zastosowania oraz wyniki wczesne i odległe operacji pierwotnych i reoperacji.

Autorom należy się uznanie za holistyczne przedstawienie choroby tętnic obwodowych jako składowej zespołu chorobowego, którego wspólnym patogenetycznym podłożem jest miażdżyca powodująca zwężenie lub całkowite zamknięcie tętnic.

Miażdżyca jest nadal główną przyczyną zgonów (46% zgonów w Polsce w 2006 r.) oraz jedną z głównych przyczyn inwalidztwa i pogorszenia jakości życia. Choroba tętnic obwodowych, choroba wieńcowa i choroba tętnic domózgowych w odcinku pozaczaszkowym to trzy najważniejsze, bo najgroźniejsze dla życia i zdrowia oraz najczęściej występujące choroby układu krążenia, do których prowadzi miażdżyca. PAD to choroba ogólnoustrojowa wiążąca się z 3-4-krotnym wzrostem ryzyka udaru mózgu lub TIA (*temporary ischaemic attacks* – przemijający atak niedokrwienny) oraz 4-krotnym wzrostem ryzyka zawału mięśnia sercowego. Rekomendacja 17. TASC II (Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease) nakazuje, aby u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyny (CLI – *critical limb ischemia*) zastosować intensywną modyfikację czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych.

Charakterystyczny objaw PAD (postaci umiarkowanej) to chromanie przestankowe, tzw. choroba oglądaczy wystaw. Objaw ten po raz pierwszy opisał francuski lekarz weterynarii Jean-François Bouley w 1831 r. u koni utykających z powodu uszkodzenia ścięgna. W 1858 r. Jean-Martin Charcot opisał ten objaw u żołnierzy z ranami postrzałowymi i powikłaniami w postaci tętniaków rzekomych, zakrzepów i wtórnego niedokrwienia. Powiązanie chromania przestankowego z chorobą tętnic (zwężeniem lub zatkaniem) jest przypisywane różnym

autorom (m.in. Robertowi Grahamowi). Pierwszą próbę operacyjnego leczenia chromania przestankowego podjął René Leriche, który w 1940 r. wykonał obustronną sympatektomię lędźwiową. Zdaniem autorów artykułu objaw ten obserwuje się obecnie rzadziej. Wyjaśnienie wydaje się banalne – coraz częstsze korzystanie z „dobrodziejstw rozwoju komunikacji” oraz niewystępowanie chromania podczas jazdy na rowerze. Praktyka kliniczna nie zawsze potwierdza sugerowaną przez niektórych zależność pomiędzy umiejscowieniem zwężenia lub niedrożności tętnicy a lokalizacją bólu przy chodzeniu. Moje doświadczenia wskazują na częste umiejscowienia bólu związanego z wysiłkowym niedokrwieniem kończyn w mięśni brzocharatym tydki, co jest związane m.in. z jego szczególnym zapotrzebowaniem na przepływ krwi przy chodzeniu. W spoczynku wystarczy przepływ 2 ml/100 g tkanki/min, ale podczas chodzenia zapotrzebowanie wzrasta 20-30 razy. Pragnę uzupełnić uwagi autorów dotyczące zmian w obrębie włókien mięśniowych. W chromaniu, podobnie jak po treningu wytrzymałościowym, wzrasta liczba włókien II A (włókna szybkie o mieszanym tlenowo-glikolitycznym torze przemian metabolicznych) i zmniejsza się liczba włókien II B (II X, włókna

szybkie, tor przemian glikolityczny). Trening marszowy (najlepiej nadzorowany) odwraca częściowo te proporcje, wydłużając dystans chodu. Niektóre zmiany w morfologii i biochemii mięśnia brzocharatego tydki przypominają obraz mięśni maratończyków.

Najgroźniejszą postacią PAD jest krytyczne niedokrwienie kończyn (CLI). Występuje, gdy zaopatrzenie w składniki odżywcze spada poniżej minimum utrzymania tkanek przy życiu w warunkach spoczynku. Ryzyko wystąpienia CLI wzrasta 4-krotnie u chorych na cukrzycę, 3-krotnie u osób palących tytoń, 2-krotnie przy zaburzeniach lipidowych i u osób >65. r.ż. U 50% chorych leczeniem początkowym jest rewaskularyzacja, u 25% farmakoterapia i aż u 25% pierwotna amputacja; jednak już rok od rozpoczęcia leczenia u 25% pacjentów nie występują objawy choroby, u 20% utrzymuje się CLI, u 30% wykonuje się amputację, a 25% umiera. Pięcioletnie przeżycie obserwuje się u ok. 45% pacjentów z CLI i u 65-70% z chromaniem przestankowym. W Polsce w latach 2004-2007 liczba dużych pierwotnych amputacji (udo, goleń) zmniejszyła się o ok. 15% i obecnie wynosi ok. 8 tys./rok.

U 70-80% chorych z umiarkowaną postacią PAD, czyli chromaniem, choroba nie ma postępującego charakteru. Istot-

ne i, niestety, nadal bez jednoznacznej odpowiedzi pozostaje kluczowe dla klinicysty pytanie, jak rozpoznać chorych, u których dojdzie do miejscowego postępu choroby i niedokrwienia krytycznego (spoczynkowego). Ważną drogą jest holistyczna ocena stanu zdrowia i ograniczenie znanych czynników ryzyka innych chorób układu krążenia.

