

# Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych w 2017 roku, przygotowane we współpracy z ESVS

Niniejsze opracowanie obejmuje miażdżycową chorobę pozaczaszkowych tętnic szyjnych i kręgowych, tętnic kręzkowych, tętnic nerkowych oraz tętnic kończyn górnych i dolnych

Niniejszy dokument uzyskał poparcie Europejskiej Organizacji Udaru Mózgu (ESO)

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej (ESVS) do spraw rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Victor Aboyans\*, przewodniczący z ramienia ESC (Francja), Jean-Baptiste Ricco<sup>\*1</sup>, współprzewodniczący (Francja), Marie-Louise E.L. Bartelink (Holandia), Martin Björck<sup>1</sup> (Szwecja),

---

#### \*Autorzy, do których należy kierować korespondencję:

Victor Aboyans, Department of Cardiology CHRU Dupuytren Limoges, 2 Avenue Martin Luther King, 87042 Limoges, France, tel.: +33 5 55 05 63 10, faks: +33 5 55 05 63 34, e-mail: vaboyans@live.fr

Jean-Baptiste Ricco, Department of Vascular Surgery, University Hospital, rue de la Milettrie, 86021 Poitiers, France, tel.: +33 5 49 44 38 46, faks: +33 549500550, e-mail: jeanbaptistericco@gmail.com

<sup>1</sup>Reprezentujący *European Society for Vascular Surgery* (ESVS)

<sup>2</sup>Reprezentujący *European Stroke Organization* (ESO)

Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG) oraz ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.

#### Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:

**Stowarzyszenia ESC:** *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC), *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI), *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI)

**Rady ESC:** *Council for Cardiology Practice*, *Council on Cardiovascular Primary Care*, *Council on Hypertension*

**Grupy Robocze ESC:** *Atherosclerosis and Vascular Biology*, *Cardiovascular Pharmacotherapy*, *Cardiovascular Surgery*, *Peripheral Circulation*, *Thrombosis*

Niniejsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na ich wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma *European Heart Journal* i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC ([journal.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journal.permissions@oxfordjournals.org)).

**Oświadczenie:** Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. *European Society of Cardiology* nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

Niniejszy artykuł równolegle opublikowano za zgodą w czasopiśmie *European Heart Journal* [DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095] w imieniu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz w czasopiśmie *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.07.018] w imieniu Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej. Wszystkie prawa zastrzeżone dla *European Heart Journal*, © *The European Society of Cardiology* 2017. Oba artykuły są identyczne, z wyjątkiem drobnych różnic stylistyki i pisowni zgodnie ze stylem każdego z czasopism. Cytując niniejszy artykuł, można przytaczać dowolną z tych publikacji.

Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: [journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org)

Tłumaczenie: dr n. med. Piotr Jędrusiak; konsultacje tłumaczenia i korekta: prof. dr hab. n. med. Michał Tendera, dr hab. n. med. Bronisław Bednarz, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, dr n. med. Urszula Grochowicz

Marianne Brodmann (Austria), Tina Cohnert<sup>1</sup> (Austria), Jean-Philippe Collet (Francja), Martin Czerny (Niemcy), Marco De Carlo (Włochy), Sebastian Debus<sup>1</sup> (Niemcy), Christine Espinola-Klein (Niemcy), Thomas Kahan (Szwecja), Serge Kownator (Francja), Lucia Mazzolai (Szwajcaria), A. Ross Naylor<sup>1</sup> (Wielka Brytania), Marco Roffi (Szwajcaria), Joachim Röther<sup>2</sup> (Niemcy), Muriel Sprynger (Belgia), Michał Tendera (Polska), Gunnar Tepe (Niemcy), Maarit Venermo<sup>1</sup> (Finlandia), Charalambos Vlachopoulos (Grecja), Ileana Desormais (Francja)

**Recenzenci dokumentu:** Petr Widimsky, koordynator recenzji ze strony ESC (Czechy), Philippe Kolh, koordynator recenzji ze strony ESVS (Belgia), Stefan Agewall (Norwegia), Héctor Bueno (Hiszpania), Antonio Coca (Hiszpania), Gert J. De Borst<sup>1</sup> (Holandia), Victoria Delgado (Holandia), Florian Dick<sup>1</sup> (Szwajcaria), Cetin Erol (Turcja), Marc Ferrini (Francja), Stavros Kakkos<sup>1</sup> (Grecja/Wielka Brytania), Hugo A. Katus (Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Jes Lindholt<sup>1</sup> (Dania), Heinrich Mattle<sup>2</sup> (Szwajcaria), Piotr Pieniążek (Polska), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Dierk Scheinert (Niemcy), Horst Sievert (Niemcy), Iain Simpson (Wielka Brytania), Jakub Sulzenko (Czechy), Juan Tamargo (Hiszpania), Lale Tokgozoglu (Turcja), Adam Torbicki (Polska), Nikolaos Tsakountakis (Grecja), José Tuñón (Hiszpania), Melina Vega de Ceniga<sup>1</sup> (Hiszpania), Stephan Windecker (Szwajcaria), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów wszystkich ekspertów zaangażowanych w powstanie niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines).

**Słowa kluczowe:** wytyczne, choroby tętnic obwodowych, choroba tętnic szyjnych, choroba tętnic kręgowych, choroba tętnic kończyn górnych, choroba tętnic trzewnych, choroba tętnic nerkowych, choroba tętnic kończyn dolnych, wielonaczyniowa choroba tętnic

## Spis treści

Skróty i akronimy .....	1067		
1. Przedmowa .....	1069		
2. Wprowadzenie .....	1070		
3. Epidemiologia i czynniki ryzyka.....	1072		
3.1. Epidemiologia.....	1073		
3.2. Czynniki ryzyka .....	1073		
3.3. Rokowanie .....	1073		
4. Aspekty ogólne .....	1073		
4.1. Postępowanie diagnostyczne.....	1073		
4.1.1. Wywiady .....	1073		
4.1.2. Badanie przedmiotowe.....	1073		
4.1.3. Badania laboratoryjne.....	1073		
4.1.4. Metody rozpoznawania PAD.....	1073		
4.2. Leczenie .....	1075		
4.2.1. Zaprzestanie palenia tytoniu .....	1075		
4.2.2. Leki hipolipemizujące .....	1075		
4.2.3. Leki przeciwkrzepliwne .....	1075		
4.2.4. Leki hipotensyjne.....	1076		
5. Leki przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe w chorobach tętnic obwodowych .....	1076		
5.1. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe w chorobie tętnic szyjnych.....	1077		
5.1.1. Pojedyncze leczenie przeciwplatekcyjne .....	1077		
5.1.2. Podwójne leczenie przeciwplatekcyjne.....	1077		
5.2. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe w chorobie tętnic kończyn dolnych.....	1077		
5.2.1. Pojedyncze leczenie przeciwplatekcyjne .....	1077		
5.2.2. Podwójne i potrójne leczenie przeciwplatekcyjne .....	1078		
5.2.3. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe po operacjach pomostowania tętnic kończyn dolnych .....	1079		
5.2.4. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe po leczeniu wewnątrznaczyniowym z powodu choroby tętnic kończyn dolnych .....	1080		
5.2.5. Pacjenci z chorobą tętnic kończyn dolnych i współistniejącą chorobą wieńcową .....	1080		
5.3. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych wymagających długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego .....	1081		
5.4. Leczenie przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe po leczeniu wewnątrznaczyniowym w innych obszarach układu naczyniowego.....	1082		
6. Choroba tętnic szyjnych i kręgowych w odcinku pozaczaszkiowym.....	1082		
6.1. Choroba tętnic szyjnych.....	1082		
6.1.1. Definicja.....	1082		
6.1.2. Rozpoznanie.....	1082		
6.1.3. Metody leczenia .....	1084		
6.1.4. Postępowanie w chorobie tętnic szyjnych...	1085		

6.2.	Choroba tętnic kręgowych .....	1089	10.6.2.	Postępowanie u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem grożącym utratą kończyny.....	1103
6.2.1.	Definicja i historia naturalna .....	1089	10.6.3.	Stymulacja rdzenia kręgowego .....	1108
6.2.2.	Obrazowanie.....	1089	10.6.4.	Leczenie komórkami macierzystymi i terapia genowa .....	1108
6.2.3.	Leczenie choroby tętnic kręgowych .....	1090	10.6.5.	Amputacja .....	1108
7.	Choroba tętnic kończyn górnych.....	1090	10.7.	Ostre niedokrwienie kończyny.....	1109
7.4.	Metody diagnostyczne .....	1090	10.8.	Zespół sinych palców.....	1110
7.4.1.	Ultrasonografia podwójna .....	1090	11.	Wielopoziomowa choroba tętnic .....	1111
7.4.2.	Angiografia metodą tomografii komputerowej .....	1091	11.1.	Wielopoziomowa choroba tętnic — epidemiologia i wpływ na rokowanie .....	1111
7.4.3.	Angiografia rezonansu magnetycznego.....	1091	11.2.	Przesiewowe wykrywanie i leczenie wielopoziomowej choroby tętnic .....	1112
7.4.4.	Cyfrowa angiografia subtrakcyjna .....	1091	11.2.1.	Choroby tętnic obwodowych u pacjentów trafających do lekarza z powodu choroby wieńcowej .....	1112
7.4.5.	Pozyttonowa tomografia emisyjna .....	1091	11.2.2.	Choroba wieńcowa u pacjentów trafających do lekarza z powodu chorób tętnic obwodowych .....	1115
7.5.	Leczenie .....	1091	11.2.3.	Inne lokalizacje obwodowe u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych.....	1117
7.5.1.	Leczenie wewnątrznaczyniowe.....	1091	12.	Choroby serca u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych .....	1117
7.5.2.	Otwarte zabiegi chirurgiczne .....	1091	12.1.	Wprowadzenie .....	1117
7.5.3.	Leczenie zachowawcze.....	1092	12.2.	Niewydolność serca a choroby tętnic obwodowych.....	1117
8.	Choroba tętnic trzewnych .....	1092	12.2.1.	Epidemiologia.....	1117
8.1.	Ostre niedokrwienie jelit.....	1092	12.2.2.	Niewydolność serca u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych.....	1118
8.1.1.	Rozpoznanie.....	1092	12.2.3.	Choroby tętnic obwodowych u pacjentów z niewydolnością serca .....	1118
8.1.2.	Leczenie .....	1093	12.3.	Choroby tętnic obwodowych a migotanie przedsionków .....	1118
8.2.	Przewlekła choroba tętnic trzewnych .....	1093	12.3.1.	Rozważania ogólne .....	1118
8.2.1.	Rozpoznanie.....	1094	12.3.2.	Leczenie przeciwkrzepliwie u pacjentów z migotaniem przedsionków .....	1118
8.2.2.	Leczenie .....	1094	12.4.	Choroby tętnic obwodowych a wady zastawkowe serca .....	1118
8.3.	Prewencja wtórna .....	1095	12.5.	Choroby tętnic obwodowych a miejsca dostępu naczyniowego podczas interwencji kardiologicznych.....	1119
9.	Choroba tętnic nerkowych .....	1095	13.	Luki w dowodach .....	1119
9.1.	Wprowadzenie .....	1095	14.	Podsumowanie najważniejszych zaleceń.....	1121
9.2.	Obraz kliniczny .....	1095	15.	Dodatek .....	1124
9.3.	Historia naturalna .....	1095	16.	Dodatek internetowy i opracowanie towarzyszące wytycznym .....	1124
9.4.	Strategia diagnostyczna .....	1095	Piśmiennictwo .....	1142	
9.5.	Rokowanie .....	1096			
9.6.	Leczenie .....	1096			
9.6.1.	Leczenie zachowawcze.....	1096			
9.6.2.	Rewaskularyzacja.....	1097			
10.	Choroba tętnic kończyn dolnych.....	1098			
10.1.	Obraz kliniczny i historia naturalna .....	1098			
10.2.	Metody diagnostyczne .....	1099			
10.2.1.	Wskaźnik kostkowo-ramienny.....	1099			
10.2.2.	Próba wysiłkowa.....	1100			
10.2.3.	Metody obrazowe.....	1100			
10.2.4.	Inne metody .....	1100			
10.3.	Leczenie zachowawcze.....	1101			
10.4.	Metody rewaskularyzacji — aspekty ogólne .....	1101			
10.5.	Leczenie chromania przestankowego.....	1101			
10.5.1.	Leczenie wysiłkiem fizycznym.....	1101			
10.5.2.	Farmakoterapia w celu zmniejszenia niesprawności chodu .....	1102			
10.5.3.	Rewaskularyzacja z powodu chromania przestankowego .....	1102			
10.5.4.	Strategia leczenia chromania przestankowego.....	1103			
10.6.	Przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny .....	1103			
10.6.1.	Ciężkość przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyny a stratyfikacja ryzyka — klasyfikacja Wifl .....	1103			

## Skróty i akronimy

3D	trójwymiarowa
AAA	tętniak aorty brzusznej
ABI	wskaźnik kostkowo-ramienny
ACAS	<i>Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study</i>
ACEI	inhibitor konwertazy angiotensyny
ACS	ostry zespół wieńcowy

ACST-1	<i>Asymptomatic Carotid Surgery Trial</i>	DSA	cyfrowa angiografia subtrakcyjna (inwazyjna)
ACT-1	<i>Asymptomatic Carotid Trial</i>	DUS	ultrasonografia podwójna
AF	migotanie przedsionków	ECST	<i>European Carotid Surgery Trial</i>
AMERICA	<i>Aggressive Detection and Management of the Extension of Atherothrombosis in High Risk Coronary Patients In Comparison with Standard of Care for Coronary Atherosclerosis</i>	eGFR	oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego
ARB	antagonista receptora angiotensynowego	EKG	elektrokardiogram
ASA	kwas acetylosalicylowy	EPD	urządzenie chroniące przed zatorowością
BASIL	<i>Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg</i>	ESA	<i>European Society of Anaesthesiology</i>
BESTCLI	<i>Best Endovascular versus Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischaemia</i>	ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
BMT	optymalne leczenie zachowawcze	ESO	<i>European Stroke Organization</i>
BNP	peptyd natriuretyczny typu B	ESVS	<i>European Society for Vascular Surgery</i>
BP	ciśnienie tętnicze	EUCLID	<i>Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease</i>
CABG	pomostowanie tętnic wieńcowych	EVA-3S	<i>Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis</i>
CAD	choroba wieńcowa	EVT	leczenie wewnątrznaczyniowe
CAPRIE	<i>Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events</i>	FMD	dysplazja włókniasto-mięśniowa
CAPTURE	<i>Carotid ACCULINK/ACCUNET Post-Approval Trial to Uncover Rare Events</i>	GSV	żyła odpiszczelowa
CARESS	<i>Clopidogrel and Aspirin for the Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis</i>	HDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości
CAS	stentowanie tętnicy szyjnej	HF	niewydolność serca
CASPAR	<i>Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease</i>	HFACTION	<i>Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training</i>
CEA	endarterektomia szyjna	HITS	przemijający sygnał o dużej intensywności
CFA	tętnica udowa wspólna	HOPE	<i>Heart Outcomes Prevention Trial</i>
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt.), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt.), choroba naczyń, wiek 65–74 lata, płeć żeńska	HR	hazard względny
CHARISMA	<i>Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance</i>	ICD	implantowany kardiowerter-defibrylator
CI	przedział ufności	ICSS	<i>International Carotid Stenting Study</i>
CKD	przewlekła choroba nerek	INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany
CLEVER	<i>Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization</i>	INVEST	<i>International Verapamil-SR/Trandolapril</i>
CLTI	przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny	LDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości
CMI	przewlekłe niedokrwienie jelit	LEAD	choroba tętnic kończyn dolnych
COMPASS	<i>Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies</i>	MACE	poważny niepożądany incydent sercowo-naczyniowy
CONFIRM	<i>Coronary Computed Tomography Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry</i>	MR CLEAN	<i>MultiCenter Randomized Clinical Trial of Ischemic Stroke in the Netherlands</i>
CORAL	<i>Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions</i>	MRA	angiografia rezonansu magnetycznego
CPG	<i>Committee for Practice Guidelines</i>	MRI	rezonans magnetyczny
CREST	<i>Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial</i>	MSAD	wielonaczyniowa choroba tętnic
CSA	cyfrowa angiografia subtrakcyjna	NASCET	<i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial</i>
CT	tomografia komputerowa	NNT	liczba pacjentów wymagających leczenia w celu uniknięcia jednego incydentu
CTA	angiografia metodą tomografii komputerowej	NOAC	doustny lek przeciwzakrzepowy nienależący do grupy antagonistów witaminy K
CV	sercowo-naczyniowe	OAC	doustne leczenie przeciwzakrzepowe
DAPT	podwójne leczenie przeciwplateletowe	ONTARGET	<i>Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial</i>
DAT	podwójne leczenie przeciwkrzepliwie (przeciwplateletowe + przeciwzakrzepowe)	OR	iloraz szans
		PAD	choroba tętnic obwodowych
		PCI	przezskórna interwencja wieńcowa
		PEGASUS-TIMI 54	<i>Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54</i>
		PRODIGY	<i>Prolonging Dual Antiplatelet Treatment after Grading Stent-induced Intimal Hyperplasia</i>
		PTA	przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka
		RAS	zwężenie tętnicy nerkowej



RCT	randomizowane próby kliniczne
REACH	<i>Reduction of Atherothrombosis for Continued Health</i>
ROCKET-AF	<i>Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation</i>
RR	ryzyko względne
RRI	wskaźnik oporu naczyniowego w nerkach
SAPHIRE	<i>Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy</i>
SAPT	pojedyncze leczenie przeciwplatekcyjne
SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze
SFA	tętnica udowa powierzchowna
SPACE	<i>Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy</i>
TAMARIS	<i>Efficacy and Safety of XRP0038/NV1FGF in Critical Limb Ischemia Patients With Skin Lesions</i>
TASC	<i>Trans-Atlantic InterSociety Consensus</i>
TAVI	przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej
TBI	wskaźnik paluch–ramię
TcPO <sub>2</sub>	przezskórny pomiar ciśnienia parcjalnego tlenu
TIA	incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego
TTE	echokardiografia przezklatkowa
UEAD	choroba tętnic kończyn górnych
VAST	<i>Vertebral Artery Stenting Trial</i>
VKA	antagonista witaminy K
WIFI	rana, niedokrwienie oraz zakażenie stopy

## 1. Przedmowa

Wytyczne stanowią podsumowanie i ocenę dostępnych dowodów z badań naukowych dotyczących danego zagadnienia, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszych strategii postępowania u poszczególnych pacjentów w określonym stanie. Wytyczne i zawarte w nich zalecenia powinny pomagać lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące konkretnych pacjentów muszą być podejmowane przez lekarza lub lekarzy odpowiedzialnych za leczenie po konsultacji z pacjentem lub, w razie potrzeby, jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), Europejskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (ESVS), Europejska Organizacja Udaru Mózgu (ESO), jak i inne towarzystwa i organizacje opublikowały wiele wytycznych. Ze względu na wpływ wytycznych na praktykę kliniczną określono kryteria jakości odnoszące się do opracowywania wytycznych, aby wszystkie decyzje stały się przejrzyste dla ich użytkowników. Zalecenia dotyczące formułowania i publikowania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Wytyczne ESC prezentują

oficjalne stanowisko ESC dotyczące danego zagadnienia i są systematycznie aktualizowane.

Członkowie grupy roboczej, która opracowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC, włącznie z przedstawicielami ESVS i ESO, jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie dokonali wszechstronnego przeglądu opublikowanych dowodów dotyczących postępowania w omawianych stanach zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG) i zaaprobowanymi przez ESVS i ESO. Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Ekspertów wchodzących w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów odnoszące się do wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Formularze te połączono w jeden dokument, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany w deklaracji interesów, które nastąpiły w okresie przygotowywania wytycznych, muszą być zgłaszane do ESC, a formularze — odpowiednio uaktualniane. Grupa robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC i ESVS, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja CPG nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych. Komisja jest również odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG oraz zewnętrznych ekspertów, a w tym przypadku również ekspertów wyznaczonych przez ESVS i ESO. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne są akceptowane przez wszystkich ekspertów będących członkami grupy roboczej. Ostateczna wersja dokumentu zostaje zaakceptowana przez CPG do publikacji w czasopismach *European Heart Journal* oraz *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. Wytyczne opracowano po uważnej ocenie wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie opracowywania tego dokumentu.

Zadanie opracowywania wytycznych ESC we współpracy z ESVS obejmuje nie tylko integrację najnowszych badań naukowych, ale również opracowanie narzędzi edukacyjnych oraz programów wdrażania zaleceń, w tym skróconych wersji kieszonkowych, podsumowujących zestawów przezroczy, broszur z głównymi przesłaniami, kart podsumowujących dla niespecjalistów, a także wersji elektronicznych do użytku za pomocą urządzeń cyfrowych (smartfonów itd.). Te wersje są skrócone i w związku z tym w razie potrzeby zawsze należy się odnosić do pełnego tekstu

**Tabela 1.** Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

**Tabela 2.** Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

wytycznych, które są dostępne bezpłatnie i bez ograniczeń na stronie internetowej ESC oraz udostępnione na stronie internetowej *European Heart Journal*. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC zachęca się do propagowania, tłumaczenia oraz wdrażania wytycznych ESC. Programy wdrażania wytycznych są potrzebne, ponieważ wykazano, że dokładne wykorzystywanie zaleceń może korzystnie wpływać na kliniczne wyniki leczenia.

Potrzebne są również badania przekrojowe i rejestry w celu potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co się zaleca w wytycznych, dzięki czemu będzie można zamknąć pętlę badań klinicznych, przygotowywania wytycznych, ich upowszechniania oraz wprowadzania w życie w ramach praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC opracowane we współpracy z ESVS, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i przemyślanych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z nim lub, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z jego opiekunem. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

**Ogólne zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z chorobami tętnic obwodowych (PAD)**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
W instytucjach opieki zdrowotnej zaleca się tworzenie wielodyscyplinarnych zespołów naczyniowych ( <i>vascular team</i> ) w celu podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjentów z PAD	I	C
Zaleca się podejmowanie i wspieranie inicjatyw służących zwiększeniu świadomości PAD, a zwłaszcza choroby naczyniowo-mózgowej i choroby tętnic kończyn dolnych, wśród lekarzy i w całym społeczeństwie	I	C

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

## 2. Wprowadzenie

W 2011 roku ESC opublikowało pierwsze wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych (PAD) [1]. Ta publikacja wypełniła ważną lukę wśród wytycznych ESC. Jednocześnie ESVS systematycznie publikowało kolejne wytyczne dotyczące leczenia chorób tętnic w różnych lokalizacjach anatomicznych.

Oba towarzystwa kładą nacisk na potrzebę wielodyscyplinarnego leczenia pacjentów z chorobami tętnic obwodowych. Kiedy podjęto decyzję o aktualizacji tych wytycznych, wydało się oczywiste, że połączenie wysiłków obu towarzystw umożliwi opracowanie najwszechstronniejszego pojedynczego dokumentu zawierającego uaktualnione wytyczne dla klinicystów dotyczące PAD.

Jest niezwykle ważne, aby wszyscy kardiologowie zwracali uwagę na rozpoznawanie i leczenie PAD, ponieważ wielu z tych pacjentów jest konsultowanych i leczonych z powodu współistniejących chorób serca. W wytycznych ESC z 2011 roku poświęcono oddzielny rozdział pacjentom ze

## Co nowego w wytycznych z 2017 roku dotyczących choroby tętnic obwodowych (PAD)?

ZMIANA ZALECEŃ		NOWE ZALECENIA W 2017 ROKU	
2011	2017		
Choroba tętnic szyjnych		Wszystkie PAD	
EPD podczas stentowania	tętnic szyjnych	• Przesiewowe wykrywanie niewydolności serca (BNP, TTE)	
Bezobjawowe zwężenie tętnicy szyjnej o 60–99%		• Stabilne PAD + inne stany wymagające leczenia przeciwzakrzepowego (np. AF) — tylko leczenie przeciwzakrzepowe [91]	
• Leczenie chirurgiczne u wszystkich	• Operacja w przypadku dużego ryzyka udaru [116]	Choroba tętnic szyjnych	
• Stentowanie jako leczenie alternatywne	• Stentowanie w przypadku dużego ryzyka udaru [129, 135–137]	• Koronarografia przed planową operacją tętnic szyjnych [383]	
	• Stentowanie w przypadku średniego ryzyka udaru	• Rutynowa profilaktyczna rewaskularyzacja bezobjawowego zwężenia tętnicy szyjnej o 70–99% u pacjentów poddawanych CABG	
Choroba tętnic kończyn górnych		Choroba tętnic trzewnych	
Rewaskularyzacja z powodu objawowego	zwężenia tętnicy podobojczykowej	• Oznaczenie D-dimeru w celu wykluczenia ostrego niedokrwienia jelit	
Rewaskularyzacja w przypadku zwężenia tętnicy podobojczykowej		• Bez opóźnienia rewaskularyzacji w celu poprawy stanu odżywienia przed zabiegiem w przypadku objawowego CMI	
• Najpierw leczenie wewnątrznaczyniowe	• Stentowanie lub operacja	Choroba tętnic nerkowych	
Rewaskularyzacja z powodu podobojczykowej u pacjentów poddanych	bezobjawowego zwężenia tętnicy CABG/u których planuje się CABG	• Dysplazja włóknisto-mięśniowa: angioplastyka balonowa ze stentowaniem w razie powikłań zabiegu	
Choroba tętnic nerkowych		LEAD	
Stentowanie z powodu objawowego [229, 231, 232]	miażdżycowego zwężenia o > 60%	• Statyny w celu wydłużenia dystansu chodu [30, 278]	
LEAD		• LEAD + AF: leczenie przeciwzakrzepowe, jeżeli ≥ 2 pkt. w skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	
Zmiany w aorcii i tętnicach biodrowych		• Inwazyjna angiografia w przypadku CTLI ze zmianami poniżej kolana	
• Pierwotne leczenie wewnątrznaczyniowe zmian typu D według TASC	• Operacja w przypadku niedrożności w odcinku aortalno-biodrowym lub obejmującej aortę i obie tętnice udowe	• Przesiewowa ocena w kierunku AAA za pomocą DUS [258, 259]	
	• Leczenie wewnątrznaczyniowe jako alternatywne w doświadczonych ośrodkach	• W przypadku CABG: przesiewowa ocena w kierunku LEAD za pomocą ABI, ograniczyć pobieranie żył w przypadku LEAD	
Zmiany poniżej tętnicy podkolanowej		• Przesiewowe wykrywanie LEAD u pacjentów z CAD [366–368, 375–379]	
• Najpierw leczenie wewnątrznaczyniowe	• Pomostowanie z użyciem GSV	• Przesiewowe wykrywanie LEAD u pacjentów z HF	
	• Leczenie wewnątrznaczyniowe [320–326]	• Kłopidogrel preferowany w stosunku do ASA <sup>a</sup>	
		• Leczenie przeciwplatekcyjne w izolowanej <sup>b</sup> bezobjawowej LEAD [66, 67]	
I	Ila	Ilb	III

→

## NOWE I ZMODYFIKOWANE KONSEPCJE W 2017 ROKU

PAD ogólnie:	LEAD:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• „zespół naczyńiowy” (<i>vascular team</i>) w celu prowadzenia wielodyscyplinarnego leczenia</li> <li>• optymalne leczenie zachowawcze: leki i interwencje niefarmakologiczne w celu uzyskania optymalnych wyników leczenia. W oddzielnym rozdziale omówiono leczenie przeciwplatek i przeciwzakrzepowe w różnych postaciach PAD, w tym w przypadku potrzeby leczenia przeciwzakrzepowego</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• należy odróżniać zamaskowaną LEAD od bezobjawowej choroby</li> <li>• współczesne leczenie chromania przestankowego: statyny i leczenie wysiłkiem (pod nadzorem lekarskim) zawsze przepisywane, nawet po rewaskularyzacji. Korzyści z leków „wazoaktywnych” w celu poprawy dystansu chodu są niepewne</li> <li>• najcięższą postać LEAD określa się mianem przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyny (CTL). W celu stratyfikacji ryzyka amputacji oprócz niedokrwienia należy oceniać ranę i zakażenie (nowa klasyfikacja Wifl). Klasyfikacja TASC nie jest już uwzględniana w wytycznych</li> <li>• oprócz współistniejącej CAD u pacjentów z PAD często występują również inne choroby serca (np. HF, AF). Główne sytuacje kliniczne omówiono w nowym oddzielnym rozdziale</li> </ul>
Choroba tętnic szyjnych:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• stratyfikacja ryzyka w bezobjawowej chorobie tętnic szyjnych</li> <li>• u pacjentów poddawanych CABG rewaskularyzacja z powodu ciężkiego zwężenia tętnicy szyjnej nie jest wskazana u wszystkich pacjentów</li> </ul>	

AAA — tętniak aorty brzusznej; ABI — wskaźnik kostkowo-ramienny; AF — migotanie przedsionków; ASA — kwas acetylosalicylowy; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD — choroba wieńcowa; CMI — przewlekłe niedokrwienie jelit; CTL — przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny; DUS — ultrasonografia podwójna; EPD — urządzenie do ochrony przed zatorowością; GSV — żyła odpiszczelowa; HF — niewydolność serca; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; PAD — choroby tętnic obwodowych; TASC — *Trans-Atlantic InterSociety Consensus*; TTE — echokardiografia przezklatkowa

\*Najnowsze dane z badania COMPASS wymagają dalszych analiz i zostaną uwzględnione w przyszłości

<sup>b</sup>Bez innych stanów klinicznych wymagających leczenia przeciwplatekowego

współistnieniem choroby wieńcowej (CAD) i PAD, ponieważ etiologia i czynniki ryzyka obu tych chorób są w większości wspólne. W niniejszych wytycznych Grupa Robocza zrobiła kolejny krok i zaproponowała nowy rozdział dotyczący innych chorób serca często spotykanych u pacjentów z PAD. Ponadto, ponieważ zwiększyły się możliwości stosowania i łączenia leków przeciwplatekowych i przeciwzakrzepowych, oddzielny rozdział poświęcono ich stosowaniu u pacjentów z PAD.

W niniejszym dokumencie pojęcie „chorób tętnic obwodowych” (*peripheral arterial diseases*) obejmuje choroby wszystkich tętnic poza tętnicami wieńcowymi i aortą. Należy je wyraźnie odróżniać od schorzenia określanego terminem „choroby tętnic obwodowych” (*peripheral arterial disease*), który często stosuje się do określenia choroby tętnic kończyn dolnych (LEAD). Inne tętnice obwodowe, w tym tętnice szyjne, kręgowie, trzewne, nerkowe oraz tętnice kończyn górnych, również są często dotknięte procesem chorobowym, głównie miażdżycą, i uzupełniają spektrum PAD. Jeżeli chodzi o tętnice szyjne i kręgowie, to zakres tematyki niniejszego dokumentu obejmuje tylko ich odcinki pozaczaskowe, ponieważ leczeniem chorób tych tętnic w odcinku wewnątrzczaszkowym zajmują się często inni specjaliści niż kardiologowie i chirurdzy naczyniowi.

Grupa Robocza postanowiła zająć się tylko PAD wtórnymi do miażdżycy, z kilkoma wyjątkami w określonych obszarach układu naczyniowego, w których rozpoznanie różnicowe często obejmuje również inne choroby niż miażdżycę (np. dysplazja włóknisto-mięśniowa w tętnicach nerkowych). W innych przypadkach Czytelnik powinien zawsze pamiętać o możliwości występowania chorób o etiologii innej niż miażdżycowa i zasięgać informacji w odpowiednich opracowaniach. Czytel-

ników zachęca się również do zapoznania się z dodatkowymi informacjami zawartymi w Dodatku internetowym.

Ponadto ESC i ESVS łączą wysiłki w celu zwiększenia świadomości PAD wśród lekarzy i całego społeczeństwa. Udar mózgu jest postrzegany jako poważna choroba stwarzająca istotne obciążenie w całej Europie, natomiast inne PAD mogą być przyczyną równie dużej śmiertelności i inwalidztwa. Wciąż potrzebne są poważne działania w celu uwrażliwienia świadczeniodawców w opiece zdrowotnej, decydentów oraz całego społeczeństwa na potrzebę wcześniejszych i bardziej skutecznych strategii prewencji i leczenia u tych 40 mln osób na kontynencie europejskim, u których występują PAD [1, 2].

### 3. Epidemiologia i czynniki ryzyka

#### Najważniejsze informacje

- Ryzyko PAD w różnych lokalizacjach zwiększa się znacznie z wiekiem oraz ekspozycją na główne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (CV), w tym palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe oraz cukrzycę. Inne czynniki ryzyka wciąż są przedmiotem badań.
- Siła związku między poszczególnymi czynnikami ryzyka a określonymi obszarami układu naczyniowego jest zmienna, ale należy przesiewowo poszukiwać wszystkich głównych czynników ryzyka i brać je pod uwagę.
- Kiedy dany obszar układu naczyniowego jest dotknięty miażdżycą, to zagrożony jest nie tylko zaopatrywany narząd (np. mózg w przypadku choroby tętnic szyjnych), ale również zwiększa się ryzyko wszystkich incydentów



CV (np. incydentów wieńcowych). Zmiany miażdżycowe w każdym miejscu układu naczyniowego można uważać za wskaźnik ryzyka CV.

### 3.1. EPIDEMIOLOGIA

Epidemiologię różnych postaci klinicznych PAD przedstawiono w Dodatku internetowym, punkt 3.1.

### 3.2. CZYNNIKI RYZYKA

Mimo że główne czynniki ryzyka miażdżycy są wspólne dla PAD w różnych obszarach naczyniowych, to wpływ tych czynników ryzyka, a także dostępne dowody są różne dla poszczególnych miejsc w układzie tętniczym. *Patrz* Dodatek internetowy, punkt 3.2.

### 3.3. ROKOWANIE

Miażdżycza jest często procesem uogólnionym. U pacjentów ze zmianami miażdżycowymi w jednym umiejscowieniu ryzyko śmiertelnych i nieprowadzących do zgonu incydentów CV jest globalnie zwiększone.

U pacjentów z chorobą tętnic szyjnych oprócz ryzyka incydentów naczyniowo-mózgowych istnieje również ryzyko zawału serca i zgonu z przyczyn sercowych [3]. W przeglądzie systematycznym 17 badań z udziałem 11 391 pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej o > 50% stwierdzono, że 63% późnych zgonów wiązało się z incydentami sercowymi, a średnia śmiertelność z przyczyn sercowych wyniosła 2,9%/rok [4].

W wielu badaniach wykazano zwiększone ryzyko zgonu oraz śmiertelności i chorobowości z przyczyn CV (zawał serca, udar mózgu) u pacjentów z objawową lub bezobjawową LEAD, nawet po uwzględnieniu wpływu konwencjonalnych czynników ryzyka [5]. Wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI)  $\leq 0,90$  wiąże się z ponad 2-krotnym wzrostem 10-letniej częstości występowania incydentów wieńcowych, śmiertelności z przyczyn CV oraz śmiertelności ogólnej [6]. W 5-letniej obserwacji zawał serca lub udar mózgu występuje u 20% pacjentów z chromaniem przestankowym, a ryzyko zgonu wynosi 10–15% [7].

Wszystkie te dane podkreślają znaczenie ogólnej prewencji incydentów CV wykraczającej poza leczenie choroby związanej z określonym umiejscowieniem zmian miażdżycowych.

wienia zmian w tętnicach, a także ogólną prewencję incydentów CV.

- Optymalne leczenie zachowawcze obejmuje leczenie czynników ryzyka CV, w tym optymalną farmakoterapię oraz metody niefarmakologiczne, takie jak zaprzestanie palenia tytoniu, zdrowy sposób odżywiania się, zmniejszenie masy ciała oraz systematyczne wysiłki fizyczne.

## 4.1. POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE

### 4.1.1. Wywiady

Zawsze należy zebrać wywiady dotyczące osobistych i rodzinnych problemów klinicznych. Wywiady rodzinne obejmują występowanie CAD, incydentów naczyniowo-mózgowych, tętniaka aorty oraz LEAD [8–10]. Osobiste wywiady kliniczne obejmują ocenę czynników ryzyka CV i chorób współistniejących, a także przegląd objawów podmiotowych związanych z różnymi obszarami układu naczyniowego (*patrz* dodatkowa tab. 1). Należy systematycznie pytać pacjentów o zwyczaje związane ze stylem życia, sposób odżywiania się, sprawność chodzenia, a także oceniać aktywność fizyczną [11]. Kwestionariusze do oceny stanu czynnościowego dostarczają dość dokładnych informacji prognostycznych i mogą być przydatne do oceny stopnia niesprawności i wyboru właściwego postępowania [12, 13].

### 4.1.2. Badanie przedmiotowe

Mimo że samo badanie przedmiotowe charakteryzuje się stosunkowo małą czułością i powtarzalnością, to konieczne jest systematyczne podejście (*patrz* dodatkowa tab. 2). Objawy przedmiotowe mają nie tylko znaczenie diagnostyczne, ale również wartość prognostyczną. U osób ze szmerem nad tętnicą szyjną ryzyko zawału serca i zgonu z przyczyn CV jest 2-krotnie wyższe niż u osób bez takiego szmeru [14]. Różnica ciśnienia tętniczego (BP) między kończynami górnymi ( $\geq 15$  mm Hg) jest wskaźnikiem ryzyka choroby naczyń oraz zgonu [15]. Szmer nad tętnicą udową jest niezależnym wskaźnikiem prognostycznym niedokrwienych incydentów sercowych [16].

### 4.1.3. Badania laboratoryjne

Diagnostyka powinna postępować od „minimalnej” oceny biologicznej [17] do uzupełniających badań laboratoryjnych, jeżeli są one potrzebne (*patrz* dodatkowa tab. 3).

### 4.1.4. Metody rozpoznawania PAD

#### 4.1.4.1. Wskaźnik kostkowo-ramienny

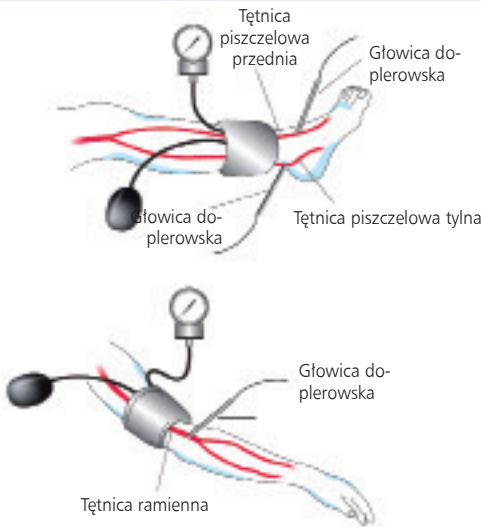
Ocena ABI jest nieinwazyjną metodą przydatną do rozpoznawania i monitorowania LEAD. Ponadto ABI jest silnym wskaźnikiem uogólnionej miażdżycy i ryzyka CV (*patrz* tab. 3). Wartość ABI  $\leq 0,90$  wiąże się ze średnio 2–3-krotnym wzrostem śmiertelności ogólnej i z przyczyn CV. Wartość ABI  $> 1,40$  wskazuje na zwiększenie sztywności tętnic (zwapnienia błony środkowej tętnic) i również wiąże się z wyższym ryzykiem incydentów CV i śmiertelności z tego

## 4. Aspekty ogólne

### Najważniejsze informacje

- Dokładnie zebrane wywiady i badanie przedmiotowe są kluczowymi elementami postępowania w PAD.
- Wskaźnik kostkowo-ramienny służy nie tylko do rozpoznawania LEAD, ale jest również silnym wskaźnikiem prognostycznym incydentów CV.
- Leczenie PAD obejmuje wszystkie interwencje ukierunkowane na objawy wynikające z określonego umiejscowienia zmian w tętnicach, a także ogólną prewencję incydentów CV.

**Tabela 3.** Wskaźnik kostkowo-ramienny

1. U kogo w praktyce klinicznej należy mierzyć ABI?
<p>Pacjenci z klinicznym podejrzeniem LEAD:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak tętna na tętnicach kończyn dolnych i/lub szmer naczyniowy</li> <li>• typowe chromanie przestankowe lub objawy sugerujące LEAD</li> <li>• niegojąca się rana w obrębie kończyny dolnej</li> </ul> <p>Pacjenci z grupy ryzyka LEAD z powodu następujących stanów klinicznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• choroby o etiologii miażdżycowej: CAD, dowolna PAD</li> <li>• inne stany: AAA, CKD, niewydolność serca</li> </ul> <p>Bezobjawowe osoby z grupy ryzyka LEAD:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mężczyźni i kobiety w wieku &gt; 65 lat</li> <li>• mężczyźni i kobiety w wieku &lt; 65 lat z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego wg wytycznych ESC<sup>a</sup></li> <li>• mężczyźni i kobiety w wieku &gt; 50 lat z LEAD w wywiadach rodzinnych</li> </ul>
2. Jak mierzyć ABI?
<p>U pacjenta w pozycji leżącej, z mankietem założonym tuż powyżej kostki, unikając obszarów ran. Po 5- do 10-min. odpoczynku mierzy się SBP za pomocą głowicy dopplerowskiej (5–10 MHz) na tętnicy piszczelowej tylnej i przedniej (lub grzbietowej stopy) każdej kończyny dolnej oraz na tętnicy ramiennej każdej kończyny górnej. Mankietów do automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego na ogół nie poddano walidacji dla pomiarów ciśnienia kostkowego i mogą dawać zawyżone wyniki w przypadku niskiego ciśnienia kostkowego. Da każdej kończyny dolnej ABI oblicza się, dzieląc najwyższe SBP w okolicy kostki przez najwyższe SBP na kończynach górnych</p>

3. Jak interpretować ABI?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• W celu rozpoznania LEAD należy oddzielnie interpretować ABI dla każdej kończyny dolnej (po jednej wartości ABI dla każdej kończyny)</li> <li>• W celu stratyfikacji ryzyka CV uwzględnia się najniższą wartość ABI z obu kończyn</li> <li>• Interpretacja:</li> </ul> <p>Nieprawidłowo niski ABI      Wartości graniczne      Prawidłowy ABI      Nieprawidłowo wysoki ABI</p> <p>◀──────────────── 0,9      1,0      1,4 ─────────────────▶</p>

AAA — tętniak aorty brzusznej; ABI — wskaźnik kostkowo-ramienny; CAD — choroba wieńcowa; CKD — przewlekła choroba nerek; CV — sercowo-naczyniowe; ESC — Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; PAD — choroba tętnic obwodowych; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

<sup>a</sup>Osoby ze znacznie zwiększonymi wartościami pojedynczych czynników ryzyka; cukrzyca (z wyjątkiem młodych osób z cukrzycą typu 1 bez innych głównych czynników ryzyka); obliczone ryzyko w skali SCORE  $\geq 5\%$ , ale < 10%

powodu [6, 18]. Takie wartości stwierdza się częściej u pacjentów w podeszłym wieku, zwykle u chorych na cukrzycę lub przewlekłą chorobę nerek (CKD). Wykorzystywany jako uzupełnienie skali ryzyka ABI umożliwia reklasifikację ryzyka na wyższe u 1/3 kobiet i 1/5 mężczyzn zaliczonych do grupy małego ryzyka [6]. Jest to wiarygodna metoda oceny ryzyka CV w różnych grupach etnicznych i niezależnie od czynników ryzyka [18]. W przeciwieństwie do oceny wskaźnika zwapnień w tętnicach wieńcowych i oceny grubości błony wewnętrznej i środkowej w tętnicach szyjnych ocena ABI jest tania i zajmuje niewiele czasu. Konieczne jest dobre wykształcenie osób dokonujących tego pomiaru.

Oprócz oceny ogólnego ryzyka CV pomiar ABI może pozwalać na identyfikację pacjentów zagrożonych incydentami klinicznymi w obrębie kończyn dolnych, którzy wymagają ścisłej uwagi oraz edukacji w zakresie zapobiegania ranom stóp.

#### 4.1.4.2. Ultrasonografia podwójna

Ultrasonografia podwójna (DUS) jest często pierwszym krokiem w ocenie układu naczyniowego zarówno w celach diagnostycznych, jak i na potrzeby przesiewowej oceny. Technika ta obejmuje dwuwymiarowe badanie ultrasonograficzne oraz ocenę za pomocą doplera fali pulsacyjnej, doplera fali ciągłej, kolorowego doplera i doplera mocy w celu wykrywania zmian w naczyniach, określania ich umiejscowienia, a także oceny rozległości i nasilenia na podstawie kryteriów prędkości przepływu krwi. Nowsze techniki, takie jak obrazowanie przepływu i ultrasonografia trójwymiarowa (3D) w czasie rzeczywistym, a także zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastowych, spowodowały dalsze zwiększenie wartości diagnostycznej DUS, choć ich wykorzystanie jest wciąż ograniczone. Technika DUS można wykrywać subkliniczne zmiany w tętnicach (np. blaszki miażdżycowe w tętnicach szyjnych), co ma znaczenie dla oceny ryzyka CV [17].

#### 4.1.4.3. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna

Cyfrową angiografię subtrakcyjną (DSA) uważano za referencyjną metodę obrazowania naczyń. Ze względu na jej inwazyjny charakter oraz ryzyko powikłań w znacznym stopniu zastąpiły ją inne, mniej inwazyjne metody, z wyjątkiem oceny tętnic poniżej kolana. Metoda ta może być wykorzystywana w przypadku rozbieżności między wynikami pomiarów nieinwazyjnymi metodami obrazowania.

#### 4.1.4.4. Angiografia metodą tomografii komputerowej

Wielorzędowa angiografia metodą tomografii komputerowej (CTA) charakteryzuje się krótkim czasem badania, co umożliwia zmniejszenie artefaktów spowodowanych ruchem i oddychaniem podczas obrazowania naczyń i narządów. Do zalet CTA należą: szybka, nieinwazyjna rejestracja, szeroka dostępność, duża rozdzielczość i możliwość uzyskiwania rekonstrukcji 3D. Podobnie jak DSA i angiografia rezonansu magnetycznego (MRA) CTA pozwala

na uzyskanie „mapy” naczyń, niezbędnej w celu ustalenia strategii interwencji (umieszczenie i nasilenie zmian, stan naczyń powyżej i poniżej danego miejsca). Do wad CTA należą brak danych czynnościowych i hemodynamicznych, ekspozycja na promieniowanie oraz stosowanie jodowych środków kontrastowych, które powinno być minimalizowane w przypadku CKD, a ponadto należy podejmować środki ostrożności na wypadek reakcji alergicznej. Nefrotoksyczność można ograniczyć, minimalizując objętość podanego środka kontrastowego i zapewniając odpowiednie nawodnienie przed obrazowaniem i po nim. Korzyści z zastosowania acetylocysteiny jako środka zmniejszającego nefrotoksyczność są niepewne [19, 20]. Z niedawnych badań wynika, że nefrotoksycznemu działaniu środków kontrastowych mogą zapobiegać statyny oraz wodorowęglan sodu [21, 22]. Konieczne są dalsze badania naukowe dotyczące tych kwestii.

#### 4.1.4.5. Angiografia rezonansu magnetycznego

Angiografię rezonansu magnetycznego wykorzystuje się do obrazowania tętnic obwodowych zarówno z użyciem środka kontrastowego (gadolinu), jak i bez jego użycia (angiografia kontrastu fazy [*phase contrast*], angiografia czasu przepływu [*time of flight*]). Te ostatnie techniki charakteryzują się gorszą rozdzielczością i są podatne na artefakty, co ogranicza możliwości interpretacji. Są one cennymi alternatywnymi metodami u pacjentów z CKD o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Angiografia rezonansu magnetycznego, w porównaniu z CTA, nie wymaga użycia jodowego środka kontrastowego i charakteryzuje się większą rozdzielczością obrazowania tkanek miękkich, jednak częstsze są artefakty ruchu, a do przeciwwskazań należą obecność stymulatora lub implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) (z wyjątkiem stymulatorów, ICD i elektrod umożliwiających obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego [MRI]), klaustrofobia oraz ciężka CKD. W tych ostatnich przypadkach nie należy lekceważyć ryzyka nefrogennego włóknienia układowego po podaniu gadolinu [23]. Ocena nasilenia zwapnień w naczyniach, potencjalnie wpływających na zabiegi rewaskularyzacyjne, może być zaniżona. Za pomocą MRI nie można oceniać stentów wewnątrznaczyniowych.

## 4.2. LECZENIE

Postępowanie terapeutyczne u pacjentów z PAD obejmuje dwa aspekty. Pierwszą kwestią jest wpływ na objawy i ryzyko związane z danym umiejscowieniem zmian. Tę kwestię omówiono w następnych rozdziałach.

Drugi aspekt postępowania u tych pacjentów wiąże się z występującym u nich zwiększonym ryzykiem dowolnego incydentu CV (patrz część 3.2). Ogólna prewencja incydentów CV ma niezwykle duże znaczenie, a postępowanie powinno być wielodyscyplinarne. Optymalne leczenie zachowawcze (BMT) obejmuje kontrolę czynników ryzyka CV, w tym optymalną farmakoterapię oraz metody niefarmakologiczne, takie

jak zaprzestanie palenia tytoniu, zdrowy sposób odżywiania się, zmniejszenie masy ciała oraz systematyczne wysiłki fizyczne [24, 25]. Farmakoterapia obejmuje stosowanie leków hipotensyjnych, hipolipemizujących oraz przeciwkrzepliwych. U chorych na cukrzycę wskazana jest optymalna kontrola glikemii zgodnie z ogólnymi zaleceniami [26].