Za optymalne leczenie CLI uznaje się rewaskularyzację (TASC II rekomendacja 24B). Należy jednak pamiętać, że poprawa drożności naczyń, nawet w pełni skuteczna, nie hamuje postępu zmian patologicznych. Takie zabiegi (operacje) najlepiej wykonywać tylko raz, ponieważ reoperacje (także wewnątrznaczyniowe) są obciążone zdecydowanie większą liczbą powikłań i mają wyraźnie gorsze wyniki wczesne i odległe. Poza oczywistymi wskazaniami do rewaskularyzacji, takimi jak bardzo krótki dystans drogi bez bólu, ból spoczynkowy i zmiany wsteczne, inne pozostają dyskusyjne. W USA w 2006 r. na 100 tys. ubezpieczonych wykonano z powodu PAD (głównie CLI) ponad 400 operacji endowaskularnych, ok. 120 klasycznych operacji naczyniowych i ok. 200 amputacji. Wśród procedur endowaskularnych znacząco wzrasta liczba aterektonii.

Wśród ważnych czynników ryzyka pogorszenia stanu układu krążenia autorzy artykułu wymieniają cukrzycę. Należy podkreślić, że szczególne znaczenie w tym przypadku ma cukrzyca insulinozależna, zwłaszcza z insulinoopornością.

W pełni podzielam pogląd autorów podkreślających wysoką praktyczną (dodałbym: i naukową) wartość nowoczesnego obrazowania układu naczyniowego metodami nieinwazyjnymi. Niewątpliwie ultrasonografia dopplerowska w systemie duplex scan stała się podstawowym narzędziem obrazowania układu naczyniowego kończyn dolnych. Często jest wykorzystywana także do śródoperacyjnej oceny skuteczności wykonanej operacji. Warto podkreślić, że w Polsce chirurdzy i angiologowie coraz powszechniej samodzielnie wykonują badania sondą USG. Angio-TK (angiografia metodą tomografii komputerowej) i angio-MR (angiografia metodą rezonansu magnetycznego) uwiadcniają układ naczyniowy kończyn dolnych w sposób dokładny, wysoce czuły i swoisty. Obrazy angio-TK czy angio-MR stały się podstawą do ustalania wskazań, określenia możliwości, zakresu i rodzaju operacji rewaskularyzacyjnej (klasyczna, wewnątrznaczyniowa czy hybrydowa).

Stosowanie od wielu lat 64-rzędowej tomografii komputerowej i współpraca z zespołem radiologów pozwoliły znacząco ograniczyć w Wojskowym Instytucie Medycznym liczbę wykonywanych w celach diagnostycznych arteriografii kla-

sycznych. Uważam, że w chorobach tętnic obwodowych procedurę tę powinno się traktować wyłącznie jako pierwszy etap operacji wewnątrznaczyniowej. Autorzy pominieli wartość, moim zdaniem, metodę, jaką stała się ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (IVUS – *intravascular ultrasound*). Do historii przeszła natomiast angiostopia, która praktycznie nie jest już stosowana.

Pragnę zwrócić uwagę na dwie rekomendacje zawarte w TASC II. Rekomendacja 21.: Wczesne rozpoznanie chorych z PAD z ryzykiem rozwoju powikłań w obrębie stopy jest istotne dla zachowania kończyny. Rekomendacja 22.: Chorych z CLI należy jak najwcześniej kierować do specjalisty naczyniowego w celu zaplanowania możliwych opcji rewaskularyzacyjnych.

W artykule nie znalazłem, niestety, omówienia coraz częściej spotykanych w praktyce klinicznej miażdżycy przedwczesnej (*arteriosclerosis praecox*) i wielopoziomowej postaci PAD oraz roli oceny stabilności blaszek miażdżycowych w rokowaniu miejscowego zagrożenia wystąpieniem CLI.

Cennym uzupełnieniem współczesnej wiedzy o PAD są międzynarodowe i polskie rekomendacje (zalecenia i konsensusy).

#### Międzynarodowe wytyczne dotyczące PAD:

- Konsensus dotyczący postępowania w chorobie tętnic obwodowych (TASC II) 2007.
- Postępowanie w chorobie tętnic obwodowych (kończyn dolnych, nerkowych, krezkowych i aorty brzusznej). Wytyczne American College of Cardiology i American Heart Association (2006).
- Leczenie przeciwzakrzepowe w chorobach tętnic obwodowych. Aktualne wytyczne American College of Chest Physicians (2008).

#### Polskie zalecenia:

- Polskie zalecenia wewnątrznaczyniowego leczenia chorób tętnic obwodowych i aorty 2009 (Chirurgia Polska 2009;11[1]:1-12).

#### Piśmiennictwo:

1. Creager MA, Dzau VJ, Loscalzo L. Vascular Medicine: A Comparison to Braunwald's Heart Disease Elsevier 2006. w: Choroby naczyń. Red. wyd. pol. Rajmund Adamiec, wyd. Czelej 2008.
2. Goodney PP, et al. National trends in lower extremity bypass surgery and endovascular interventions. J Vasc Surg 2009;50(1):54.
3. Maruszyński M. Wartość badań biochemicznych i morfologicznych wycinków mięśnia szkieletowego w przewlekłym niedokrwieniu kończyn dolnych (Rozprawa habilitacyjna CKP WAM 1984).
4. Wrobel JS, et al. Geographic variation of lower extremity major amputation in individuals with and without diabetes in the Medicare population. Diabetes Care 2001;24:860.
5. Ziaja K i wsp. Miażdżycy – choroba czy proces starzenia? Chirurgia Polska 2010;12(1):4-12.