### 4.2.1. Zaprzestanie palenia tytoniu

Wiele dowodów przemawia za korzyściami z zaprzestania palenia tytoniu, wyrażającymi się zmniejszeniem częstości występowania incydentów CV i śmiertelności z tego powodu, zwłaszcza u pacjentów z chorobą naczyń mózgowych i LEAD [27, 28]. Postępowanie oraz wsparcie pacjentów w związku z zaprzestaniem palenia tytoniu omówiono szczegółowo w wytycznych ESC z 2016 roku dotyczących prewencji chorób układu CV [25]. Należy oceniać bierne palenie tytoniu i mu zapobiegać [29].

### 4.2.2. Leki hipolipemizujące

U wszystkich pacjentów z PAD należy obniżać stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) w surowicy do  $< 1,8$  mmol/l ( $< 70$  mg/dl) lub o  $\geq 50\%$ , jeżeli początkowe stężenie LDL-C wynosi  $1,8$ – $3,5$  mmol/l ( $70$ – $135$  mg/dl) [25]. W badaniach obserwacyjnych i ograniczonych randomizowanych próbach klinicznych (RCT) u pacjentów z LEAD (o nasileniu od bezobjawowej do ciężkiej choroby) wykazano, że leczenie statynami zmniejsza śmiertelność ogólną i częstość występowania incydentów CV [30–32]. W rejestrze *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health* (REACH) stosowanie statyn u pacjentów z LEAD wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania incydentów CV o  $17\%$  [33]. Nawet w najbardziej zaawansowanych stadiach choroby leczenie statyną wiąże się ze zmniejszeniem rocznej śmiertelności i częstości występowania incydentów CV [34]. U wybranych pacjentów korzystne jest również skojarzone leczenie statyną i ezetimibem [35]. W RCT nie wykazano korzyści ze stosowania bezafibratu w porównaniu z placebo pod względem zmniejszenia częstości występowania incydentów wieńcowych i naczyniowo-mózgowych u pacjentów z LEAD [36]. U osób z chorobą tętnic szyjnych statyny obniżają ryzyko udaru mózgu [37, 38]. Ostatnio w próbie klinicznej przeprowadzonej przez firmę *Fourier* wykazano dodatkowe korzyści z zastosowania ewolokumabu, przeciwciała monoklonalnego hamującego konwertazę proproteinową typu 9 z rodziny subtilizyny/keksyny, którego stosowanie wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania incydentów CV u pacjentów z miażdżycową chorobą układu CV w porównaniu ze stosowaniem samych statyn [39]. Takie same wyniki uzyskano w podgrupie 1505 pacjentów z LEAD. Oczekuje się dalszych wyników badań.

### 4.2.3. Leki przeciwkrzepliwie

Leki przeciwplatek stosuje się w celu wtórnej prewencji incydentów CV u pacjentów z objawowymi PAD. Najwięcej

dowodów uzyskano u osób z LEAD i chorobą naczyniowo-mózgową (patrz rozdz. 5).

#### 4.2.4. Leki hipotensyjne

Obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) powoduje zmniejszenie częstości występowania incydentów CV [40]. Zgodnie z obecnymi wytycznymi ESC i *European Society of Hypertension* [41] zaleca się docelowe ciśnienie tętnicze < 140/90 mm Hg, z wyjątkiem chorych na cukrzycę, u których za bezpieczne uważa się ciśnienie rozkurczowe ≤ 85 mm Hg. U pacjentów z LEAD wynika to głównie z danych z badania *International Verapamil-SR/Trandolapril (INVEST)* [42]. Należy zachowywać ostrożność i unikać obniżania SBP < 110–120 mm Hg, ponieważ w tym badaniu opisano zależność typu krzywej J między SBP a incydentami CV u pacjentów z LEAD [42]. U pacjentów w podeszłym wieku i z zespołem kruchości powyższe docelowe wartości ciśnienia tętniczego należy osiągać tylko wtedy, gdy są one dobrze tolerowane i nie wiążą się z hipotensją ortostatyczną [43, 44]. U pacjentów z PAD zaleca się odpowiednie styl życia i spożycie soli (< 5–6 g/d.) [45]. Do leczenia hipotensyjnego w monoterapii lub terapii skojarzonej są stosowane diuretyki, beta-adrenolityki, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) i antagoniści receptora angiotensynowego (ARB). W badaniu INVEST nie stwierdzono różnic CV wyników leczenia między strategią opartą na podawaniu werapamilu i trandolaprilu a strategią opartą na podawaniu atenololu i hydrochlorotiazyd [42]. Niektóre klasy leków można preferować zależnie od występowania chorób współistniejących [41].

W badaniach *Heart Outcomes Prevention Trial (HOPE)* i *Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET)* wykazano, że ACEI i ARB istotnie zmniejszają częstość występowania incydentów CV u pacjentów z PAD [46, 47]. Na podstawie tych prób klinicznych zaleca się stosowanie ACEI i ARB w celu prewencji wtórnej, nawet u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem grożącym utratą kończyny (CLTI). W tej podgrupie pacjentów stosowanie ACEI lub ARB wiąże się ze zmniejszeniem częstości występowania poważnych niepożądanych incydentów CV (MACE) i śmiertelności bez wpływu na wyniki leczenia niedokrwienia kończyny [48].

Należy podkreślić, że beta-adrenolityki nie są przeciwskazane u pacjentów z LEAD, ponieważ nie zmieniają one sprawności chodu u pacjentów z tą chorobą o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu [49]. W badaniu obserwacyjnym stosowanie beta-adrenolityków u pacjentów z LEAD po przebytym zawale serca wiązało się z istotnym obniżeniem ryzyka incydentów wieńcowych o 53% po 32 miesiącach [50]. Mimo to leki z tej grupy należy stosować ostrożnie u pacjentów z CLTI.

#### Zalecenia dla pacjentów z chorobami tętnic obwodowych — optymalne leczenie zachowawcze

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Wszystkim pacjentom z PAD zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu [27, 28]	I	B
Wszystkim pacjentom z PAD zaleca się zdrowy sposób odżywiania się i aktywność fizyczną	I	C
U wszystkich pacjentów z PAD zaleca się statyny [31, 32]	I	A
U pacjentów z PAD zaleca się zmniejszenie stężenia LDL-C do < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub o ≥ 50%, jeżeli początkowe stężenie LDL-C wynosi 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl) [25]	I	C
U pacjentów z PAD i cukrzycą zaleca się ścisłą kontrolę glikemii	I	C
U pacjentów z objawowymi PAD zaleca się leczenie przeciwplatekcyjne [51]	I	C <sup>d</sup>
U pacjentów z PAD i nadciśnieniem tętniczym zaleca się docelowe ciśnienie tętnicze < 140/90 mm Hg [41, 42, 52]	I	A
Jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z PAD i nadciśnieniem tętniczym należy rozważyć ACEI lub ARB <sup>c</sup> [47, 53]	Ila	B

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensynowego; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PAD — choroby tętnic obwodowych

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Pacjentom rasy czarnej należy proponować antagonistów wapnia

<sup>d</sup>Nie dla wszystkich łóżysk naczyniowych dostępne są dowody. Jeżeli takie dowody są dostępne, to zalecenia odnoszące się do określonego łóżyska naczyniowego przedstawiono w odpowiednich rozdziałach

## 5. Leki przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe w chorobach tętnic obwodowych

### Najważniejsze informacje

- Leczenie przeciwplatekcyjne jest wskazane u wszystkich pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej niezależnie od objawów klinicznych i zabiegów rewaskularyzacyjnych. Podwójne leczenie przeciwplatekcyjne (DAPT) należy stosować przez co najmniej 1 miesiąc po stentowaniu tętnicy szyjnej (CAS).
- Pojedyncze leczenie przeciwplatekcyjne (SAPT) jest wskazane u pacjentów z LEAD tylko w przypadku występowania



objawów klinicznych lub przebytej rewaskularyzacji. Preferowanym lekiem przeciwplatekcyjnym u pacjentów z LEAD jest kłopidogrel.

- Przewlekłe leczenie przeciwzakrzepowe stosuje się tylko w przypadku współistniejących wskazań do takiego leczenia i można je łączyć z SAPT w przypadku niedawnego zabiegu rewaskularyzacyjnego.

Leczenie przeciwplatekowe jest częścią BMT w objawowych PAD (patrz rozdz. 4). W niniejszym rozdziale omówiono leczenie u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych i LEAD. Przedstawiono również problem DAPT po leczeniu wewnątrznaczyniowym w innych obszarach układu naczyniowego oraz trudną kwestię pacjentów z PAD wymagających leczenia przeciwzakrzepowego (np. ze współistniejącym migotaniem przedsionków [AF]).

## 5.1. LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE I PRZECIWZAKRZEPOWE W CHOROBIE TĘTNIC SZYJNYCH

### 5.1.1. Pojedyncze leczenie przeciwplatekowe

Mimo że korzyści z SAPT pod względem zapobiegania udarom mózgu u pacjentów bez objawów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o  $> 50\%$  nie wykazano w RCT, to dożywotnie leczenie małą dawką kwasu acetylosalicylowego (ASA) powinno być częścią BMT w celu obniżenia ryzyka udaru mózgu i innych incydentów CV [54], ponieważ tacy pacjenci są również narażeni na 2-krotnie zwiększone ryzyko zawału serca [14]. W przypadku objawowego zwężenia tętnicy szyjnej w odcinku pozaczaszkiowym zaleca się monoterapię ASA [54, 55]. U pacjentów nietolerujących ASA alternatywnym lekiem jest kłopidogrel (75 mg/d.) [51].

### 5.1.2. Podwójne leczenie przeciwplatekowe

W randomizowanym badaniu *Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance* (CHARISMA) bezobjawowa choroba tętnic szyjnych stanowiła kryterium włączenia u 7% pacjentów. Nie stwierdzono korzyści z DAPT w porównaniu z SAPT [56]. W badaniu *Clopidogrel and Aspirin for the Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis* (CARESS), przeprowadzonym w grupie 108 pacjentów, wykazano, że DAPT w porównaniu z ASA zmniejszało częstość występowania niemych klinicznych mikrozatorów mózgowych o 37% po 7 dniach obserwacji [57]. Nie obserwowano zagrażających życiu krwawień wewnątrzczaszkowych ani poważnych krwawień, ale liczebność ocenianej grupy była mała. Ze względu na te dane można rozważyć zastosowanie DAPT w ciągu 24 godzin od niewielkiego udaru niedokrwiennego lub incydentu przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (TIA), z kontynuacją tego leczenia przez 1 miesiąc u pacjentów leczonych zachowawczo [58].

Podwójne leczenie przeciwplatekowe zaleca się u pacjentów poddawanych CAS. Dwie małe RCT, w których

porównywano sam ASA z DAPT u pacjentów poddawanych CAS, przerwano z powodu dużej częstości występowania zakrzepicy w stencie oraz incydentów neurologicznych w grupie otrzymującej tylko ASA [59, 60]. Te dane uzyskano po 30 dniach obserwacji. Większość incydentów wiązała się z zabiegiem. Optymalny okres DAPT po CAS jest nieznana. Niedawne badania, w których wykazano późne zmiany w mózgu wykrywane po CAS za pomocą MRI metodą obrazowania dyfuzji, podały w wątpliwość potrzebę stosowania DAPT przez dłużej niż miesiąc [61]. Potencjalne zagrożenia obejmują natomiast ukrwotoczenie obszaru zawału mózgu u pacjentów po niedawnym udarze oraz krwawienie wewnątrzczaszkowe u pacjentów zagrożonych uszkodzeniem poreperfuzyjnym po rewaskularyzacji. Dłużej niż przez miesiąc DAPT można stosować po CAS w przypadku niedawnego ( $< 12$  miesięcy) zawału serca i małego ryzyka krwawienia (ryc. 1) [62].

## 5.2. LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE I PRZECIWZAKRZEPOWE W CHOROBIE TĘTNIC KOŃCZYN DOLNYCH

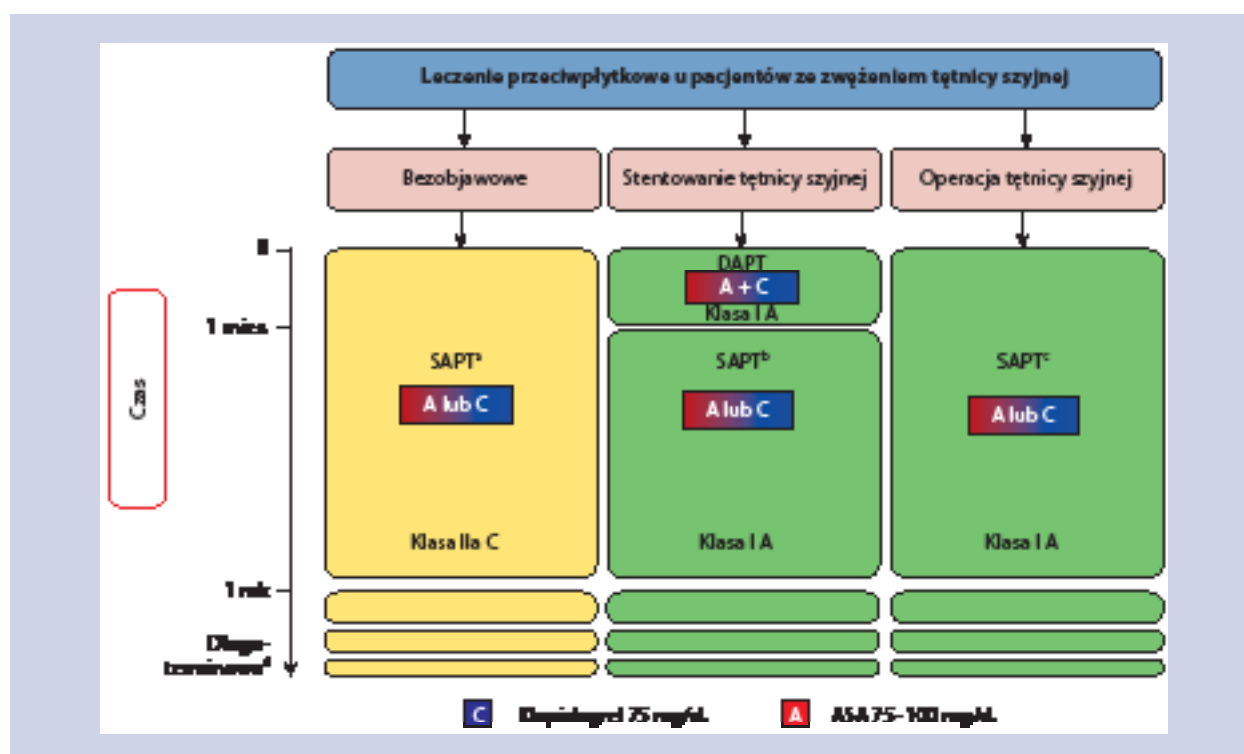
Leki przeciwplatekowe stosuje się u pacjentów z LEAD w celu zapobiegania incydentom niedokrwiennym w obrębie kończyn oraz ogólnie incydentom CV. Możliwe są różne strategie leczenia przeciwplatekowego, ale wskazania do wyboru konkretnych strategii pozostają niejasne [63]. W 1 badaniu porównywano kłopidogrel z ASA [51], a w 2 badaniach — skojarzenie kłopidogrelu i ASA z samym ASA [64, 65]. W żadnej próbie klinicznej nie oceniano roli leków przeciwplatekowych w odniesieniu do całego spektrum LEAD (choroba bezobjawowa, chromanie przestankowe oraz CLTI). Grupa robocza zdaje sobie również sprawę z przedwczesnego przerwania badania *Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies* (COMPASS) z powodu „przytłaczającej” skuteczności riwaroksabanu. W tej próbie klinicznej porównano monoterapię riwaroksabanem (5 mg 2  $\times$ /d.) z leczeniem skojarzonym (ASA oraz riwaroksaban 2,5 mg 2  $\times$ /d.) i monoterapią ASA u 27 402 pacjentów z CAD lub LEAD. Ponieważ do momentu przygotowania ostatecznej wersji wytycznych uzyskanych danych ani nie przedstawiono, ani nie opublikowano, to Grupa Robocza nie mogła uwzględnić tych wyników ani ocenić ich potencjalnych konsekwencji klinicznych. Grupa Robocza weźmie więc pod uwagę te wyniki, gdy będą dostępne, a także rozważy w razie potrzeby aktualizację wytycznych.

### 5.2.1. Pojedyncze leczenie przeciwplatekowe

W dwóch próbach klinicznych, jednej w populacji ogólnej (z  $ABI < 0,95$ ) [66] i drugiej u chorych na cukrzycę (z  $ABI < 1,0$ ) [67], nie stwierdzono korzyści ze stosowania ASA w subklinicznej LEAD.

W objawowej LEAD najsilniejsze dowody przemawiające za tym, że ASA chroni przed MACE (łącznie zawały serca i uda-





**Rycina 1.** Leczenie przeciwpłytkowe u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej; ASA — kwas acetylosalicylowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwpłytkowe, połączenie ASA (75–100 mg/d.) i kłopidogrelu (75 mg/d.); SAPT — pojedyncze leczenie przeciwpłytkowe; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

<sup>a</sup>Z wyjątkiem pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka krwawienia

<sup>b</sup>DAPT można stosować, jeżeli inne wskazanie przeważa nad stentowaniem tętnicy szyjnej, takie jak ostry zespół wieńcowy lub przezskórna interwencja wieńcowa przed upływem 1 roku

<sup>c</sup>W przypadku niedawnego niewielkiego udaru lub TIA. W ostrej fazie udaru/TIA lub podczas stentowania tętnicy szyjnej zaleca się nasycającą dawkę ASA (300 mg) i/lub kłopidogrelu (300/600 mg)

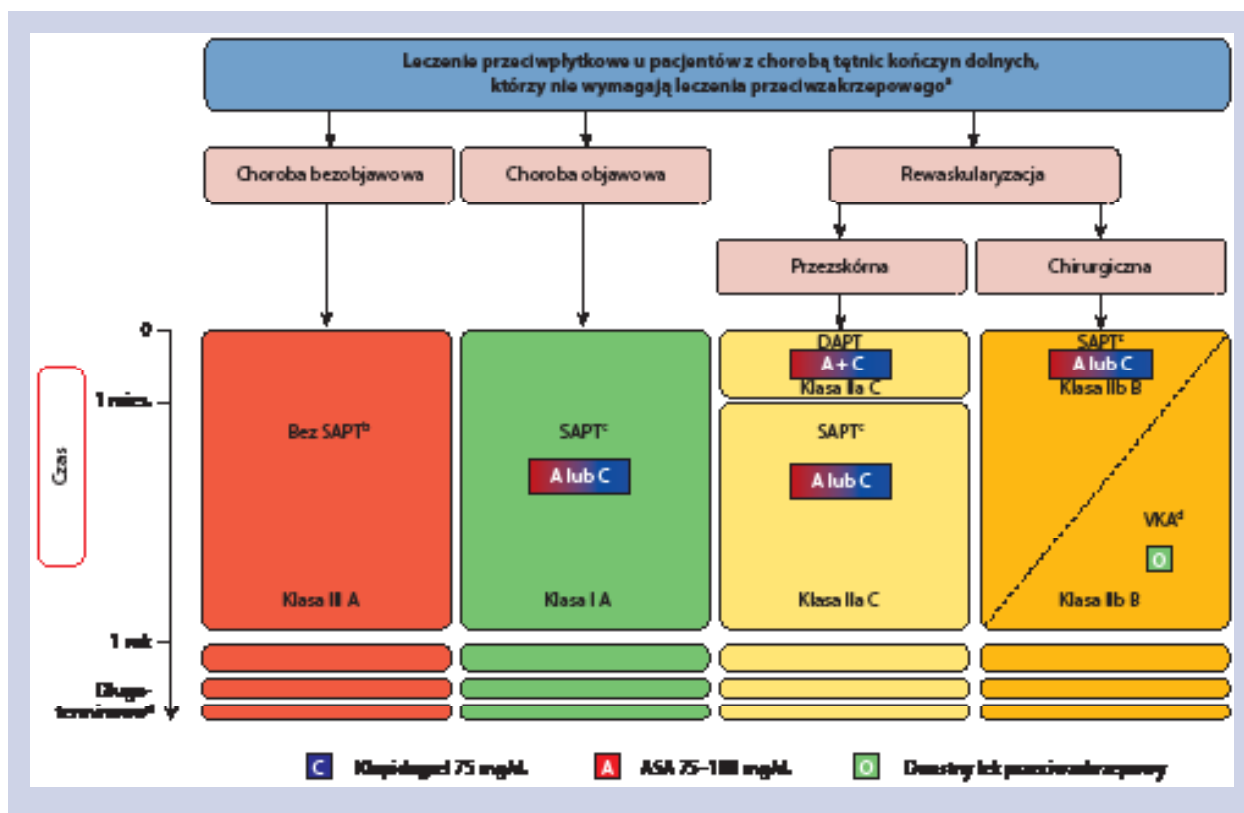
<sup>d</sup>Tj. dopóki leczenie jest dobrze tolerowane

ry mózgu nieprowadzące do zgonu oraz zgonu z przyczyn CV), pochodzą z metaanalizy *Antithrombotic Trialists Collaboration* [54]. U 6200 pacjentów z chromaniem przestankowym ASA spowodował istotne zmniejszenie częstości występowania MACE w porównaniu z grupą kontrolną (6,4% vs. 7,9%). W innej metaanalizie RCT, w których porównywano ASA z placebo u pacjentów z LEAD (objawową lub bezobjawową) stwierdzono nieistotne zmniejszenie częstości występowania MACE [ryzyko względne (RR) 0,75; 95-proc. przedział ufności (CI) 0,48–1,18] [68]. Nie stwierdzono istotnych korzyści również w odniesieniu do poszczególnych rodzajów punktów końcowych, z wyjątkiem zmniejszenia częstości występowania udarów mózgu nieprowadzących do zgonu (RR 0,64; 95% CI 0,42–0,99) [68]. W przeprowadzonej *post hoc* analizie danych z badania *Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events* (CAPRIE) stwierdzono, że po 3 latach kłopidogrel miał przewagę nad ASA w podgrupie pacjentów z jawną klinicznie LEAD (n = 6452), powodując istotne zmniejszenie śmiertelności z przyczyn CV [hazard względny (HR) 0,76; 95% CI 0,64–0,91] i częstości występowania MACE (HR 0,78; 95%

CI 0,65–0,93), z podobną korzyścią w podgrupie pacjentów z LEAD i cukrzycą [51]. W randomizowanym badaniu *Effects of Ticagrelor and Clopidogrel in Patients with Peripheral Artery Disease* (EUCLID) porównano tikagrelor z kłopidogrelem u 13 885 pacjentów w wieku  $\geq 50$  lat z objawową LEAD [69], nie stwierdzając różnicy w zakresie częstości występowania MACE (HR 1,02; 95% CI 0,92–1,13) ani poważnych krwawień (HR 1,10; 95% CI 0,84–1,43).

### 5.2.2. Podwójne i potrójne leczenie przeciwpłytkowe

Jak dotąd nie ma danych dowodzących przewagi DAPT (z użyciem kłopidogrelu) nad samym ASA pod względem zmniejszania częstości występowania incydentów CV u pacjentów z LEAD [63]. W podgrupie pacjentów z LEAD włączonych do badania CHARISMA (n = 3906) DAPT spowodowało zmniejszenie częstości występowania zawału serca (HR 0,63; 95% CI 0,42–0,95), z neutralnym wpływem na wszystkie inne rodzaje incydentów naczyniowych, ale za cenę zwiększenia częstości występowania ciężkich, śmiertelnych



**Rycina 2.** Leczenie przeciwplatekowe u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych; ASA — kwas acetylosalicylowy; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekowe; SAPT — pojedyncze leczenie przeciwplatekowe; VKA — antagonisty witaminy K

\*Np. z powodu współistniejącego migotania przedsionków lub wszczepionej mechanicznej protezy zastawkowej

<sup>b</sup>SAPT należy rozważyć w przypadku współistnienia innej choroby o etiologii miażdżycowej (np. choroby wieńcowej)

<sup>c</sup>DAPT można rozważyć u pacjentów po niedawnym ostrym zespole wieńcowym i/lub przezskórnej interwencji wieńcowej (< 1 roku), po stentowaniu ostatniej drożnej tętnicy wieńcowej, z wielonaczyniową chorobą wieńcową u pacjentów z cukrzycą po niepełnej rewaskularyzacji

<sup>d</sup>Dowody są słabe, a ryzyko krwawienia zwiększa się 2-krotnie w porównaniu z SAPT

<sup>e</sup>Tj. dopóki leczenie jest dobrze tolerowane.

i umiarkowanych krwawień (HR 1,99; 95% CI 1,69–2,34) [65]. Ze względu na retrospektywny charakter tej analizy oraz negatywne rezultaty całej próby klinicznej te wyniki wymagają potwierdzenia.

Worapaksar, inhibitor receptora aktywowanego przez proteazę typu 1, badano w porównaniu z placebo w połączeniu ze standardowym leczeniem przeciwplatekowym w ramach prewencji wtórnej u pacjentów z jawną klinicznie LEAD (n = 3787) [70]. Worapaksar nie obniżył ryzyka MACE (HR 0,94; 95% CI 0,78–1,14), natomiast spowodował istotne zmniejszenie ryzyka ostrego niedokrwienia kończyny (HR 0,58; 95% CI 0,39–0,86) oraz rewaskularyzacji obwodowej (HR 0,84; 95% CI 0,73–0,97) [70]. Te korzyści obserwowano niezależnie od mechanizmu leżącego u podłoża ostrego niedokrwienia kończyn, w tym zakrzepicy w chirurgicznie wytworzonym pomoście oraz zakrzepicy we własnym naczyniu pacjenta [71]. Te korzystne efekty uzyskano za cenę zwiększonego ryzyka krwawień (HR 1,62; 95% CI 1,21–2,18).

### 5.2.3. Leczenie przeciwplatekowe i przeciwzakrzepowe po operacjach pomostowania tętnic kończyn dolnych

Po przezskórnej rewaskularyzacji obwodowej stosuje się głównie leki przeciwplatekowe, natomiast warfaryna odgrywa jedynie niewielką rolę (ryc. 2). Nie ma jak do tej pory konkluzyjnych danych na temat bezpośrednich inhibitorów trombiny oraz inhibitorów czynnika Xa [72].

#### 5.2.3.1. Kwas acetylosalicylowy w porównaniu z placebo

W metaanalizie obejmującej 952 pacjentów drożność pomostów w grupie otrzymującej ASA (z dipirydamolem lub bez dipirydamolu) była istotnie lepsza niż placebo (HR 0,42; p = 0,01) [72]. Warto podkreślić, że w żadnym z punktów czasowych tego efektu nie obserwowano w odniesieniu do samych pomostów żylnych, natomiast stwierdzono go w przypadku pomostów ze sztucznych materiałów [po 12 miesiącach: iloraz szans (OR) 0,19; p < 0,00001]. Częstość

amputacji, przeżywalność i częstość występowania krwawień były podobne.

### 5.2.3.2. Kwas acetylosalicylowy w porównaniu z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi

W *Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study* nie stwierdzono różnicy drożności pomostów między ASA (lub ASA i dipirydamolem) a antagonistą witaminy K (VKA) po 2 latach obserwacji (HR 0,64; 95% CI 0,25–1,63) [73]. Nie stwierdzono również różnic pod względem śmiertelności (OR 1,02; 95% CI 0,83–1,26) ani częstości amputacji (OR 0,99; 95% CI 0,75–1,30). Ryzyko poważnych krwawień było 2-krotnie wyższe w grupie otrzymującej VKA [z dużymi docelowymi wartościami międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) czasu protrombinowego > 3] [73]. W porównaniu z ASA w grupie otrzymującej VKA stwierdzono istotnie mniej przypadków zamknięcia pomostu żylnego (HR 0,69; 95% CI 0,51–0,94). W innym badaniu dołączenie warfaryny do ASA nie spowodowało żadnej poprawy drożności pomostów w porównaniu z samym ASA, natomiast ryzyko poważnych krwawień zwiększyło się 2-krotnie [74]. Podwójne leczenie przeciwplatekcyjne porównano z kombinacją VKA i kłopidogrelu (n = 341) u pacjentów z pomostem udowo-podkolanowym, stwierdzając marginalny wpływ na drożność pomostów, większą częstość występowania krwawień oraz brak wpływu na występowanie MACE [75].

### 5.2.3.3. Kwas acetylosalicylowy w porównaniu z podwójnym leczeniem przeciwplatekowym

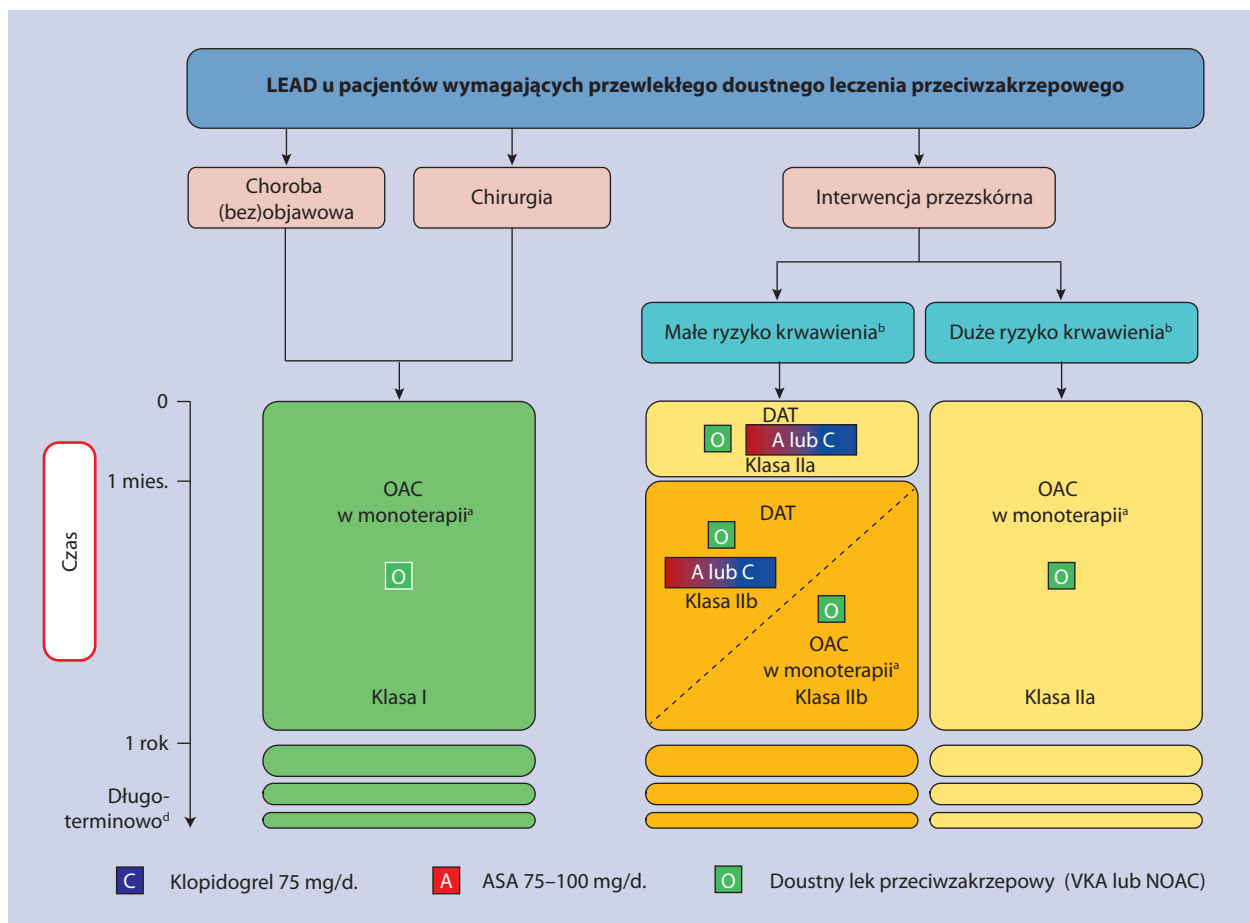
W grupie 851 pacjentów z pomostem poniżej kolana, których włączono do randomizowanego, kontrolowanego badania *Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease* (CASPAR), nie stwierdzono różnicy między ASA w połączeniu z placebo a ASA w połączeniu z kłopidogrelem pod względem częstości zamknięcia pomostu, ponownej rewaskularyzacji w miejscu pomostowania, amputacji kończyny z pomostem powyżej kolana lub zgonu (HR 0,98; 95% CI 0,78–1,23) [64]. W prospektywnie zdefiniowanej grupie pacjentów z pomostem ze sztucznego materiału częstość występowania głównego punktu końcowego w ocenie skuteczności leczenia była mniejsza wśród pacjentów poddanych DAPT niż wśród pacjentów otrzymujących tylko ASA (HR 0,65; 95% CI 0,45–0,95), z istotną interakcją zależnie od rodzaju pomostu (żylny lub ze sztucznego materiału). W grupie z pomostem żylnym nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy częstości występowania głównego punktu końcowego (HR 1,25; 95% CI 0,94–1,67). Mimo że łączna częstość występowania krwawień była większa w grupie DAPT (HR 2,65; 95% CI 1,69–4,15), to nie stwierdzono istotnej różnicy częstości występowania ciężkich i śmiertelnych krwawień (2,1% vs. 1,2%).

### 5.2.4. Leczenie przeciwplatekowe i przeciwzakrzepowe po leczeniu wewnątrznaczyniowym z powodu choroby tętnic kończyn dolnych

Obecnie zaleca się DAPT przez co najmniej 1 miesiąc po interwencji niezależnie od rodzaju stentu (niepowlekany stent metalowy lub stent uwalniający lek). W randomizowanym badaniu *Zilver PTX*, w którym porównano stenty uwalniające lek z niepowlekаныmi stentami metalowymi, w protokole badania DAPT było wymagane przez 2 miesiące [76]. W badaniu *IN.PACT SFA* połowa pacjentów otrzymywała DAPT po upływie roku [77]. Podwójne leczenie przeciwplatekcyjne stosuje się często dłużej po stentowaniu tętnic poniżej kolana, ale nie ma dowodów odnoszących się do takiej strategii postępowania. Leczenie przeciwzakrzepowe zbadano prospektywnie po przezskórnej rewaskularyzacji poniżej pachwiny. Nie stwierdzono poprawy drożności naczyń, natomiast częstość występowania krwawień była istotnie zwiększona [78].

### 5.2.5. Pacjenci z chorobą tętnic kończyn dolnych i współistniejącą chorobą wieńcową

U pacjentów z CAD współistnienie LEAD wiąże się z gorszym rokowaniem niezależnie od obrazu klinicznego. Wpływa ono bezpośrednio na rodzaj i długość leczenia przeciwplatekowego, zwłaszcza u pacjentów po wcześniejszym stentowaniu tętnic wieńcowych lub ostrym zespole wieńcowym (ACS). Współistnienie LEAD u pacjentów z CAD może być argumentem za przedłużeniem DAPT. W badaniu *Prolonging Dual Antiplatelet Treatment after Grading Stent-induced Intimal Hyperplasia* (PRODIGY) oceniano długość DAPT po ACS. W porównaniu z krótkim DAPT (przez 6 miesięcy) DAPT przedłużone do 24 miesięcy wiązało się z niższym ryzykiem wystąpienia głównego punktu końcowego w ocenie skuteczności leczenia, obejmującego zgon, zawały serca oraz incydenty naczyniowo-mózgowe, u pacjentów z LEAD (HR 0,54; 95% CI 0,31–0,95), ale nie u pacjentów bez LEAD (HR 1,28; 95% CI 0,92–1,77). Istotna interakcja (p = 0,01) wskazuje na korzyść tylko u pacjentów ze współistniejącą LEAD [79]. W badaniu *Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54* (PEGASUS-TIMI 54) oceniono dołączenie tikagreloru w dawce 90 lub 60 mg 2 razy na dobę do małej dawki ASA u stabilnych pacjentów po przebytym zawałe serca (przed 1–3 laty) [80]. Wśród pacjentów z rozpoznaną LEAD (5% całej badanej populacji) tikagrelor (obie dawki łącznie) spowodował istotne obniżenie ryzyka poważnych niepomyślnych incydentów w obrębie kończyny (ostre niedokrwienie kończyny i rewaskularyzacja obwodowa) (HR 0,65; 95% CI 0,44–0,95). Ponadto u pacjentów z LEAD tikagrelor przyniósł największe korzyści:



**Rycina 3.** Leczenie przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne u pacjentów z LEAD wymagających doustnego leczenia przeciwzakrzepowego; ASA — kwas acetylosalicylowy; CTLI — przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny; DAT — podwójne leczenie przeciwkrzepliwe (przeciwplatekcyjne + przeciwzakrzepowe); LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; NOAC — doustny lek przeciwzakrzepowy nienależący do grupy antagonistów witaminy K; OAC — doustny lek przeciwzakrzepowy; VKA — antagonisty witaminy K

<sup>a</sup>DAT można rozważyć u pacjentów z grupy dużego ryzyka incydentów niedokrwiniowych, zdefiniowanej jako wcześniejsza zakrzepica w stencie, ostre niedokrwienie kończyny w trakcie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego lub współistniejąca choroba wieńcowa (niedawny ostry zespół wieńcowy, po stentowaniu ostatniej drożnej tętnicy wieńcowej, wielonaczyniowa choroba wieńcowa u pacjentów z cukrzycą po niepełnej rewaskularyzacji)

<sup>b</sup>W porównaniu z ryzykiem udaru mózgu/CTLI z powodu zamknięcia stentu/pomostu

<sup>c</sup>Tj. dopóki leczenie jest dobrze tolerowane

bezwzględne zmniejszenie ryzyka MACE wyniosło 4,1% [liczba pacjentów, których należy leczyć w celu uniknięcia jednego incydentu (*number needed to treat*, NNT): 25], a bezwzględny wzrost ryzyka poważnych krwawień wyniósł 0,12% [liczba leczonych pacjentów przypadających na jeden niepożądany incydent (*number needed to harm*): 834] [81]. Można więc rozważać długotrwałe stosowanie tikagreloru w połączeniu z małą dawką ASA u pacjentów z LEAD po przebytych zawale serca (przed < 3 laty).

Długość DAPT w tej sytuacji powinna być zgodna z podaną w obecnych wytycznych [82]. U pacjentów z LEAD, u których wykonano przezskórną rewaskularyzację poniżej pachwiny, można przedłużyć DAPT > 1 miesiąca, jeżeli pacjent przeżył wcześniej (w ostatnim roku) ACS i/lub prze-

zskórną interwencję wieńcową (PCI) (ryc. 2). Należy rozważyć coroczną ponowną ocenę celowości DAPT zależnie od stanu klinicznego pacjenta.

### 5.3. LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE I PRZECIWKZRZEPOWE U PACJENTÓW Z CHOROBA TĘTNIC KOŃCZYN DOLNYCH WYMAGAJĄCYCH DŁUGOTRWAŁEGO LECZENIA PRZECIWKZRZEPOWEGO

Migotanie przedsionków jest częste u pacjentów z LEAD i wiąże się z gorszymi wynikami leczenia niż u pacjentów bez AF (patrz rozdz. 12.3) [83, 84]. Choć jest dostępnych niewiele danych na temat wyboru określonej strategii leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z LEAD i wskazaniem do

doustnego leczenia przeciwzakrzepowego (OAC), to pierwszym krokiem jest ponowna ocena wskazań do tego ostatniego. Doustne leczenie przeciwzakrzepowe powinno być kontynuowane tylko w przypadku jednoznacznych wskazań [np. napadowe, przetrwałe lub utrwalone AF w połączeniu z  $\geq 2$  pkt. w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek  $\geq 75$  lat {2 pkt.}, cukrzyca, udar mózgu {2 pkt.}, choroba naczyń, wiek 65–74 lata, płeć żeńska)], mechaniczna proteza zastawkowa, niedawna lub nawracająca zakrzepica żylna bądź zatorowość płucna. Należy podkreślić, że LEAD odpowiada za 1 punkt w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc i może wpłynąć na wskazania do OAC. W przeprowadzonej *post-hoc* analizie danych z badania *Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation* (ROCKET-AF) stwierdzono istotną interakcję w odniesieniu do poważnych i innych klinicznie istotnych krwawień, których ryzyko różniło się między pacjentami z LEAD ( $n = 839$ ) leczonymi riwaroksabanem w porównaniu z leczonymi warfaryną (HR 1,40; 95% CI 1,06–1,86) a pacjentami bez LEAD (HR 1,03; 95% CI 0,95–1,11;  $p$  dla interakcji = 0,037) [85]. Potrzebne są dalsze badania.

Okres leczenia skojarzonego powinien być jak najkrótszy (1 miesiąc) zależnie od wskazań klinicznych i ryzyka krwawienia [82, 83]. Dołączenie leczenia przeciwplatekowego może zależeć od współistniejącej CAD oraz potrzeby wewnątrznacyniowej rewaskularyzacji w związku z LEAD. W takiej sytuacji odradza się potrójne leczenie (np. ASA, kłopidogrelem i lekiem przeciwzakrzepowym), z wyjątkiem stentowania poniżej kolana oraz złożonych zmian związanych z bardzo dużym ryzykiem zakrzepicy. Proponowany algorytm postępowania z uwzględnieniem strategii leczenia LEAD oraz ryzyka krwawienia przedstawiono na rycinie 3. Zaleca się ochronę żołądka za pomocą inhibitora pompy protonowej, a intensywność OAC powinna być uważnie monitorowana, z docelowym INR 2,0–2,5 u pacjentów otrzymujących VKA, z wyjątkiem pacjentów z mechaniczną protezą zastawki mitralnej. U pacjentów otrzymujących doustne leki przeciwzakrzepowe nienależące do grupy antagonistów witaminy K (NOAC) w skojarzeniu z leczeniem przeciwplatekowym należy stosować najmniejszą dawkę ocenianą w badaniach, na podstawie których zarejestrowano te leki do stosowania w prewencji udaru mózgu [83, 86].

#### 5.4. LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE I PRZECIWZAKRZEPOWE PO LECZENIU WEWNĄTRZNACZYNIOWYM W INNYCH OBSZARACH UKŁADU NACZYNIOWEGO

Patrz Dodatek internetowy, punkt 5.4.

## 6. Choroba tętnic szyjnych i kręgowych w odcinku pozaczaszkowym

### Najważniejsze informacje

- Od 10% do 15% wszystkich udarów mózgu jest konsekwencją incydentów zakrzepowo-zatorowych spowodowanych zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej o 50–99%.
- Większość pacjentów z niedawnymi objawami klinicznymi odniesie największą korzyść z interwencji w obrębie tętnicy szyjnej przeprowadzonej w ciągu 14 dni od początku objawów.
- Ze względu na poprawę rokowania w związku z BMT leczenie bezobjawowej choroby tętnic szyjnych pozostaje kontrowersyjne. Niektóre podgrupy pacjentów mogą jednak odnosić korzyści z rewaskularyzacji.
- Przewidywanie wielkości ryzyka udaru mózgu w okresie okołoperacyjnym może pozwolić na ustalenie, czy u poszczególnych pacjentów bezpieczniejsza jest endarterektomia szyjna (CEA), czy CAS, zwłaszcza w początkowym okresie po wystąpieniu objawów oraz u pacjentów  $> 70$  lat. Po okresie okołoperacyjnym częstość występowania późnych udarów mózgu po CEA i CAS jest podobna.
- Zwężenie tętnicy kręgowej leczy się zwykle zachowawczo, chyba że mimo optymalnego leczenia zachowawczego objawy wciąż nawracają.

### 6.1. CHOROBA TĘTNIC SZYJNYCH

#### 6.1.1. Definicja

Różny obraz kliniczny incydentów naczyniowo-mózgowych przedstawiono szczegółowo w dodatkowej tabeli 4 [92]. Niniejszy rozdział dotyczy głównie udarów wtórnych do choroby tętnic szyjnych i kręgowych, a nie zatorowości sercowopochodnej. Istotne zwężenie tętnicy szyjnej definiuje się jako  $\geq 50\%$  zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, a ciężkość zwężenia ocenia się metodą z badania *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) (dodatkowa ryc. 1) [93]. Zgodnie z definicją przyjętą w głównych próbach klinicznych zwężenie tętnicy szyjnej definiuje się jako „objawowe”, jeżeli wiązało się ono z objawami w poprzedzających 6 miesiącach, a „bezobjawowe”, jeśli wcześniej nie występowały objawy lub objawy wystąpiły przed  $> 6$  miesiącami.

#### 6.1.2. Rozpoznanie

##### 6.1.2.1. Ocena kliniczna

Różny obraz kliniczny incydentów naczyniowo-mózgowych przedstawiono w Dodatku internetowym, punkt 6.1.2.1.



**Zalecenia dotyczące leczenia przeciwplatekowego i przeciwzakrzepowego pacjentów z chorobami tętnic obwodowych**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Choroba tętnic szyjnych</b>		
U pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej zaleca się długoterminowe SAPT [87]	I	A
DAPT (ASA i kłopidogrel) zaleca się przez co najmniej miesiąc po stentowaniu tętnicy szyjnej [60]	I	B
U pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej > 50% należy rozważyć długoterminowe leczenie przeciwplatekowe (zwykle małą dawką ASA), jeżeli ryzyko krwawienia jest małe <sup>c</sup>	IIa	C
<b>Choroba tętnic kończyn dolnych</b>		
U objawowych pacjentów zaleca się długoterminowe SAPT [51, 54, 68]	I	A
Długoterminowe SAPT zaleca się u wszystkich pacjentów poddanych rewaskularyzacji [72]	I	C
SAPT zaleca się po operacji pomostowania poniżej pachwiny [72, 88, 89]	I	A
U pacjentów wymagających leczenia przeciwplatekowego kłopidogrel można preferować w stosunku do ASA [51, 69]	IIb	B
Po operacji pomostowania poniżej pachwiny z wykorzystaniem autologicznej żyły można rozważyć antagonistę witaminy K [73]	IIb	B
Po implantacji stentu poniżej pachwiny należy rozważyć DAPT (ASA i kłopidogrel) przez co najmniej miesiąc	IIa	C
Po pomostowaniu poniżej kolana z użyciem pomostu z sztucznego materiału można rozważyć DAPT (ASA i kłopidogrel) [64]	IIb	B
Ze względu na brak udowodnionych korzyści leczenie przeciwplatekowe nie jest rutynowo wskazane u pacjentów z izolowaną <sup>d</sup> bezobjawową LEAD [66, 67]	III	A
<b>Leczenie przeciwzakrzepowe i przeciwplatekowe u pacjentów z PAD wymagających doustnego leku przeciwzakrzepowego</b>		
OAC u pacjentów z PAD i AF [83, 90]:		
• zaleca się, jeżeli pacjent uzyskał ≥ 2 pkt. w skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	I	A
• należy rozważyć u wszystkich pozostałych pacjentów	IIa	B
U pacjentów z PAD i wskazaniem do stosowania OAC (np. AF lub mechaniczna proteza zastawkowa) należy rozważyć stosowanie tylko doustnego leku przeciwzakrzepowego [91]	IIa	B
Po rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej należy rozważyć ASA lub kłopidogrel w połączeniu z OAC przez co najmniej miesiąc, jeżeli ryzyko krwawienia jest małe w porównaniu z ryzykiem zamknięcia stentu/pomostu	IIa	C
Po rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej należy rozważyć stosowanie tylko OAC, jeśli ryzyko krwawienia jest duże w porównaniu z ryzykiem zamknięcia stentu/pomostu	IIa	C
Można rozważyć połączenie OAC z jednym lekiem przeciwplatekowym przez dłużej niż miesiąc u pacjentów z grupy dużego ryzyka niedokrwienia lub w przypadku innego silnego wskazania do długoterminowego SAPT	IIb	C

AF — migotanie przedsionków; ASA — kwas acetylosalicylowy; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — zastoinowa niewydolność serca (Congestive heart failure), nadciśnienie tętnicze (Hypertension), wiek ≥ 75 lat (Age) (2 pkt.), cukrzyca (Diabetes), udar mózgu (Stroke) (2 pkt.), choroba naczyń (Vascular disease), wiek 65–74 lata (Age), płeć żeńska (Sex category); DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekowe; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; OAC — doustny lek przeciwzakrzepowy; PAD — choroby tętnic obwodowych; SAPT — pojedyncze leczenie przeciwplatekowe

Wynik w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oblicza się następująco: zastoinowa niewydolność serca — 1 pkt, nadciśnienie tętnicze — 1 pkt, wiek > 75 lat — 2 pkt., cukrzyca — 1 pkt, udar mózgu — 2 pkt., choroba naczyń — 1 pkt, wiek 65–74 lata — 1 pkt, płeć żeńska — 1 pkt

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Z wyjątkiem pacjentów ze wskazaniem do długoterminowego OAC

<sup>d</sup>Bez żadnej innej choroby układu sercowo-naczyniowego wymagającej leczenia przeciwplatekowego (np. choroba wieńcowa lub inna choroba obejmująca wiele łóżek tętniczych)

**6.1.2.2. Obrazowanie**

U pacjentów z udarem mózgu lub TIA konieczne jest pilne obrazowanie mózgu i naczyń odchodzących od aorty. Metodą obrazową pierwszego rzutu w ocenie zwężeń tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku pozaczaszkowym jest zwykle DUS. Badanie to obejmuje pomiary prędkości przepływu krwi metodą dopplerowską oraz ocenę stosunku prędkości przepływu w miejscu zwężenia do prędkości przepływu poza zwężeniem w celu dokładnej oceny ciężkości zwężenia. Do wiarygodnej oceny zwężeń wykorzystuje się wiele kryteriów.

Więcej informacji na ten temat przedstawiono w niedawnym stanowisku ekspertów [94].

Ocena morfologii blaszek miażdżycowych za pomocą MRI lub DUS (echogeniczność, krwawienia do blaszki, nieregularności powierzchni blaszki) może umożliwić identyfikację pacjentów z bezobjawowym zwężeniem, u których ryzyko udaru niedokrwinnego po stronie zwężenia jest zwiększone. Innymi markerami są nieme klinicznie ognisko zawału w tomografii komputerowej (CT)/MRI oraz wykrycie samoistnej embolizacji podczas monitorowania metodą doplera prze-

### Zalecenia dotyczące obrazowania tętnic szyjnych w odcinku zewnątrzczaszkowym

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
W celu oceny rozległości i nasilenia zwężeń tętnic szyjnych w odcinku pozaczaszkowym zaleca się DUS (jako metodę obrazowania pierwszego rzutu), CTA i/lub MRA [99]	I	B
Kiedy rozważa się CAS, zaleca się, aby po DUS wykonać MRA lub CTA w celu oceny łuku aorty, a także krążenia zewnątrz- i wewnątrzczaszkowego [99]	I	B
Kiedy rozważa się CEA, zaleca się, aby ocenę stopnia zwężenia w DUS zweryfikować za pomocą MRA lub CTA (bądź podczas ponownej DUS wykonanej w referencyjnej pracowni badań układu naczyniowego) [99]	I	B

CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia szyjna; CTA — angiografia metodą tomografii komputerowej; DUS — ultrasonografia podwójna; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

zczaszkowego [95–97]. Połączenie DUS z doplerem przezczaszkowym i/lub przezczaszkową DUS kodowaną kolorem umożliwia dokładniejszą ocenę zwężeń wewnątrzczaszkowych oraz zmniejszonej rezerwy naczyniowo-mózgowej [98].

Główną zaletą CTA/MRA w porównaniu z DUS jest możliwość jednoczesnego obrazowania tymi metodami naczyń od łuku aorty aż do krążenia wewnątrzczaszkowego, a także tkanki mózgu. Szerzej dostępną metodą jest CT, która pozwala na różnicowanie między udarem niedokrwienym a krwotocznym, natomiast MRI jest bardziej czułą metodą wykrywania niedokrwienia mózgu, zwłaszcza we wczesnym okresie po udarze. Metoda CTA charakteryzuje się doskonałą czułością i swoistością wykrywania zwężeń tętnic szyjnych [99]. Nasilone zwapnienia mogą spowodować przeszacowanie ciężkości zwężenia. Technika MRA nie pozwala na wizualizację zwapnień w naczyniach, co jest ważną kwestią w przypadku rozważania CAS. W metaanalizie stwierdzono równoważność DUS, MRA i CTA pod względem wykrywania istotnego zwężenia tętnicy szyjnej [99]. Inwazyjna DSA, niezbędna w przypadku CAS, ale nie przed CEA, rzadko jest wymagana do celów diagnostycznych i wykorzystuje się ją tylko w wybranych sytuacjach w przypadku rozbieżnych wyników nieinwazyjnych badań obrazowych lub dodatkowej choroby naczyń wewnątrz-mózgowych. U pacjentów po niedawnym TIA lub udarze mózgu ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej o 50–99% echokardiografia oraz monitorowanie rytmu serca przez 24–72 h pozostają odpowiednimi metodami wykrywania potencjalnego źródła zatorowości sercowopochodnej, ale

nie powinno to opóźniać wszelkich interwencji dotyczących tętnic szyjnych.

### 6.1.3. Metody leczenia

#### 6.1.3.1. Leczenie zachowawcze

Leczenie zachowawcze u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych omówiono w rozdziałach 4 i 5.

#### 6.1.3.2. Otwarte zabiegi chirurgiczne

##### 6.1.3.2.1. Aspekty techniczne

Informacje na temat techniki wykonywania CEA (rodzaj znieczulenia, stosowanie i rodzaj łąty naczyniowej, stosowanie czasowego przepływu wewnętrznego oraz inne szczegóły) przedstawiono w Dodatku internetowym, punkt 6.1.3.2.1.

##### 6.1.3.2.2. Pooperacyjne wyniki leczenia

W kilku badaniach zidentyfikowano czynniki progностyczne i wskaźniki zwiększonego ryzyka udaru mózgu po CEA. Patrz Dodatek internetowy, punkt 6.1.3.2.2.

#### 6.1.3.3. Techniki wewnątrznacyniowe

Stentowanie tętnic szyjnych jest potencjalnie mniej inwazyjnym leczeniem alternatywnym w stosunku CEA, obarczonym małym ryzykiem uszkodzenia nerwów czaszkowych, powikłań związanych z raną chirurgiczną oraz/lub krwiaka w obrębie szyi, natomiast wiąże się z ryzykiem powikłań w miejscu dostępu naczyniowego. Stentowanie tętnicy szyjnej ma przewagę nad CEA w przypadku „niekorzystnych warunków w obrębie szyi” (wcześniejsza radioterapia, nawracające zwężenie), porażenia nerwu krtaniowego wstecznego po drugiej stronie lub trudnego dostępu chirurgicznego (zmiana zlokalizowana bardzo wysoko w obrębie tętnicy szyjnej wewnętrznej, proksymalna zmiana w obrębie tętnicy szyjnej wspólnej), choć niekoniecznie wiąże się z niższym ryzykiem udaru mózgu w okresie okołoperacyjnym. Pacjenci narażeni na wyższe ryzyko powikłań sercowych w okresie okołoperacyjnym mogą odnosić korzyści z CAS ze względu na mniejszą częstość występowania zawału serca w okresie okołoperacyjnym (większa częstość występowania po CEA) [100]. W analizie podgrup w badaniu *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial* (CREST) śmiertelność w 4-letniej obserwacji u pacjentów z zawałem serca w okresie okołoperacyjnym była istotnie większa (HR 3,40; 95% CI 1,67–6,92) [100].

##### 6.1.3.3.1. Stentowanie tętnic szyjnych: aspekty techniczne

**6.1.3.3.1.1. Czynniki związane ze zwiększoną trudnością stentowania tętnic szyjnych.** Patrz Dodatek internetowy, punkt 6.1.3.3.1.1.

##### 6.1.3.3.1.2. Urządzenia chroniące przed zatorowością.

Za zasadnością wykorzystywania urządzeń do ochrony mózgu przed zatorowością przemawia obecność materiału zatorowego w dystalnych filtrach [101], ale ich stosowanie pozostaje kontro-

**Zalecenie dotyczące stosowania urządzeń chroniących przed zatorowością podczas stentowania tętnic szyjnych**

Zalecenie	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Należy rozważyć stosowanie urządzeń chroniących przed zatorowością u pacjentów poddawanych stentowaniu tętnic szyjnych	Ila	C

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

wersyjne. W badaniach z użyciem MRI metodą obrazowania dyfuzji stwierdzono mniejszą częstość zatorowości do mózgu w przypadku stosowania proksymalnych urządzeń chroniących przed zatorowością (EPD), ale żadne z tych badań nie miało wystarczającej mocy statystycznej, aby ocenić kliniczne wyniki leczenia [102–106]. W metaanalizie 24 badań stwierdzono, że stosowanie EPD wiązało się z niższym ryzykiem udaru w okresie okołoperacyjnym (RR 0,59;  $p < 0,001$ ) [107]. W łącznej analizie RCT również stwierdzono istotnie mniejsze ryzyko zgonów i udarów w okresie okołoperacyjnym (RR 0,57), przemawiające za stosowaniem EPD [108]. Korzyści z EPD ujawniły się także w prospektywnym rejestrze obejmującym 1455 pacjentów; w grupie leczonej z użyciem EPD częstość występowania zgonów i udarów w okresie wewnątrzszpitalnym wyniosła 2,1% w porównaniu z 4,9% u pacjentów leczonych bez użycia EPD ( $p = 0,004$ ) [109]. Najlepsze wyniki w RCT uzyskano w badaniach CREST oraz *Asymptomatic Carotid Trial* (ACT-1), w których stosowanie EPD było obowiązkowe, a lekarzy wykonujących CAS wyszkolono w zakresie stosowania tych urządzeń [110]. Natomiast w badaniu *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy* (SPACE) stwierdzono mniejszą częstość występowania udarów po stronie leczonej u pacjentów poddawanych CAS bez użycia EPD (6,2%) niż w przypadku stosowania EPD (8,3%) [111]. Ze względu na brak wysokiej jakości danych podstawą zrewidowanego zalecenia zawartego w niniejszych wytycznych jest powszechna opinia ekspertów, że należy rozważyć stosowanie EPD podczas CAS.

#### 6.1.3.3.2. Stentowanie tętnic szyjnych: doświadczenie operatora a wyniki leczenia

Dostępne dowody wskazują, że doświadczenie operatora wpływa na wyniki CAS [112, 113]. Patrz Dodatek internetowy, punkt 6.1.3.3.2.

### 6.1.4. Postępowanie w chorobie tętnic szyjnych

#### 6.1.4.1. Bezobjawowa choroba tętnic szyjnych

##### 6.1.4.1.1. Otwarte zabiegi chirurgiczne w porównaniu z leczeniem zachowawczym

W badaniach *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* (ACAS) oraz *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST-1) porównano CEA z leczeniem zachowawczym u pacjentów bez objawów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 60–99% [114–116].

W badaniu ACAS częstość występowania udarów mózgu po stronie leczonej i zgonów w 5-letniej obserwacji wyniosła 5,1% w grupie poddanej CEA w porównaniu z 11,0% w grupie leczonej zachowawczo ( $p = 0,0001$ ; NNT = 18). Ryzyko do wolnego udaru w 10-letniej obserwacji wyniosło odpowiednio 13,4% w porównaniu z 17,9% ( $p = 0,009$ ; NNT = 22). W badaniu ACST-1 stwierdzono, że częstość występowania wszystkich udarów w 5-letniej obserwacji wyniosła odpowiednio 6,4% w porównaniu z 11,8% ( $p < 0,0001$ ; NNT = 19), natomiast częstość występowania udarów będących przyczyną zgonu lub inwalidztwa wyniosła odpowiednio 3,5% w porównaniu z 6,1% ( $p = 0,004$ ; NNT = 38). W łącznej analizie obu prób klinicznych CEA przyniosła mniej korzyści u kobiet po 5 latach obserwacji [117]. Po 10 latach w badaniu ACST-1 [115] stwierdzono jednak, że kobiety odniosły małą, ale istotną korzyść z CEA (bezwzględne zmniejszenie ryzyka o 5,8%;  $p = 0,05$ ). Obie te próby kliniczne przeprowadzono jednak dość dawno temu. W metaanalizie 41 badań częstość występowania udarów mózgu po tej samej stronie wyniosła 2,3/100 osobołat obserwacji w badaniach, w których rekrutację zakończono przed rokiem 2000, w porównaniu z 1,0/100 osobołat obserwacji w badaniach, w których rekrutację prowadzono w latach 2000–2010 ( $p < 0,001$ ) [118]. Ponadto również u pacjentów leczonych zachowawczo w obu próbach klinicznych w okresie rekrutacji od 1995 do 2010 roku stwierdzono zmniejszenie rocznej częstości występowania udarów mózgu o 60–70% [114–116, 119].

Mimo małej, ale istotnej korzyści z CEA w porównaniu z leczeniem zachowawczym bezwzględne obniżenie ryzyka udaru mózgu wyniosło tylko 4,6% po 10 latach, co wskazuje na to, że u 95% pacjentów bez objawów przeprowadzona interwencja okazała się ostatecznie niepotrzebna [97, 115]. Istnieje potrzeba ukierunkowania rewaskularyzacji na podgrupę pacjentów z takimi cechami klinicznymi i/lub wynikami badań obrazowych, które mogą wskazywać na większe ryzyko udaru mózgu podczas BMT [97] (tab. 4). Do czasu opracowania lepszych algorytmów wyboru pacjentów obecność jednej lub większej liczby tych cech zwiększonego ryzyka w ocenie klinicznej lub w badaniach obrazowych może być użyteczna, gdy dokonuje się wyboru pacjentów do rewaskularyzacji.

Co szczególnie ważne, w badaniu ACST nie uzyskano danych wskazujących na to, by wiek  $> 75$  lat na początku obserwacji wiązał się z jakimkolwiek zmniejszeniem ryzyka udaru mózgu po tej samej stronie po 5 lub 10 latach obserwacji. Również ciężkość zwężenia nie może być kryterium stratyfikacji ryzyka udaru w odległej obserwacji. W metaanalizie 41 badań częstość występowania udaru mózgu po tej samej stronie u pacjentów ze zwężeniem o 50–69% i 70–99% wyniosła odpowiednio 1,9 oraz 2,1/100 osobołat obserwacji [118]. Ani w badaniu ACAS, ani w badaniu ACST nie uzyskano danych wskazujących na to, aby ciężkość zwężenia lub zamknięcie tętnicy po drugiej stronie zwiększały ryzyko udaru w odległej obserwacji [114, 115, 120].

**Tabela 4.** Cechy związane ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu u pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej leczonych zachowawczo (szczegółowe informacje — patrz dodatkowa tab. 5)

<b>Cechy kliniczne<sup>a</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TIA/udar mózgu po przeciwnej stronie [121]</li> </ul>
<b>Obrazowanie mózgu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niemy klinicznie udar mózgu po tej samej stronie [122]</li> </ul>
<b>Ultrasonografia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progresja zwężenia (&gt; 20%) [123]</li> <li>Samoistna embolizacja w przezczaszkowym badaniu dopplerowskim (HITS) [124]</li> <li>Upośledzona rezerwa naczyniowa mózgu [125]</li> <li>Duże blaszki miażdżycowe<sup>b</sup> [126]</li> <li>Blaszki o niskiej echogeniczności [96]</li> <li>Zwiększony obszar czarny (hipoechogeniczny) przy świetle naczynia (<i>juxta-luminal black area</i>) [127]</li> </ul>
<b>MRA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Krwawienie do blaszki miażdżycowej [128]</li> <li>Bogatolipidowe martwicze jądro blaszki</li> </ul>

HITS — przemijający sygnał o dużej intensywności; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

<sup>a</sup>Wiek nie jest wskaźnikiem predykcijnym gorszego rokowania

<sup>b</sup>Ponad 40 mm<sup>2</sup> w analizie cyfrowej

#### 6.1.4.1.2. Rewaskularyzacja tętnic szyjnych — leczenie chirurgiczne w porównaniu ze stentowaniem

W pięciu RCT porównano CEA z CAS u pacjentów bez objawów z grupy „średniego ryzyka CEA” (dodatkowa tab. 6), natomiast badanie SPACE-2 obejmowało również trzecią grupę poddaną optymalnemu leczeniu zachowawczemu. W dwóch największych RCT (badania CREST i ACT-1) mogli uczestniczyć wyłącznie doświadczeni operatorzy. W badaniu ACT-1 częstość występowania zgonów i udarów mózgu po CAS wyniosła 2,9% i mieściła się w zakresie akceptowanego ryzyka (do 3%). Ze względu na krzywą uczenia się związaną z CAS, a także to, że te zabiegi wykonują w małej liczbie lekarze wielu specjalności [129], istnieją obawy, czy częstość występowania zgonów i udarów mózgu po CAS opisywaną w tych próbach klinicznych można uzyskać również w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej. Mimo że w niektórych ogólnokrajowych rejestrach CAS publikowano wyniki wskazujące na częstość występowania zgonów i udarów mózgu nieprzekraczającą 3% [130, 131], to w innych donoszono o dużej zmienności wyników leczenia w praktyce klinicznej. W przeglądzie 19 381 zabiegów CAS objętych rejestrem stwierdzono 4-krotne różnice częstości występowania zgonów i udarów mózgu w okresie wewnątrzszpitalnym mimo uwzględnienia w tej analizie różnic charakterystyki pacjentów [129]. Z przeglądu systematycznego dużych rejestrów opartych na administracyjnych bazach danych (> 1,5 mln zabiegów) wynika, że w 40% rejestrów donoszono o > 3% częstości występowania zgonów i udarów mózgu po CAS u pacjentów bez objawów, a w 14% rejestrów częstość występowania zgonów i udarów

#### Zalecenia dotyczące leczenia bezobjawowej choroby tętnic szyjnych

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów z grupy „średniego ryzyka chirurgicznego” z bezobjawowym zwężeniem o 60–99% należy rozważyć CEA w przypadku cech klinicznych i/lub nieprawidłowości w badaniach obrazowych <sup>c</sup> , które mogą się wiązać ze zwiększonym ryzykiem późnego udaru po tej samej stronie, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udarów i zgonów w okresie okołoperacyjnym wynosi < 3%, a oczekiwana długość dalszego życia pacjenta > 5 lat [116]	IIa	B
U pacjentów z grupy „dużego ryzyka CEA” <sup>d</sup> , u których występuje bezobjawowe zwężenie o 60–99% oraz stwierdza się cechy kliniczne i/lub nieprawidłowości w badaniach obrazowych <sup>c</sup> , które mogą się wiązać ze zwiększonym ryzykiem późnego udaru po tej samej stronie, należy rozważyć CAS, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udarów i zgonów w okresie okołozabiegowym wynosi < 3%, a oczekiwana długość dalszego życia pacjenta > 5 lat [135, 136]	IIa	B
U pacjentów z grupy „średniego ryzyka chirurgicznego” z bezobjawowym zwężeniem o 60–99% oraz cechami klinicznymi i/lub nieprawidłowościami w badaniach obrazowych <sup>d</sup> , które mogą się wiązać ze zwiększonym ryzykiem późnego udaru po tej samej stronie, CAS może być leczeniem alternatywnym w stosunku do CEA, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udarów i zgonów w okresie okołoperacyjnym wynosi < 3%, a oczekiwana długość dalszego życia pacjenta > 5 lat [110, 129, 132, 137]	IIb	B

CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia szyjna

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Patrz tab. 4 i dodatkowa tab. 5

<sup>d</sup>Wiek > 80 lat, klinicznie istotna choroba serca, ciężka choroba płuc, niedrożność tętnicy szyjnej wewnętrznej po przeciwnej stronie, porażenie nerwu kraniowego wstecznego po przeciwnej stronie, wcześniejsza radykalna operacja szyi lub radioterapia oraz nawrót zwężenia po CEA

mózgu wyniosła > 5% [132]. W niektórych dużych rejestrach mediana rocznej liczby zabiegów CAS wykonywanych przez jednego operatora u pacjentów bez objawów może wynosić



tylko 1 lub 2 [133], a wiadomo, że taka mała liczba zabiegów wiąże się z większą częstością występowania zgonów i udarów mózgu w okresie okołoperacyjnym [134].

W badaniu *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy* (SAPPHIRE) pacjentów z objawami i bez objawów zaliczonych do grupy „dużego ryzyka chirurgicznego” przypisywano losowo do CEA lub CAS (z rutynowym użyciem EPD) [135]. Duże ryzyko chirurgiczne zdefiniowano jako: klinicznie istotną chorobę serca, ciężką chorobę płuc, niedrożność tętnicy szyjnej wewnętrznej po przeciwnej stronie, porażenie nerwu krtaniowego wstecznego po przeciwnej stronie, wcześniejszą radykalną operację szyi lub radioterapię, nawrót zwężenia po CEA lub wiek > 80 lat. Główny punkt końcowy (zgon/udar mózgu/zawał serca w ciągu 30 dni oraz/lub zgon bądź udar mózgu po tej samej stronie w okresie od 31 dni do 1 roku po zabiegu) wystąpił u 12,2% pacjentów poddanych CAS oraz 20,1% poddanych CEA ( $p = 0,053$ ). Po 3 latach obserwacji między grupami nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie częstości poważnych udarów po tej samej stronie (1,3% w grupie poddanej CAS vs. 3,3% w grupie poddanej CEA), drobnych udarów po tej samej stronie (6,1% w grupie poddanej CAS vs. 3,0% w grupie poddanej CEA) oraz ponownych rewaskularyzacji (3,0% w grupie poddanej CAS vs. 7,1% w grupie poddanej CEA) [136]. Do badania SAPPHIRE włączono jednak 71% pacjentów bez objawów, u których częstość występowania zgonów i udarów w ciągu 30 dni wyniosła 5,8% po CAS w porównaniu z 6,1% po CEA [135], a więc oba te odsetki przekroczyły zalecane 3%. Jeżeli te wyniki pod względem ryzyka zabiegowego odzwierciedlają współczesną praktykę, to większość pacjentów bez objawów z grupy „dużego ryzyka chirurgicznego” najlepiej byłoby leczyć zachowawczo.

#### 6.1.4.2. Objawowa choroba tętnic szyjnych

##### 6.1.4.2.1. Otwarte zabiegi chirurgiczne

W metaanalizie obejmującej wszystkich pacjentów z objawami objętych randomizacją w badaniach NASCET i *European Carotid Surgery Trial* (ECST) stwierdzono, że pacjenci ze zwężeniem o 0–49% według kryteriów NASCET nie odnieśli korzyści z leczenia operacyjnego. U pacjentów ze zwężeniem o 50–69% CEA wiązała się z bezwzględnym zmniejszeniem ryzyka udaru mózgu o 7,8% po 5 latach (NNT = 13). Maksymalną korzyść stwierdzono u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej o 70–99%, u których bezwzględne obniżenie ryzyka udaru mózgu wyniosło 15,6% (NNT = 6) [138].

Pewne cechy kliniczne i wyniki badań obrazowych wiążą się ze zwiększoną częstością występowania udarów mózgu w odległej obserwacji u wykazujących objawy pacjentów ze zwężeniem o 50–99%, którzy są leczeni zachowawczo: starszy wiek (zwłaszcza > 75 lat), objawy w ciągu ostatnich 14 dni, płeć męska, objawy w obrębie półkul (w porównaniu z ob-

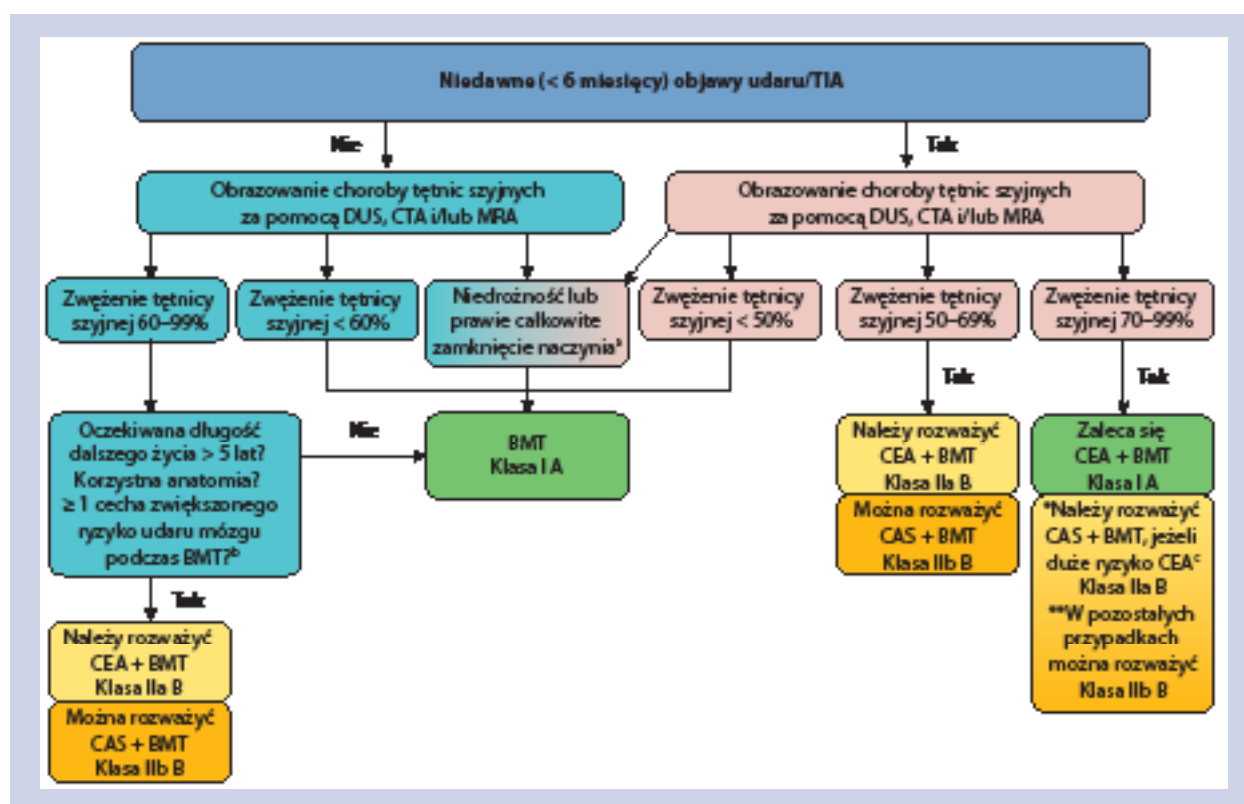
jawami dotyczącymi siatkówki), udar korowy (w porównaniu z lakunarnym), większa liczba chorób współistniejących, nieregularne zwężenie, większa ciężkość zwężenia, zamknięcie tętnicy po przeciwległej stronie, kilkupoziomowe zwężenie w odcinku wewnątrzczaszkowym oraz brak rekrutacji naczyń krążenia obocznego w odcinku wewnątrzczaszkowym [139].

W metaanalizie badań ECST i NASCET wykazano, że kiedy u pacjentów ze zwężeniem o 50–69% CEA wykonano w ciągu 14 dni, to bezwzględne zmniejszenie ryzyka udaru mózgu po 5 latach wyniosło 14,8% (NNT = 7), natomiast obniżyło się do 3,3%, gdy opóźnienie wynosiło 2–4 tygodnie (NNT = 30), oraz 2,5%, gdy opóźnienie wynosiło 4–12 tygodni (NNT = 40). Jeżeli opóźnienie leczenia chirurgicznego przekraczało 12 tygodni, to CEA nie zapobiegała udarom mózgu. U pacjentów ze zwężeniem o 70–99% wykonanie CEA w ciągu 14 dni wiązało się z bezwzględnym obniżeniem ryzyka udaru mózgu po 5 latach o 23,0% (NNT = 4), które zmniejszało się do 15,9%, kiedy opóźnienie wyniosło 2–4 tygodnie (NNT = 6), oraz do 7,9%, kiedy opóźnienie wyniosło 4–12 tygodni (NNT = 13). Kiedy CEA wykonano po więcej niż 12 tygodniach, bezwzględne zmniejszenie ryzyka po 5 latach wyniosło 7,4% (NNT = 14) [117, 139]. Kobiety nie odnosiły prawie żadnej korzyści z CEA wykonywanej po upływie ponad 4 tygodni [117, 138, 139].

Ryzyko udaru mózgu w pierwszych dniach po TIA jest duże. Wczesne ryzyko udaru mózgu u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej o 50–99% wyniosło 5–8% w ciągu 48 h po TIA, do 17% w ciągu 72 h, 8–22% w ciągu 7 dni oraz 11–25% w ciągu 14 dni [139].

Kontrowersyjną pozostaje kwestia, czy można bezpiecznie wykonywać CEA w ciągu pierwszych 48 h od wystąpienia objawów. W szwedzkim rejestrze obejmującym 2596 CEA stwierdzono, że w przypadku wykonania CEA w pierwszych 48 h ryzyko zgonu lub udaru wyniosło 11,5%, natomiast w grupie leczonej później ryzyko zabiegowe było < 5% [140]. Natomiast w ogólnokrajowym audycie przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii ( $n = 23\,235$  zabiegów CEA) stwierdzono, że kiedy CEA wykonano w ciągu 48 h, częstość występowania zgonów i udarów była znacznie mniejsza od obserwowanej w Szwecji (3,7%). W późniejszym okresie ryzyko zabiegowe było mniejsze niż 2% [141]. Podobnie małe ryzyko zgonu i udaru (3,0%) zaobserwowano w Niemczech u pacjentów poddanych CEA w ciągu < 48 h [142]. Te rejestry wskazują, że można bezpiecznie wykonywać CEA w ciągu pierwszych 7 dni po TIA lub niewielkim udarze. Nie wszyscy pacjenci odniosą jednak korzyść z pilnej rewaskularyzacji. Ryzyko ukrwotoczenia w obszarze niedawnego zawału może być zwiększone. Do grupy większego ryzyka należą pacjenci z ostrym zamknięciem tętnicy szyjnej lub utrzymującym się istotnym deficytem neurologicznym, obszarem zawału obejmującym ponad 1/3 obszaru unaczynienia tętnicy środkowej mózgu, cechami wcześniejszego krwawienia śródmózgowego oraz pacjenci z zaburzeniami świadomości.





**Rycina 4.** Leczenie choroby tętnic szyjnych w odcinku pozaczaszkowym; BMT — optymalne leczenie zachowawcze; CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia szyjna; CTA — angiografia metodą tomografii komputerowej; DUS — ultrasonografia podwójna; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

<sup>a</sup>Zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej w stopniu bliskim całkowitej niedrożności

<sup>b</sup>Patrz tab. 4

<sup>c</sup>Wiek > 80 lat, klinicznie istotna choroba serca, ciężka choroba płuc, niedrożność tętnicy szyjnej wewnętrznej po przeciwnej stronie, porażenie nerwu krtaniowego wstecznego po przeciwnej stronie, wcześniejsza radykalna operacja szyi lub radioterapia oraz nawrót zwężenia po CEA

W metaanalizie 5 randomizowanych prób klinicznych wykazano, że leczenie wewnątrznaczyniowe świeżego udaru niedokrwienego w trybie nagłym (mechaniczna trombektomia i/lub tromboliza wewnątrztętnicza) wiązało się z 2,22-krotnie większą szansą lepszych czynnościowych wyników leczenia w porównaniu z pacjentami przypisanymi losowo do leczenia zachowawczego. Leczenie wewnątrznaczyniowe nie wiązało się natomiast ze zmianą ryzyka objawowego krwawienia wewnątrzciaszkowego [143]. W badaniu *MultiCenter Randomized Clinical Trial of Ischemic Stroke in the Netherlands* (MR CLEAN) u 13% pacjentów wykonano jednocześnie CAS, ale nie przedstawiono odrębnych danych na temat ryzyka zabiegowego związanego z tym leczeniem [144].

#### 6.1.4.2.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe w porównaniu z otwartymi zabiegami chirurgicznymi

Wyniki leczenia po 30 dniach w 4 dużych współczesnych RCT służących porównaniu CEA z CAS przedstawiono w dodatkowej tabeli 7. W sumie ryzyko udaru oraz ryzyko zgonu lub udaru było o ok. 50% wyższe po CAS, głównie dlatego,

że CAS wiązało się z istotnie większą częstością występowania małych udarów. Mimo że w badaniu CREST stwierdzono, że objawy większości małych udarów w okresie okołoperacyjnym ustępowały w ciągu 6 miesięcy [145, 146], to donoszono również, że rodzaj udaru w okresie okołoperacyjnym wiązał się z 3-krotnie gorszą przeżywalnością w odległej obserwacji [146], co jest wynikiem podobnym do 4-krotnie gorszej przeżywalności wśród pacjentów z zawałem serca w okresie okołoperacyjnym [100].

W metaanalizie 13 RCT, w których pacjenci z objawami stanowili 80% badanych, CAS wiązało się z wyższym ryzykiem dowolnego udaru, ale mniejszym ryzykiem zawału serca w okresie okołozabiegowym i niższym ryzykiem uszkodzenia nerwów czaszkowych [147]. W przeglądzie przeprowadzonym przez *Cochrane Collaboration* (16 RCT z udziałem 7572 pacjentów) CAS wiązało się z większym ryzykiem zgonu lub udaru w okresie okołozabiegowym, szczególnie u chorych > 70 lat, ale istotnie niższym ryzykiem zawału serca, uszkodzenia nerwów czaszkowych oraz krwaka [148].

W metaanalizie indywidualnych danych pacjentów ryzyko udaru lub zgonu po CEA w ciągu 7 dni od wystąpienia objawów wyniosło 2,8% w porównaniu z 9,4% po CAS. U pacjentów poddawanych CEA po 8–14 dniach od wystąpienia objawów ryzyko udaru lub zgonu wyniosło 3,4% w porównaniu z 8,6% po CAS [149]. W badaniu CREST wykonanie CAS w ciągu 14 dni od wystąpienia objawów wiązało się z ryzykiem zgonu lub udaru wynoszącym 5,6% w porównaniu z 2,6% po CEA. U pacjentów z objawami poddawanych interwencji po 15–60 dniach CAS wiązało się z ryzykiem zgonu lub udaru wynoszącym 6,1% w porównaniu z 2,3% po CEA [150].

W metaanalizie [151], w której oceniono częstość zgonów i udarów w ciągu 30 dni po CEA i CAS u pacjentów z objawami objętych randomizacją w badaniach CREST, *Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis* (EVA-3S), SPACE oraz *International Carotid Stenting Study* (ICSS) (dodatkowa tab. 8), stwierdzono istotnie większą częstość występowania udarów w okresie okołozabiegowym u pacjentów w wieku > 70 lat poddanych CAS. Wiek miał natomiast niewielki wpływ na wyniki CEA. Wzrost ryzyka udaru w okresie okołozabiegowym u pacjentów w podeszłym wieku poddawanych CAS może wynikać z większego nasilenia zmian chorobowych w obrębie łuku aorty. Dane z długoterminowej obserwacji wskazują, że po upływie 30-dniowego okresu okołozabiegowego wyniki CAS są niemal takie same jak wyniki CEA [152, 153]. Oznacza to, że przewidywana wielkość 30-dniowego ryzyka w znacznym stopniu przesądza o tym, czy u poszczególnych pacjentów preferuje się CEA, czy CAS. Co szczególnie ważne, w niedawnym przeglądzie systematycznym stwierdzono, że w 72% rejestrów podawana częstość występowania zgonów i udarów w ciągu 30 dni po CAS przekraczała 6%, czyli zalecaną wartość progową ryzyka u pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej [132].

Algorytm postępowania u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych i TIA lub niewielkim udarem przedstawiono na rycinie 4.

## 6.2. CHOROBA TĘTNIC KRĘGOWYCH

### 6.2.1. Definicja i historia naturalna

Do 20% niedokrwienych incydentów naczyniowo-mózgowych obejmujących krążenie kręgowo-podstawne wiąże się z chorobą tętnic kręgowych [156]. Dalsze informacje — patrz Dodatek internetowy, punkt 6.2.1.

### 6.2.2. Obrazowanie

Obrazowanie za pomocą CTA i MRA charakteryzuje się większą czułością (94%) i swoistością (95%) niż DUS (czułość 70%) [157]. Metoda MRA przeszacowuje ostialne zwężenia tętnic kręgowych [158], natomiast CTA niedoszacowuje zarówno nasilenie, jak i występowanie ostialnych zwężeń tętnic kręgowych. Mimo tych ograniczeń DSA jest rzadko wymagana

### Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów z objawową chorobą tętnic szyjnych<sup>a</sup>

Zalecenia	Klasa <sup>b</sup>	Poziom <sup>c</sup>
Zaleca się CEA u objawowych pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99%, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udarów i zgonów w okresie okołoperacyjnym wynosi < 6% [138, 147]	I	A
Należy rozważyć CEA u objawowych pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 50–69%, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udarów i zgonów w okresie okołoperacyjnym wynosi < 6% [138, 147]	IIa	A
U pacjentów z niedawnymi objawami i zwężeniem tętnicy szyjnej o 50–99%, u których stwierdza się niekorzystną charakterystykę anatomiczną lub choroby współistniejące, z powodu których ryzyko CEA jest duże, należy rozważyć CAS, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udarów i zgonów w okresie okołozabiegowym wynosi < 6% [135, 145, 152]	IIa	B
Jeżeli rewaskularyzacja jest wskazana u pacjentów z objawową chorobą tętnic szyjnych z grupy „średniego ryzyka chirurgicznego”, to można rozważać CAS jako leczenie alternatywne w stosunku do leczenia chirurgicznego, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udarów i zgonów w okresie okołozabiegowym wynosi < 6% [152, 153]	IIb	B
Jeżeli podejmie się decyzję o rewaskularyzacji objawowego zwężenia tętnicy szyjnej o 50–99%, to zaleca się jej przeprowadzenie jak najszybciej, najlepiej w ciągu 14 dni od początku objawów [138, 154, 155]	I	A
Nie zaleca się rewaskularyzacji u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o < 50% [138]	III	A

CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia szyjna

<sup>a</sup>Udar mózgu lub incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (TIA) w ciągu ostatnich 6 miesięcy

<sup>b</sup>Klasa zaleceń

<sup>c</sup>Poziom wiarygodności danych

do celów diagnostycznych. Jednak DSA może być niezbędna u pacjentów z objawową chorobą tętnic kręgowych, którzy są potencjalnymi kandydatami do rewaskularyzacji. U pacjentów

z rozpoznaniem zwężeniem tętnicy kręgosłupowej rozsądne jest wykorzystywanie DUS do oceny progresji zwężenia, a także monitorowania pacjentów po rewaskularyzacji.

### 6.2.3. Leczenie choroby tętnic kręgosłupowych

Mimo że nie przeprowadzono prospektywnych RCT, w których oceniono by różne strategie farmakoterapii u pacjentów z chorobą tętnic kręgosłupowych, to niezależnie od objawów zaleca się ASA (lub kłopidogrel, jeżeli ASA nie jest tolerowany) oraz statynę (patrz rozdz. 4 i 5). Większość pacjentów z bezobjawową chorobą tętnic kręgosłupowych nie wymaga rewaskularyzacji.

U pacjentów z incydentami niedokrwieniami mimo leczenia przeciwplatekowego można rozważać rewaskularyzację. Leczenie chirurgiczne zwężeń tętnic kręgosłupowych w odcinku zewnątrzczaszkowym (polegające na połączeniu tętnicy kręgosłupowej z tętnicą szyjną wspólną, endarterektomii tętnicy kręgosłupowej z dostępu przez tętnicę podobojczykową lub wykonaniu dystalnego pomostu żylnego) mogą prowadzić doświadczone zespoły chirurgiczne z małą częstością występowania zgonów i udarów [159, 160]. Natomiast w ośrodkach o ograniczonym doświadczeniu w zakresie złożonych rekonstrukcji tętnic kręgosłupowych otwarte zabiegi chirurgiczne w znacznym stopniu zastąpiono interwencjami wewnątrznaczyniowymi. W przeglądzie systematycznym zidentyfikowano 993 pacjentów, w większości z objawami, wśród których u 72% występowało ostialne zwężenie tętnicy kręgosłupowej. Łącznie 980 pacjentów leczono implantacją stentu; techniczne powodzenie zabiegu uzyskano w 99,3% przypadków, a częstość występowania udarów mózgu w ciągu 30 dni wyniosła 1,1%. W okresie 24 miesięcy ponowny udar w zakresie krążenia kręgowo-podstawnego wystąpił u 1,1% pacjentów. Częstość restenozy w ciągu 24 miesięcy wyniosła 11% wśród pacjentów leczonych stentami uwalniającymi lek i 30% wśród pacjentów leczonych niepowlekkanymi stentami metalowymi [161].

Do badania *Vertebral Artery Stenting Trial* (VAST) [162] włączano pacjentów z objawami w zakresie krążenia kręgowo-podstawnego w ciągu poprzedzających 30 dni oraz zwężeniem tętnicy kręgosłupowej w odcinku zewnątrz- lub wewnątrzczaszkowym o > 50%, których przypisywano losowo do stentowania w połączeniu z BMT (n = 57) lub samego BMT (n = 58). Badanie zawieszono z przyczyn administracyjnych po włączeniu do niego 115 pacjentów. Częstość występowania udarów w zakresie krążenia kręgowo-podstawnego i zgonów w ciągu 30 dni wyniosła 5% wśród pacjentów przypisanych do stentowania oraz 2% w grupie poddanej leczeniu zachowawczemu. W ciągu 3 lat ponowny udar w zakresie krążenia kręgowo-podstawnego wystąpił u 12% pacjentów przypisanych do stentowania w porównaniu z 7% pacjentów w grupie poddanej leczeniu zachowawczemu. Te wyniki nie przemawiają za rutynowymi interwencjami wewnątrznaczyniowymi z powodu objawowego zwężenia

### Zalecenia dotyczące leczenia zwężeń tętnic kręgosłupowych

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy kręgosłupowej w odcinku pozaczaszkowym można rozważyć rewaskularyzację w przypadku zwężeń o ≥ 50% u pacjentów z incydentami niedokrwieniami nawracającymi mimo optymalnego leczenia zachowawczego [159, 160, 162]	IIb	B
Rewaskularyzacja bezobjawowego zwężenia tętnicy kręgosłupowej nie jest wskazana niezależnie od stopnia ciężkości zwężenia	III	C

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

tętnicy kręgosłupowej, chyba że objawy nawracają mimo optymalnego leczenia zachowawczego.

## 7. Choroba tętnic kończyn górnych

### Najważniejsze informacje

- Miażdżycowa choroba tętnic kończyn górnych dotyczy głównie pnia ramienno-głowego oraz tętnic podobojczykowych i pachowych.
- W przypadku podejrzenia klinicznego można ją ocenić za pomocą DUS, CTA lub MRA.
- U większości pacjentów bez objawów leczeniem z wyboru jest leczenie zachowawcze.
- Rewaskularyzację można proponować w przypadku ciężkich/inwalidyzujących objawów, obustronnego zwężenia lub zwężenia z przetoką tętniczo-żylną do dializoterapii po tej samej stronie, a także u pacjentów, u których planuje się pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG) lub już zoperowanych chorych z pomostem z tętnicy piersiowej wewnętrznej po tej samej stronie do tętnic wieńcowych i cechami niedokrwienia mięśnia sercowego.
- Kiedy rozważa się rewaskularyzację, można proponować zarówno metody wewnątrznaczyniowe, jak i otwarte zabiegi chirurgiczne — zależnie od charakterystyki zmian oraz ryzyka u pacjenta.

Dane ogólne, historię naturalną i ocenę kliniczną przedstawiono w Dodatku internetowym, punkty 7.1, 7.2 i 7.3, oraz w dodatkowej tabeli 9.

### 7.4. METODY DIAGNOSTYCZNE

#### 7.4.1. Ultrasonografia podwójna

Ocena dopplerowska tętnic podobojczykowych umożliwia wykrywanie dużych prędkości przepływu wskazujących na zwężenie o > 50%. Ze względu na proksymalne umiejscowienie zmian w tętnicach podobojczykowych niekiedy trudno odróżnić ciasne zwężenie ostialne od całkowitego

zamknięcia naczyń. W przypadku proksymalnego zwężenia tętnicy podobojczykowej o  $> 70\%$  często stwierdza się przepływ jednofazowy za zwężeniem oraz zmieniony przepływ w tętnicy kręgowej po tej samej stronie. Jeżeli podejrzewa się zespół podkradania tętnicy podobojczykowej, to należy ocenić odwrócenie przepływu w zewnątrzczaszkowym odcinku tętnicy kręgowej po tej samej stronie podczas próby przekrwienia kończyny górnej. Ciężkie zwężenie lub zamknięcie pnia ramienno-głowego wiąże się ze zmniejszeniem prędkości przepływu w tętnicy podobojczykowej i tętnicy szyjnej wspólnej po tej samej stronie. Nieprawidłowy lub wątpliwy wynik DUS powinien prowadzić do obrazowania anatomicznego (CTA lub MRA).

#### **7.4.2. Angiografia metodą tomografii komputerowej**

Angiografia metodą tomografii komputerowej jest doskonałą metodą obrazowania zmian powyżej aorty. Można ona również dostarczyć informacji na temat innych struktur poza naczyniami, zwłaszcza jeżeli rozpoznanie różnicowe obejmuje zespół górnego otworu klatki piersiowej.

#### **7.4.3. Angiografia rezonansu magnetycznego**

Angiografia rezonansu magnetycznego dostarcza zarówno czynnościowych, jak i morfologicznych informacji przydatnych do rozróżnienia między perfuzją w kierunku na obwód a perfuzją wsteczną, a także do oceny ciężkości zwężenia.

#### **7.4.4. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna**

Mimo że jest to referencyjna metoda obrazowania, to w coraz większym stopniu DSA zastępuje się innymi metodami. Wykorzystuje się ją głównie w połączeniu z leczeniem wewnątrznacyniowym.

#### **7.4.5. Pozytonowa tomografia emisyjna**

Pozytonowa tomografia emisyjna jest przydatna w rozpoznawaniu zapaleń tętnic (choroba Takayasu, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic), ale nie do oceny zmian miażdżycowych w praktyce klinicznej.

### **7.5. LECZENIE**

U wszystkich pacjentów z objawową chorobą tętnic kończyn górnych zaleca się kontrolę czynników ryzyka i BMT w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego [163]. Rewaskularyzacja jest wskazana u wykazujących objawy pacjentów z TIA lub udarem mózgu, zespołem podkradania z pomostu z tętnicy piersiowej wewnętrznej do tętnicy podobojczykowej (*coronary subclavian steal syndrome*), dysfunkcją dostępu do hemodializ po tej samej stronie lub pogorszeniem jakości życia. Rewaskularyzację należy rozważyć u pacjentów bez objawów, u których planuje się CABG z użyciem tętnicy piersiowej wewnętrznej, pacjentów z dostępem do hemodializ po tej samej stronie,

a także u chorych bez objawów z istotnym obustronnym zwężeniem lub niedrożnością tętnic podobojczykowych w celu uzyskania odpowiednich możliwości monitorowania ciśnienia tętniczego. Jako metody rewaskularyzacji dostępne są zarówno zabiegi wewnątrznacyniowe, jak i leczenie chirurgiczne. Nie przeprowadzono RCT, w których porównano by zabiegi wewnątrznacyniowe z otwartymi zabiegami chirurgicznymi. Ryzyko ciężkich powikłań, w tym udaru w zakresie krążenia kręgowo-podstawnego, jest małe w przypadku obu sposobów leczenia. Podawana częstość występowania udarów pozabiegowych wynosi 2,6% w odniesieniu do leczenia wewnątrznacyniowego [164] oraz 0,9–2,4% po otwartych zabiegach chirurgicznych [164–166].

#### **7.5.1. Leczenie wewnątrznacyniowe**

Przeszkorną angioplastykę zwężenia tętnicy podobojczykowej łączy się często ze stentowaniem. Nie ma przekonujących dowodów większej skuteczności stentowania niż angioplastyki balonowej [167]. W przeglądzie systematycznym obejmującym 544 pacjentów, w którym porównano oba sposoby leczenia, stentowanie miało przewagę nad samą angioplastyką i wiązało się z większą częstością drożności naczyń po roku, o czym świadczyło niewystępowanie incydentów klinicznych [168]. Częstość technicznego powodzenia leczenia wewnątrznacyniowego wynosi 100% w przypadku leczenia zwężenia oraz 80–95% w przypadku leczenia zamknięcia tętnicy podobojczykowej. Podobne wyniki uzyskano w odniesieniu do wewnątrznacyniowego leczenia zmian w pniu ramienno-głowym [169]. W przypadku zmian ostialnych z nasilonymi zwapnieniami stenty rozprężane balonem są łatwiejsze do wprowadzenia i generują większą siłę radialną niż stenty nitinolowe. Drożność w średnioterminowej obserwacji ( $\geq 24$  miesięcy) po wewnątrznacyniowym leczeniu zmian w tętnicy podobojczykowej wynosi 70–85% [170].

#### **7.5.2. Otwarte zabiegi chirurgiczne**

Zabiegi wewnątrznacyniowe są często podstawową strategią leczenia, jednak u wybranych pacjentów cechujących się małym ryzykiem operacyjnym, niedrożnością tętnicy podobojczykowej lub po niepowodzeniu leczenia wewnątrznacyniowego chirurgiczne połączenie tętnicy podobojczykowej z tętnicą szyjną jest bezpieczne i wiąże się z dobrymi wynikami pod względem drożności w obserwacji długoterminowej (drożność 96% po 5 latach) [166]. Wykazano długoterminowe korzyści z operacji pomostowania szyjno-podbojczykowego z użyciem pomostu ze sztucznego materiału, z małą śmiertelnością i chorobowością operacyjną, zwłaszcza u pacjentów z rozległymi zmianami lub reokluzją po stentowaniu (drożność 97% po 5 latach) [171]. Inną możliwością jest pozaanatomiczne pomostowanie poza klatką piersiową (pomostowanie pachowo-pachowe, szyjno-pachowe lub szyjno-szyjne) [172, 173]. U pacjentów z chorobą wielonaczyniową obejmującą łuk



### Zalecenia dotyczące leczenia zwężeń tętnic podobojczykowych

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Należy rozważyć rewaskularyzację u objawowych pacjentów ze zwężeniem/niedrożnością tętnicy podobojczykowej	Ila	C
U objawowych pacjentów ze zwężeniem/niedrożnością tętnicy podobojczykowej należy rozważyć obie metody rewaskularyzacji (stentowanie lub operacja), dokonując indywidualnej oceny z uwzględnieniem charakterystyki zmiany oraz ryzyka u pacjenta	Ila	C
W przypadku bezobjawowego zwężenia tętnicy podobojczykowej, rewaskularyzację:		
• należy rozważyć w przypadku proksymalnego zwężenia u pacjentów poddawanych CABG z wykorzystaniem tętnicy piersiowej wewnętrznej po tej samej stronie	Ila	C
• należy rozważyć w przypadku proksymalnego zwężenia u pacjentów, u których wykonano już pomost do tętnic wieńcowych z tętnicy piersiowej wewnętrznej po tej samej stronie i stwierdza się cechy niedokrwienia mięśnia sercowego	Ila	C
• należy rozważyć w przypadku zwężenia tętnicy podobojczykowej, jeżeli pacjent ma po tej samej stronie przetokę tętniczo-żylną do dializoterapii	Ila	C
• można rozważyć w przypadku obustronnego zwężenia w celu uzyskania możliwości dokładnych pomiarów ciśnienia tętniczego	IIb	C

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

aorty i kilka naczyń powyżej aorty możliwe jest pomostowanie w obrębie klatki piersiowej [165].

#### 7.5.3. Leczenie zachowawcze

U wykazujących objawy pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia wewnątrznacyniowego lub chirurgicznego można rozważyć wlew prostanoidów albo sympatektomię piersiową [174].

## 8. Choroba tętnic trzewnych

### Najważniejsze informacje

- Choroba tętnic trzewnych, ostra lub przewlekła, jest rozpoznawana niedostatecznie często i wiąże się z dużą śmiertelnością.

- Warunkiem rozpoznania jest wysunięcie podejrzenia klinicznego, a następnie obrazowanie.
- W wielu przypadkach należy rozważać zabieg wewnątrznacyniowy, ponieważ mniej inwazyjne leczenie preferuje się u tych często obciążonych pacjentów.
- W przewlekłej chorobie tętnic trzewnych otwarte leczenie chirurgiczne ma wciąż zaletę w postaci większej trwałości efektów leczenia u pacjentów z długim oczekiwaniem okresem przeżycia.
- W przypadku ostrego zamknięcia w mechanizmie zatorowym otwarte zabiegi chirurgiczne i zabiegi wewnątrznacyniowe wiążą się z podobną częstością powodzenia leczenia.

W niniejszym rozdziale omówiono ostre i przewlekłe zamknięcie tętnic trzewnych. Przewlekła choroba tętnic trzewnych może wynikać z miażdżycy, a także z procesów innych niż miażdżycy. Więcej informacji na ten temat można znaleźć w ostatnio opublikowanych wytycznych ESVS [175].

### 8.1. OSTRE NIEDOKRWIENIE JELIT

#### 8.1.1. Rozpoznanie

Ostre zamknięcie w mechanizmie zakrzepowo-zatorowym najczęściej dotyczy tętnicy krezkowej górnej. Ze względu na liczne naczynia oboczne w krążeniu trzewnym zamknięcie pnia trzewnego oraz tętnicy krezkowej dolnej rzadko prowadzi do zawału jelita. W większości badań populacyjnych ostre niedokrwienie jelit częściej wiąże się z zatorowością niż z zamknięciem naczynia w następstwie miejscowej zakrzepicy. Rokowanie w dużej mierze zależy od czasu i wysunięcia odpowiedniego podejrzenia klinicznego. W prawie 80% przypadków ostre zamknięcie tętnicy krezkowej górnej w mechanizmie zatorowym wiąże się z następującą triadą kliniczną: 1) nasilony ból brzucha z minimalnymi odchyleniami w badaniu przedmiotowym; 2) opróżnienie jelit (często zarówno wymioty, jak i biegunka) oraz 3) obecność źródła materiału zatorowego (np. AF). Do zatorowości często dochodzi również w innych miejscach, co ułatwia ukierunkowanie rozpoznania.

Ostre zamknięcie tętnicy krezkowej górnej w mechanizmie zakrzepowym jest najczęściej następstwem ostialnego proksymalnego zwężenia lub niedrożności w połączeniu z ogólnymi czynnikami krążeniowymi, takimi jak odwodnienie, mały rzut serca lub nadkrzepliwość, lub bez udziału takich czynników. U tych pacjentów często wcześniej występują objawy przewlekłego niedokrwienia jelit (CMI), inne przejawy miażdżycy, a w wywiadach stwierdza się palenie tytoniu.

Mimo że oznaczenie D-dimeru pozostaje bardzo czułe, to wzrost jego stężenia nie jest swoisty. Nie ma innych wiarygodnych osoczowych wskaźników ostrego niedokrwienia krezki jelita [176–178]. W metaanalizie łączna czułość oznaczenia D-dimeru wyniosła 96%, a swoistość 40% [179]. Mleczany są sprawnie metabolizowane w wątrobie, co tłumaczy, dlaczego nie jest to wczesny objaw ostrzegawczy. Wzrost stężenia mleczanów następuje dopiero wtedy, gdy doszło do martwicy jelita [179].



Zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej nie jest rozstrzygającym badaniem. Prawidłowy obraz nie wyklucza ostrego niedokrwienia jelit. Przełomową metodą umożliwiającą odpowiednio szybkie rozpoznanie ostrego niedokrwienia jelit jest CTA o dużej rozdzielczości. Badanie to powinno być wykonywane w fazach tętniczej i żyłnej, z warstwami o grubości 1 mm. Angiografia metodą tomografii komputerowej charakteryzuje się doskonałą dokładnością diagnostyczną w rozpoznawaniu ostrego zamknięcia tętnicy krezkowej górnej. W metaanalizie łączna oszacowana czułość wyniosła 94%, a swoistość 95%. Dokładność diagnostyczna wzrasta, jeżeli radiologowi zada się wprost pytanie o możliwość zamknięcia tętnic trzewnych [180]. Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi jest częste, ale nie powinno być przeciwskazaniem do CTA w przypadku podejrzenia klinicznego. Ocena jelita za pomocą CT (faza żylna) może wykazać pogrubienie jego ścian, rozdęcie jelita, obecność gazu w ścianie jelita, obecność gazu w żyłce wrotnej, obrzęk krezki lub płyn w jamie otrzewnej. Ultrasonografia i inwazyjna angiografia nie odgrywają roli w rozpoznawaniu ostrego niedokrwienia jelit. Angiografia rezonansu magnetycznego jest rzadko dostępna w trybie ostrodyżurowym, co tłumaczy, dlaczego nie zbadano jej dokładności diagnostycznej w tej sytuacji.

### 8.1.2. Leczenie

Większość pacjentów z ostrym zamknięciem tętnicy krezkowej górnej wymaga natychmiastowej rewaskularyzacji, aby przeżyć. W przybliżeniu 20–30% pacjentów może przeżyć, jeżeli leczenie jest ograniczone do resekcji jelita, zwłaszcza w przypadku zatorowości dystalnej [181]. W pozostałych przypadkach trzeba podjąć próbę rewaskularyzacji. Kwestia, czy najpierw należy wykonać rewaskularyzację, czy też ocenić stan jelita (z możliwą resekcją), jest dyskusyjna. Dostępne dane pozwalają sądzić, że najpierw należy podjąć próbę rewaskularyzacji, chyba że występują nasilone zapalenie otrzewnej i wstrząs septyczny [175].

Inna wątpliwość dotyczy tego, czy najpierw trzeba próbować otwartego leczenia chirurgicznego, czy wewnątrznacyniowego leczenia zamkniętej tętnicy krezkowej górnej [182–185]. Alternatywnym rozwiązaniem pozostaje interwencja hybrydowa z wstecznym śródoperacyjnym stentowaniem tętnicy krezkowej, obejmująca nakłucie tętnicy krezkowej górnej przez otwarty brzuch, a następnie stentowanie [186]. Ze względu na brak RCT dostępne dane pochodzą z rejestrów prospektywnych [182, 184, 187, 188]. W przypadku zamknięcia w mechanizmie zatorowym rewaskularyzacja otwarta i wewnątrznacyniowa wydaje się równie dobra, natomiast w przypadku zamknięcia w mechanizmie zakrzepowym leczenie wewnątrznacyniowe wiąże się z mniejszą śmiertelnością i częstością resekcji jelita. Podczas leczenia tych obciążonych pacjentów należy przestrzegać zasad leczenia chirurgicznego ukierunkowanego na

### Zalecenia dotyczące leczenia ostrego niedokrwienia jelit

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Rozpoznanie</b>		
U pacjentów z podejrzeniem ostrego niedokrwienia jelit zaleca się pilną CTA [179]	I	C
U pacjentów z podejrzeniem ostrego niedokrwienia jelit należy rozważyć oznaczenie stężenia D-dimeru w celu wykluczenia tego rozpoznania [177–179]	Ila	B
<b>Leczenie</b>		
U pacjentów z ostrym zamknięciem tętnicy krezkowej górnej w mechanizmie zakrzepowym należy rozważyć leczenie wewnątrznacyniowe jako metodę rewaskularyzacyjną pierwszego rzutu [182, 184, 187, 188]	Ila	B
U pacjentów z ostrym zamknięciem tętnicy krezkowej górnej w mechanizmie zatorowym należy rozważyć zarówno leczenie wewnątrznacyniowe, jak i otwarte leczenie chirurgiczne [182, 184, 187, 188]	Ila	B

CTA — angiografia metodą tomografii komputerowej

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

opanowanie głównych uszkodzeń (*damage control surgery*) [189]. Podstawą tej koncepcji jest ratowanie życia przez jak najszybsze przywrócenie prawidłowej czynności i unikanie niepotrzebnych, czasochłonnych zabiegów [189]. Mimo że laparotomia nie jest obowiązkowa po leczeniu wewnątrznacyniowym u tych pacjentów z ostrym niedokrwieniem jelita, to często konieczne jest obejrzenie jelita. W tych okolicznościach powtórna (*second look*) laparotomia jest wskazana również po otwartej rewaskularyzacji [184, 190]. Opisywano wewnątrztętniczą przezcewnikową trombolizę tętnicy krezkowej górnej z dobrymi wynikami. Ciężkie powikłania krwotoczne występowały rzadko, z wyjątkiem sytuacji, w których doszło do martwicy błony śluzowej jelita [191].

### 8.2. PRZEWLEKŁA CHOROBA TĘTNIC TRZEWNYCH

Przewlekła choroba tętnic trzewnych obejmuje zwężenie lub przewlekłą niedrożność pnia trzewnego bądź tętnic krezkowych. Częstość jej występowania zwiększa się z wiekiem, zwłaszcza w przypadku obecności innych miażdżycowych chorób naczyń i tętniaka aorty brzusznej (AAA). Istotne zwężenie (najczęściej bezobjawowe)  $\geq 1$  z 3 tętnic wykryto u 40% pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej i 27% pacjentów z LEAD [192].

### 8.2.1. Rozpoznanie

#### 8.2.1.1. Ocena kliniczna

Klasycznymi objawami przewlekłego niedokrwienia jelit są ból brzucha po posiłkach, chudnięcie oraz biegunka lub zaparcie. W celu uniknięcia bólu pacjent niechętnie je, choć apetyt jest zachowany (w przeciwieństwie do pacjentów z nowotworami). Podobnie jak w przypadku ostrego niedokrwienia jelit, wysunięcie podejrzenia klinicznego ma zasadnicze znaczenie dla wczesnego rozpoznania i może uratować życie pacjenta. Badanie przedmiotowe brzucha może ujawnić szmer naczyniowy. Do nieswoistych nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych należą niedokrwistość, leukopenia, zaburzenia elektrolitowe oraz hipoalbuminemia wtórna do niedożywienia.

#### 8.2.1.2. Obrazowanie

Metodą obrazowania pierwszego wyboru jest często DUS. Badanie to wymaga dużych umiejętności i powinno być wykonywane w wyspecjalizowanych ośrodkach. Zaproponowano kryteria diagnostyczne, ale wśród ekspertów nie ma konsensusu [193, 194]. Jeżeli podejmie się decyzję o leczeniu przewlekłego niedokrwienia jelit, to konieczna jest anatomiczna ocena zmian, zwykle za pomocą CTA. Nie przeprowadzono badań służących porównaniu CTA z MRA lub DSA. Zaletami tej ostatniej metody są ocena przepływu oraz możliwość pomiarów ciśnienia za zwężeniem.

#### 8.2.1.3. Ocena czynnościowa

Patrz Dodatek internetowy, punkt 8.2.1.3.

### 8.2.2. Leczenie

Nie ma wskazań do profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów z bezobjawową chorobą. W przypadku objawowego przewlekłego niedokrwienia jelit nie zaleca się opóźniania rewaskularyzacji do czasu poprawy stanu odżywienia pacjenta. Opóźnienie rewaskularyzacji wiąże się z pogorszeniem stanu klinicznego, martwicą jelita oraz występowaniem posocznicy w przebiegu powikłań odcewnikowych [195]. W ostatniej dekadzie liczba zabiegów rewaskularyzacji tętnic trzewnych zwiększyła się 10-krotnie w związku ze zwiększeniem świadomości tego problemu, częstszym obrazowaniem, a także wykorzystywaniem zabiegów wewnątrznaczyniowych jako mniej inwazyjnego leczenia [188]. W większości ośrodków leczeniem pierwszego wyboru stała się angioplastyka ze stentowaniem, natomiast otwarte zabiegi chirurgiczne rezerwuje się dla pacjentów, u których leczenie wewnątrznaczyniowe zawiodło. Dane ze Stanów Zjednoczonych wskazują na mniejszą śmiertelność w okresie pozabiegowym po leczeniu wewnątrznaczyniowym (OR 0,20; 95% CI 0,17–0,24) [188, 196]. Otwarte pomostowanie tętnic trzewnych wiąże się jednak z lepszą drożnością naczyń, mniejszą częstością ponownych interwencji oraz rzadziej nawracającymi objawami [188, 197]. Ze względu

#### Zalecenia dotyczące leczenia przewlekłej choroby tętnic trzewnych

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Rozpoznanie</b>		
U pacjentów z podejrzeniem CMI zaleca się ultrasonografię podwójną jako metodę pierwszego rzutu [193, 194]	I	C
U pacjentów z podejrzeniem CMI stwierdzenie zmian w tylko jednej tętnicy trzewnej powoduje, że to rozpoznanie jest mało prawdopodobne i należy rozważyć uważne poszukiwanie alternatywnych przyczyn [192, 203]	IIa	C
<b>Leczenie</b>		
U pacjentów z objawową chorobą wielonaczyniową będącą przyczyną CMI zaleca się rewaskularyzację [192, 195]	I	C
U pacjentów z objawową chorobą wielonaczyniową będącą przyczyną CMI nie zaleca się opóźniania rewaskularyzacji w celu poprawy stanu odżywienia przed zabiegiem [192, 195]	III	C

CMI — przewlekłe niedokrwienie jelit

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

na brak RCT nie można sformułować zaleceń dotyczących wyboru otwartych zabiegów chirurgicznych lub zabiegów wewnątrznaczyniowych jako leczenia pierwszego rzutu. Obie możliwości leczenia powinny być rozważane indywidualnie przez zespół wielodyscyplinarny.

Inne wątpliwości dotyczą tego, czy leczenie powinno dotyczyć 1, czy 2 naczyń (tętnica kręzkowa górna i/lub pień trzewny). W 2 retrospektywnych badaniach stwierdzono nieistotny trend w kierunku mniejszej częstości nawrotów w przypadku stentowania 2 naczyń [198, 199]. W innym badaniu stwierdzono podobną częstość nawrotów po 2 latach [200]. W większości ośrodków pierwotne stentowanie zastąpiło angioplastykę balonową. Jeżeli chodzi o wybór między stosowaniem niepowlekanych stentów metalowych a stosowaniem stentów powlekanych w leczeniu zwężenia tętnicy kręzkowej górnej, w nierandomizowanym badaniu u 225 pacjentów [201], stosowanie stentów powlekanych wiązało się z mniejszą częstością występowania restenozy i nawrotu objawów oraz mniejszą częstością ponownych interwencji (10% vs. 50%).

Mimo że leczenie wewnątrznaczyniowe stosuje się coraz częściej, to otwarty zabieg chirurgiczny jest wciąż wskazany w następujących sytuacjach: po niepowodzeniu leczenia wewnątrznaczyniowego — gdy nie ma możliwości podjęcia ponownych prób takiego leczenia, w przypadku niedrożności na długim odcinku, zwapnień lub innych trudności

technicznych, a także u młodych pacjentów ze zmianami o etiologii innej niż miażdżycowa, z powodu zapalenia naczyń lub zespołu aorty brzusznej (*mid-aortic syndrome*). Opisano kilka różnych technik chirurgicznych, ale nie ma dowodów przewagi którejs z nich nad innymi.

### 8.3. PREWENCJA WTÓRNA

Po ostrym zamknięciu tętnicy trzewnej należy rozważyć dożywotnie leczenie zachowawcze, w tym zmiany stylu życia oraz BMT miażdżycy (*patrz rozdz. 4*). Po zamknięciu w mechanizmie zatorowym należy rozważyć leczenie źródła zatorowości i/lub dożywotnie leczenie przeciwzakrzepowe [202]. Po leczeniu z powodu CMI wskazane jest leczenie przeciw płytkowe [1]. Potencjalnych korzyści z DAPT nie określono.

## 9. Choroba tętnic nerkowych

### Najważniejsze informacje

- Miażdżycowa choroba tętnic nerkowych jest najczęstszą przyczyną nadciśnienia naczyniowonerkowego.
- W sytuacjach klinicznych związanych z dużym podejrzeniem choroby tętnicy nerkowych w celu ustalenia tego rozpoznania zaleca się DUS, zwykle jako metodę obrazową pierwszego rzutu, a następnie MRA i/lub CTA.
- Rewaskularyzacja nerkowa zasadniczo nie poprawia BP ani nerkowych lub sercowo-naczyniowych wyników leczenia u pacjentów z miażdżycową chorobą tętnic nerkowych.
- Z nielicznymi wyjątkami podstawą leczenia pacjentów z miażdżycową chorobą tętnic nerkowych pozostaje leczenie zachowawcze, obejmujące podawanie leków hipotensyjnych, przeciwpłytkowych i statyn.

### 9.1. WPROWADZENIE

O chorobie tętnic nerkowych mówi się zwykle wtedy, gdy stopień zwężenia tętnicy nerkowej (RAS) wynosi  $\geq 60\%$ , choć celowa jest dodatkowa ocena czynnościowa na podstawie kryteriów hemodynamicznych. Częstość występowania choroby tętnic nerkowych zwiększa się z wiekiem i jest ona najczęściej związana z miażdżycą. Wykazuje związek z płcią męską, nadciśnieniem tętniczym, paleniem tytoniu, cukrzycą, CKD, zmianami miażdżycowymi w aorcie i tętnicach biodrowych oraz chorobą wieńcową [204]. Może występować u 5–10% osób w populacji ogólnej, z większą częstością w populacjach dużego ryzyka [205]. W około 20% przypadków choroba jest obustronna lub dotyczy jedynej czynnej nerki. Rzadszymi przyczynami choroby tętnic nerkowych są dysplazja włókniisto-mięśniowa (FMD) [206] i zapalenie tętnic. Pierwsza z nich jest najczęstszą przyczyną choroby tętnic nerkowych u młodych pacjentów z nadciśnieniem (zwłaszcza u kobiet).

**Tabela 5.** Sytuacje kliniczne budzące podejrzenie choroby tętnic nerkowych

Wystąpienie nadciśnienia tętniczego w wieku < 30 lat
Wystąpienie ciężkiego nadciśnienia tętniczego w wieku > 55 lat, jeżeli wiąże się ono z przewlekłą chorobą nerek lub niewydolnością serca
Nadciśnienie tętnicze i szmer naczyniowy w obrębie jamy brzusznej
Szybkie i utrzymujące się pogorszenie uprzednio dobrze kontrolowanego nadciśnienia tętniczego
Nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie (tj. inne postaci wtórnego nadciśnienia mało prawdopodobne i nieuzyskanie ciśnienia docelowego mimo zastosowania 4 klas leków, w tym diuretyku i antagonisty receptora mineralokortykoidowego w odpowiednich dawkach)
Przełom nadciśnieniowy (tj. ostra niewydolność nerek, ostra niewydolność serca, encefalopatia nadciśnieniowa lub retinopatia III–IV stopnia)
Nowa niewydolność nerek lub pogorszenie czynności nerek po leczeniu inhibitorami układu renina–angiotensyna–aldosteron
Niewyjaśniony zanik nerki lub różnica wielkości nerek bądź niewyjaśniona niewydolność nerek
Nagły obrzęk płuc ( <i>flash pulmonary edema</i> )

### 9.2. OBRAZ KLINICZNY

Choroba może się manifestować nadciśnieniem opornym, niewyjaśnioną niewydolnością nerek oraz, rzadko, nagłymi obrzękami płuc (*flash pulmonary oedema*) (tab. 5). Choroba tętnic nerkowych sprzyja nadciśnieniu i spowodowanym tym incydentom sercowo-naczyniowym, a z kolei miażdżycy może prowadzić do choroby tętnic nerkowych. Zmniejszenie zdolności filtracyjnej niedokrwionej nerki może wynikać z hipoperfuzji lub nawracającej mikrozatorowości. Hipoperfuzja nerek wywołuje wzrost BP wtórny do aktywacji układu współczulnego i układu renina–angiotensyna–aldosteron, co może mieć znaczenie dla ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych [207]. W przypadku jednostronnego zwężenia tętnicy nerkowej nerka po drugiej stronie zwiększa wydzielanie sodu i nie dochodzi do retencji sodu ani przeciążenia objętościowego. U pacjentów z ciężkim obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy nerkowej w jedynej czynnej nerce może dochodzić do niewydolności nerek i nagłych obrzęków płuc [208].

### 9.3. HISTORIA NATURALNA

*Patrz Dodatek internetowy, punkt 9.3.*

### 9.4. STRATEGIA DIAGNOSTYCZNA

U pacjentów z klinicznym podejrzeniem zwężenia tętnicy nerkowej (tab. 5) wskazana jest ocena kliniczna obejmująca

badanie przedmiotowe, wykluczenie innych potencjalnych przyczyn wtórnego nadciśnienia oraz ambulatoryjne monitorowanie (lub domowe pomiary) BP.

Metodą obrazową pierwszego rzutu w celu przesiewowego wykrywania istotnego zwężenia ( $\geq 60\%$ ) jest DUS [205, 207, 209, 210], choć może ona zawyżać stopień zwężenia. Obrazowanie można powtarzać w celu oceny progresji zwężenia i jego następstw hemodynamicznych (np. prędkości przepływu i oporu naczyniowego). Największą czułością (85%) i swoistością (92%) wykrywania angiograficznie istotnych zwężeń charakteryzuje się maksymalna skurczowa prędkość przepływu krwi w pniu tętnicy nerkowej [211]. Inne kryteria poza maksymalną prędkością skurczową powinny więc odgrywać uzupełniającą rolę w rozpoznawaniu zwężenia tętnicy nerkowej [210, 211]. Wskaźnik oporu naczyniowego w nerkach (RRI) może ułatwiać identyfikację cięższego RAS i dostarczać dodatkowych informacji na temat odpowiedzi pacjentów na interwencję [207, 210]. Dalsze informacje na temat RRI przedstawiono w Dodatku internetowym, punkt 9.4. Ocena nerek za pomocą DUS wymaga doświadczenia i może być trudna u osób z nadwagą. Do innych ograniczeń należą problemy z uwidocznieniem całej tętnicy nerkowej i możliwość przeoczenia maksymalnej prędkości skurczowej. Można również przeoczyć dodatkowe tętnice nerkowe.

Wielorządowa CTA oraz MRA (z użyciem lub bez użycia gadolinu) charakteryzują się równie dużą czułością (64–100% oraz 94–97%) i swoistością (92–98% oraz 85–93%) wykrywania istotnego zwężenia tętnicy nerkowej [212, 213]. Technika CTA zapewnia większą rozdzielczość przestrzenną, ale zawsze należy brać pod uwagę zwykle ograniczenia tej metody. Technika MRA z użyciem gadolinu umożliwia doskonałą ocenę tętnic nerkowych, sąsiednich naczyń, tkanki nerek, a nawet czynności wydalinowej nerek. Metoda ta na ogół zawyża ciężkość zwężenia. Jest mniej przydatna u pacjentów ze stentami w tętnicach nerkowych ze względu na artefakty. Referencyjną metodą rozpoznawania zwężenia tętnicy nerkowej pozostaje DSA [209, 212]. Ponieważ korelacja między angiograficznym stopniem zwężenia a jego znaczeniem hemodynamicznym jest słaba, ważną zaletą DSA pozostaje możliwość zmierzenia gradientu ciśnienia przez zwężenie, co jest szczególnie użyteczne w przypadku umiarkowanych zwężeń. Uważa się, że gradient SBP  $> 20$  mm Hg lub stosunek ciśnienia za zwężeniem do ciśnienia przed zwężeniem w warunkach podstawowych wynoszący  $< 0,90$  potwierdza istotne zwężenie u pacjentów z objawami [214]. Alternatywną metodą oceny ciężkości zwężenia, która może pozwalać na przewidywanie odpowiedzi klinicznej na interwencję, jest pomiar frakcji rezerwy przepływu w tętnicy nerkowej podczas maksymalnego przekrwienia wywołanego z użyciem papaweryny, dopaminy lub acetylocholino [207]. Ze względu na potencjalne ryzyko związane z inwazyjnymi zabiegami

#### Zalecenia dotyczące strategii diagnostycznych w chorobie tętnic nerkowych (RAD)

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Zalecanymi metodami obrazowania w celu rozpoznania RAD są DUS (jako metoda pierwszego rzutu), CTA <sup>c</sup> i MRA <sup>d</sup> [204, 212]	I	B
Można rozważyć DSA w celu potwierdzenia rozpoznania RAD, jeżeli podejrzenie kliniczne jest duże, a wyniki badań nieinwazyjnych są niekonkluzywne [212, 215]	IIb	C
Scyntygrafia nerek, oznaczenia reniny w osoczu przed podaniem i po podaniu ACEI oraz oznaczenia reniny w żyłach nerkowych nie są zalecane do przesiewowego wykrywania miażdżycowej RAD [204]	III	C

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; CTA — angiografia metodą tomografii komputerowej; DSA — cyfrowa angiografia subtrakcyjna (inwazyjna); DUS — ultrasonografia podwójna; eGFR — oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Jeżeli eGFR  $\geq 60$  ml/min

<sup>d</sup>Jeżeli eGFR  $\geq 30$  ml/min

wykorzystanie angiografii inwazyjnej jest na ogół ograniczone do wizualizacji i ilościowej oceny zwężenia przed interwencją naczyniową. Badanie to jest również wskazane, gdy podejrzenie kliniczne jest duże, a wyniki badań nieinwazyjnych są niekonkluzywne [205, 212]. Scyntygrafia nerek, oznaczenia reniny w osoczu przed podaniem ACEI i po ich podaniu oraz oznaczenia reniny w żyłach nerkowych nie są już wykorzystywane do rozpoznawania miażdżycowej choroby tętnic nerkowych [204, 205].

## 9.5. ROKOWANIE

U pacjentów z chorobą tętnic nerkowych bez schyłkowej CKD oczekiwana długość życia jest skrócona, ponieważ chorzy ci najczęściej umierają z powodu ostrego incydentu sercowo-naczyniowego [205, 216]. U pacjentów z progresją do schyłkowej CKD śmiertelność jest jeszcze większa [217].

## 9.6. LECZENIE

### 9.6.1. Leczenie zachowawcze

Ocena ryzyka, modyfikacje stylu życia i leczenie zachowawcze powinny być zgodne z podanymi w aktualnych wytycznych ESC [25, 41, 218]. Większość leków hipotensyjnych (ACEI, ARB, antagoniści wapnia, beta-adrenolityki i diuretyki) jest skuteczna w leczeniu nadciśnienia tętniczego i może spowalniać progresję choroby nerek [219, 220]. Większość pacjentów z istotnym RAS bez problemów toleruje leczenie za pomocą ACEI lub ARB. W dużych badaniach obserwa-



cyjnych wykazano, że ACEI i ARB zmniejszają śmiertelność i chorobowość u pacjentów z chorobą tętnic nerkowych [220–222]. Leki te mogą jednak na tyle obniżyć ciśnienie hydrostatyczne w naczyniach włosowatych kłębuszków nerkowych, by spowodować przemijające zmniejszenie filtracji kłębuszkowej i wzrost stężenia kreatyniny w surowicy, co uzasadnia ostrożność i ścisłą obserwację. Leki te można zastosować również w przypadku obustronnego RAS lub zwężenia w jedynej czynnej nerce, pod warunkiem że pacjenci są bardzo uważnie monitorowani [219, 221]. Optymalne BP u pacjentów z chorobą tętnic nerkowych nie jest znane. Wysłunięto przypuszczenie, że ciężkie RAS może wymagać wyższego BP w celu utrzymania odpowiedniego przepływu krwi przez zwężenie, jednak bardzo mała częstość występowania postępującej niewydolności nerek u pacjentów leczonych zachowawczo przemawia przeciwko takiej strategii.

Stosowanie statyn wiąże się z poprawą przeżywalności, wolniejszą progresją zmian oraz zmniejszeniem ryzyka restenozy po stentowaniu tętnic nerkowych [223, 224]. Częścią BMT powinno być także leczenie przeciwplatek.

## 9.6.2. Rewaskularyzacja

### 9.6.2.1. Wpływ na kontrolę ciśnienia tętniczego, czynność nerek i przeżywalność

W niekontrolowanych badaniach stwierdzono poprawę kontroli BP po stentowaniu tętnic nerkowych u pacjentów z nadciśnieniem opornym [225, 226], ale zarówno we wcześniejszej [227], jak i 3 niedawnych dużych RCT (dodatkowa tab. 10) nie stwierdzono różnic pod względem wyników leczenia między leczeniem wewnątrznacyniowym a BMT, poza niewielkim zmniejszeniem liczby leków hipotensyjnych po rewaskularyzacji (2,96 vs. 3,18 leku) [228–231]. Dostępne dane nie wskazują na korzyści ze stentowania zależnie od stopnia zwężenia, hemodynamicznej istotności zmiany lub wyższego BP przed leczeniem [230].

Jeżeli chodzi o czynność nerek, to w badaniu *Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions* (CORAL) nie stwierdzono korzyści z leczenia wewnątrznacyniowego w porównaniu z BMT [227]. Postępująca niewydolność nerek wystąpiła u 16,8% pacjentów w grupie poddanej leczeniu wewnątrznacyniowemu w porównaniu z 18,9% pacjentów w grupie poddanej BMT ( $p = 0,34$ ), natomiast trwale leczenie nerkozastępcze zastosowano u odpowiednio 3,5% i 1,7% pacjentów ( $p = 0,11$ ). Rozwarstwienie tętnicy nerkowej stwierdzono u 2,4% pacjentów w grupie poddanej leczeniu wewnątrznacyniowemu. W 2 pozostałych RCT uzyskano podobne wyniki leczenia nawet w grupach najwyższego ryzyka, w tym z ciężkim niedokrwieniem nerki oraz zaburzoną lub szybko pogarszającą się czynnością nerek. Nie stwierdzono też przewagi rewaskularyzacji pod względem chorobowości i śmiertelności z przyczyn CV [229, 231, 232].

### 9.6.2.2. Wskazania do rewaskularyzacji

Ze względu na niewiele dowodów potencjalnych korzyści z rewaskularyzacji w porównaniu z leczeniem zachowawczym rewaskularyzację nerkową można rozważać tylko u pacjentów z anatomicznie i czynnościowo istotnym RAS w następujących przypadkach szczególnej etiologii lub sytuacji klinicznej.

#### 9.6.2.2.1. Choroba tętnic nerkowych z powodu dysplazji włókno-mięśniowej

W populacji ogólnej częstość występowania FMD w nerkach ocenia się na  $< 1\%$  [233], 9-krotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Nadciśnienie naczyniowonerkowe jest najczęstszym przejawem klinicznym FMD. Rewaskularyzację zmian związanych z FMD należy zalecać tylko w przypadkach objawowej FMD z cechami niedokrwienia narządów [206]. Metodą rewaskularyzacji pierwszego rzutu jest angioplastyka balonowa tętnic nerkowych, a stentowanie należy rozważać w leczeniu rozwarstwienia lub w przypadku niepowodzenia angioplastyki balonowej [234–236]. W metaanalizie (47 badań dotyczących leczenia wewnątrznacyniowego z udziałem 1616 pacjentów, 23 badania dotyczące otwartych zabiegów chirurgicznych z udziałem 1014 pacjentów) częstość występowania poważnych powikłań oraz śmiertelność były mniejsze w przypadku leczenia wewnątrznacyniowego (odpowiednio 6,3% i 0,9% vs. 15,4% i 1,2%) [236]. Otwarte leczenie chirurgiczne powinno więc być zarezerwowane do leczenia zwężeń związanych ze złożonymi tętniakami, złożonych zmian (obejmujących rozwidlenie lub odgałęzienie tętnicy), a także na wypadek niepowodzenia leczenia wewnątrznacyniowego [206].

#### 9.6.2.2.2. Choroba tętnic nerkowych z nagłym obrzękiem płuc lub zastoinową niewydolnością serca

Pacjenci z obrzękami płuc o nagłym początku (*flash pulmonary edema*) lub zastoinową niewydolnością serca, zwykle z zachowaną czynnością skurczową lewej komory, mogą być kandydatami do leczenia wewnątrznacyniowego [208, 237–239], choć subanaliza w badaniu CORAL nie była konkluzyjna [229].

#### 9.6.2.2.3. Choroba tętnic nerkowych z ostrą niewydolnością nerek z oligurią lub anurią

Pacjenci z ostrą niewydolnością nerek z oligurią lub anurią i niedokrwieniem nerek mogą być kandydatami do rewaskularyzacji w niektórych rzadkich przypadkach obustronnego RAS bez istotnego zaniku nerek.

### 9.6.2.3. Rozważania techniczne dotyczące rewaskularyzacji

Patrz Dodatek internetowy, punkt 9.6.2.3.

### Zalecenia dotyczące strategii leczenia u pacjentów z chorobą tętnic nerkowych (RAS)

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Leczenie zachowawcze</b>		
Zaleca się ACEI/ARB w leczeniu nadciśnienia tętniczego związanego z jednostronnym RAS [219–222, 240]	I	B
Zaleca się antagonistów wapnia, beta-adrenolityki i diuretyki w leczeniu nadciśnienia związanego z RAS	I	C
Można rozważyć ACEI/ARB w przypadku obustronnego ciężkiego RAS oraz zwężenia tętnicy jedynej czynnej nerki, jeżeli leki te są dobrze tolerowane, a leczenie jest ściśle monitorowane [219, 221]	IIb	B
<b>Rewaskularyzacja</b>		
Nie zaleca się rutynowej rewaskularyzacji miażdżycowej RAS [229, 231, 232]	III	A
W przypadku nadciśnienia i/lub cech zaburzenia czynności nerek w związku dysplazją włókno-mięśniową tętnic nerkowych należy rozważyć angioplastykę balonową ze stentowaniem w przypadku powikłań zabiegu ( <i>bailout stenting</i> ) [234–236]	IIa	B
Angioplastykę balonową ze stentowaniem lub bez stentowania można rozważyć u wybranych pacjentów z RAS i niewyjaśnioną nawracającą zastoijną niewydolnością serca lub nagłym obrzękiem płuc [229, 237, 238]	IIb	C
W przypadku wskazań do rewaskularyzacji należy rozważyć rewaskularyzację chirurgiczną u pacjentów ze złożoną anatomią tętnic nerkowych, po nieudanym zabiegu wewnątrznaczyniowym lub podczas otwartego zabiegu chirurgicznego na aorcie [241–243]	IIa	B

ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagonistę receptora angiotensynowego

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

## 10. Choroba tętnic kończyn dolnych

### Najważniejsze informacje

- U większości pacjentów z LEAD objawy nie występują. W celu wykrycia klinicznie zamaskowanej LEAD konieczna jest ocena sprawności chodu.
- Objawy kliniczne mogą być bardzo różne. Częste są nietypowe objawy.

- Nawet jeżeli u pacjentów z LEAD objawy nie występują, to ryzyko CV jest u nich duże i odnoszą oni korzyści z większości strategii prewencji incydentów CV, a zwłaszcza ścisłej kontroli czynników ryzyka.
- Leczenie przeciwkrzepliwie (przeciwplatekcyjne) jest wskazane u pacjentów z objawową LEAD. Nie udowodniono korzyści z jego stosowania u pacjentów bez objawów.
- Jako metoda pierwszego wyboru w celu przesiewowego wykrywania i rozpoznawania LEAD wskazany jest pomiar ABI. Metodą obrazową pierwszego rzutu pozostaje DUS.
- Przed podjęciem decyzji terapeutycznych dane z anatomicznych badań obrazowych należy zawsze analizować w połączeniu z objawami oraz danymi hemodynamicznymi.
- U pacjentów z chromaniem przestankowym podstawą leczenia są prewencja incydentów CV i trening wysiłkowy. Jeżeli codzienna aktywność pacjenta jest znacznie zaburzona, to można zaproponować rewaskularyzację w połączeniu z leczeniem wysiłkiem.
- Kategoria przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyny obejmuje sytuacje kliniczne, w których dochodzi do zagrożenia żywotności kończyny w związku z kilkoma czynnikami. Ryzyko to stratyfikuje się zależnie od ciężkości niedokrwienia, ran oraz zakażenia.
- Wczesne rozpoznanie utraty tkanek i/lub zakażenia oraz kierowanie pacjentów do zespołu naczyniowego jest konieczne w celu poprawy możliwości uratowania kończyny. Rewaskularyzacja jest wskazana zawsze wtedy, gdy jest to możliwe.
- Ostre niedokrwienie kończyny z deficytem neurologicznym nakazuje pilną rewaskularyzację.

### 10.1. OBRAZ KLINICZNY I HISTORIA NATURALNA

Obraz kliniczny LEAD może być różny i dzieli się go na kategorie według klasyfikacji Fontaine'a lub Rutherforda (tab. 6). Nawet w przypadku podobnej rozległości choroby i stopnia jej progresji objawy oraz ich nasilenie różnią się między pacjentami.

Większość pacjentów nie wykazuje objawów i chorobę wykrywa się u nich na podstawie małego ABI (< 0,90) lub braku tętna. U części z nich może występować ciężka choroba bez objawów, co może się wiązać z niezdolnością do przejścia na tyle dużego dystansu, aby wystąpiły objawy (np. niewydolność serca), oraz/lub zmniejszeniem wrażliwości na ból (np. neuropatia cukrzycowa). Ta podgrupa powinna być określana jako chorzy z „zamaskowaną” LEAD. W badaniu obejmującym 460 pacjentów z LEAD 1/3 pacjentów bez objawów nie była w stanie przejść więcej niż ok. 600 metrów, co jest zgodne z powyższą koncepcją [244]. Byli to starsi pacjenci, częściej kobiety, cechujący się większą częstością występowania neuropatii oraz wieloma chorobami współistniejącymi. U wszystkich pacjentów bez objawów ryzyko incydentów

**Tabela 6.** Stadia kliniczne choroby tętnic kończyn dolnych

Klasyfikacja Fontaine'a			Klasyfikacja Rutherforda			
Stadium		Objawy		Stopień	Kategoria	Objawy
I		Bezobjawowe	↔	0	0	Bezobjawowe
II	Ila	Chromanie przestankowe nie- upośledzające funkcjonowania	↔	I	1	Niewielkie chromanie przestankowe
				I	2	Umiarkowane chromanie przestankowe
	IIb	Chromanie przestankowe upo- śledzające funkcjonowanie		I	3	Ciężkie chromanie przestankowe
III		Niedokrwienny ból spoczynkowy	↔	II	4	Niedokrwienny ból spoczynkowy
IV		Owzrođenje lub martwica	↔	III	5	Niewielka utrata tkanek
				III	6	Poważna utrata tkanek

CV jest zwiększone, a podgrupa z zamaskowaną LEAD jest również narażona na duże ryzyko incydentów w obrębie kończyn. Tłumaczy to, dlaczego w pewnej podgrupie pacjentów obserwuje się szczególną historię naturalną choroby, z szybkim przejściem od stadium bezobjawowego do ciężkiej LEAD. Typowym przykładem jest pacjent w podeszłym wieku z kilkoma chorobami współistniejącymi, który trafia do lekarza z powodu martwicy palca nogi w następstwie banalnej rany (np. po zbyt głębokim obcinaniu paznokci). Ważne jest, aby takich pacjentów identyfikować i edukować ich w zakresie ochrony stóp. Przed oszacowaniem bólu podczas chodzenia konieczna jest więc kliniczna ocena sprawności chodzenia, a w badaniu klinicznym należy również szukać cech neuropatii. Ponadto LEAD może być klinicznie zamaskowana w jednej kończynie dolnej, jeżeli choroba w drugiej kończynie jest powodem większej niesprawności.

U pacjentów z objawami najbardziej typowymi początkowy obraz kliniczny ma postać chromania przestankowego. Wystandaryzowaną metodą przesiewowego wykrywania i rozpoznawania typowego chromania przestankowego jest Edynburski Kwestionariusz Chromania (*Edinburgh Claudication Questionnaire*) [245].

Przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny definiuje się jako występowanie spoczynkowego bólu wywołanego niedokrwieniem, który może, ale nie musi, się łączyć z utratą tkanek (owrodzenia, martwica) lub zakażeniem. Jeżeli występują owrodzenia tętnicze, to są one zwykle bolesne i powikłane miejscowym zakażeniem i zapaleniem. Jeśli ból nie występuje, to należy wziąć pod uwagę neuropatię obwodową. Mimo że CLTI jest rozpoznaniem klinicznym, to często wiąże się z BP w okolicy kostki < 50 mm Hg lub ciśnieniem na palcu nogi < 30 mm Hg [246]. Ocena mikrokrazenia [tj. przezskórny pomiar ciśnienia parcjalego tlenu (TcPO<sub>2</sub>)] jest pomocna w niektórych przypadkach zwapnienia błony środkowej tętnic.

U pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza z cukrzycą, ważna jest regularna ocena kliniczna [247]. Wczesne rozpoznanie utraty tkanek i/lub zakażenia oraz kierowanie chorych

do zespołu naczyniowego jest konieczne w celu poprawy możliwości uratowania kończyny. Częstość pierwotnych dużych amputacji u pacjentów, u których rewaskularyzacja nie jest możliwa, pozostaje duża (20–25%) [248]. Poza tym CLTI jest wskaźnikiem uogólnionej nasilonej miażdżycy i wiąże się z 3-krotnie wyższym ryzykiem zawału serca, udaru mózgu i zgonu z przyczyn naczyniowych w porównaniu z pacjentami z chromaniem przestankowym [246, 248].

Badanie kliniczne ma zasadnicze znaczenie, ale rozpoznanie musi być potwierdzone w obiektywnych testach. Ocena palpacyjna tętna powinna być systematyczna. Osłuchiwanie brzucha i/lub pachwin jest mało czułe. W ciężkich przypadkach oglądając, można stwierdzić blednięcie skóry stopy w warunkach spoczynkowych, z wydłużeniem czasu powrotu zabarwienia (> 2 s) po ucisku palcem.

Jeżeli chodzi o historię naturalną, to w niedawnej metaanalizie [249] u większości pacjentów z chromaniem przestankowym stwierdzono zwiększoną skumulowaną 5-letnią chorobowość z przyczyn CV, wynoszącą 13% w porównaniu z 5% w populacji referencyjnej. Oceniając ryzyko dotyczące kończyny, stwierdzono, że po 5 latach progresja do CLTI nastąpiła u 21% pacjentów, spośród których u 4–27% wykonano amputację [246].

## 10.2. METODY DIAGNOSTYCZNE

### 10.2.1. Wskaźnik kostkowo-ramienny

Pomiar ABI jest pierwszym krokiem diagnostycznym po badaniu klinicznym (patrz rozdz. 4). Wartość ABI ≤ 0,90 ma czułość 75% i swoistość 86% dla rozpoznania LEAD [250]. Jego czułość jest mniejsza u chorych na cukrzycę lub schyłkową CKD z powodu zwapnień w błonie środkowej tętnic [251]. Pacjenci z granicznymi wartościami ABI (0,90–1,00) wymagają dalszych testów diagnostycznych (tab. 3 i rozdz. 4). Jeżeli klinicznie podejrzewa się PAD, to prawidłowa wartość ABI (> 0,90) nie pozwala definitywnie wykluczyć LEAD i konieczna jest dalsza ocena ABI po wysiłku i/lub DUS. W przypadku dużych wartości ABI (> 1,40) związanych ze zwapnieniami błony środkowej przydatne są alternatywne

### Zalecenia dotyczące pomiaru wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI)

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Pomiar ABI jest wskazany jako metoda nieinwazyjna pierwszego rzutu w celu przesiewowego wykrywania i rozpoznawania LEAD [250, 251]	I	C
W przypadku niepoddających się uciskowi tętnic w okolicy kostki lub ABI > 1,4 wskazane są alternatywne metody, takie jak wskaźnik paluch–ramię, analiza krzywej doplerowskiej lub rejestracja objętości fali tętna [252]	I	C

LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

testy, takie jak pomiar ciśnienia na palcu nogi, wskaźnik paluch–ramię (TBI) lub analiza doplerowskich krzywych przepływu w tętnicach w okolicy kostki. Podobnie jak DUS, ABI można wykorzystywać podczas dalszej obserwacji pacjentów. Jest to również dobre narzędzie stratyfikacji ryzyka CV (patrz rozdz. 4) [6].

### 10.2.2. Próba wysiłkowa

Próba wysiłkowa (zwykle wykonywana wg protokołu Strandnessa z prędkością 3 km/h i nachyleniem 10%) jest doskonałym narzędziem obiektywnej oceny czynnościowej, ujawniającym umiarkowane zwężenia, a także przydatnym do oceny efektów leczenia wysiłkiem. Jest ona również przydatna, kiedy niedokrwienność etiologia bólu kończyny pozostaje niepewna. Badanie przerywa się, gdy pacjent nie jest w stanie dalej iść z powodu bólu, co definiuje maksymalny dystans chodu. Powysiłkowy spadek SBP w okolicy kostki o > 30 mm Hg lub ABI o > 20% jest diagnostyczny dla LEAD [251].

### 10.2.3. Metody obrazowe

#### 10.2.3.1. Ultrasonografia

Ultrasonografia podwójna dostarcza szczegółowych informacji na temat anatomii tętnic oraz hemodynamiki. Ocena tą metodą musi być łączona z pomiarami ABI. Metoda ta pozwala wykrywać zwężenia o > 50% z czułością 85–90% i swoistością > 95% [253]. Jeżeli wynik DUS w spoczynku jest prawidłowy, to w przypadku podejrzenia zwężenia tętnicy biodrowej ocenę należy uzupełnić o badanie po wysiłku, ponieważ w takiej sytuacji czułość badania w spoczynku jest mniejsza. Obrazowanie za pomocą DUS zależy od operatora i konieczne jest jego dobre wykształcenie. Ponieważ DUS nie pozwala na uzyskanie anatomicznego obrazu całego łóżyska naczyniowego, to kiedy rozważa się rewaskularyzację, zwykle konieczne jest obrazowanie inną metodą. Ponadto DUS jest ważną metodą oceny jakości żył mających służyć jako

materiał do pomostowania. Jest to metoda z wyboru podczas rutynowej obserwacji po rewaskularyzacji.

#### 10.2.3.2. Angiografia metodą tomografii komputerowej

W metaanalizie stwierdzono, że CTA umożliwiała wykrywanie zwężeń o > 50% w odcinku aortalno-biodrowym z czułością 96% i swoistością 98%, a dla zmian w odcinku udowo-podkolanowym czułość i swoistość były podobne (odpowiednio 97% i 94%) [254]. Główne zalety tej metody to możliwość wizualizacji zwapnień, klipsów naczyniowych, stentów, pomostów oraz współistniejących tętniaków. Oprócz ogólnych ograniczeń (ekspozycja na promieniowanie rentgenowskie, nefrotoksyczność środków kontrastowych, reakcje alergiczne na środki kontrastowe) problem stwarzają nasilone zwapnienia, które utrudniają ocenę zwężeń, zwłaszcza w dystalnych tętnicach.

#### 10.2.3.3. Angiografia rezonansu magnetycznego

Czułość i swoistość MRA w rozpoznawaniu segmentalnych zwężeń i niedrożności wynosi ok. 95%. Jednak MRA charakteryzuje tendencja do zawyżania stopnia zwężenia [255]. Metoda ta nie pozwala na wizualizację zwapnień w tętnicach, co jest przydatne do oceny ciężkości zwężeń w przypadku bardzo zwapniałych zmian. Jest to ograniczenie w odniesieniu do wyboru miejsc wykonywania zespołów pomostów chirurgicznych. Wizualizacja stalowych stentów jest słaba. W doświadczonych ośrodkach MRA ma większą dokładność diagnostyczną w tętnicach piszczelowych niż DUS i CTA.

#### 10.2.3.4. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna

Inwazyjna DSA jest często wymagana podczas prze-skórnych interwencji w tętnicach obwodowych lub do identyfikacji drożnych tętnic na obwodzie, które będą mogły odbierać krew z pomostów. Metoda ta jest również często potrzebna do oceny tętnic poniżej kolana, zwłaszcza u pacjentów z CLTI, ze względu na ograniczenia wszystkich innych metod obrazowania w zakresie wykrywania segmentów tętnic w okolicy kostki i w obrębie stopy, które nadają się do dystalnego pomostowania.

#### 10.2.3.5. Przesiewowa ocena w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych

U pacjentów z LEAD często występują również zmiany w innych tętnicach, w tym PAD w innych łóżyskach tętniczych i AAA. Patrz Dodatek internetowy, punkt 10.2.3.5, i rozdział 11.

### 10.2.4. Inne metody

Ocena SBP na palcach nóg, TBI oraz TcPO<sub>2</sub> jest przydatna u pacjentów ze zwapnieniami błony środkowej i niepoddającymi się uciskowi tętnicami. Dalsze informacje — patrz Dodatek internetowy, punkt 10.2.4.



**Zalecenia dotyczące obrazowania u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych (LEAD)**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
DUS jest wskazana jako metoda obrazowania pierwszego rzutu w celu potwierdzenia zmian związanych z LEAD [253]	I	C
DUS i/lub CTA, i/lub MRA są wskazane w celu oceny charakterystyki anatomicznej LEAD oraz uzyskania informacji umożliwiających wybór optymalnej strategii rewaskularyzacji [254–257]	I	C
Przed podjęciem decyzji o leczeniu dane z badań anatomicznych powinny być zawsze analizowane w połączeniu z objawami klinicznymi i parametrami hemodynamicznymi [246]	I	C
Należy rozważyć wykorzystanie DUS do przesiewowego wykrywania tętniaków aorty brzusznej [258, 259]	Ila	C

CTA — angiografia metodą tomografii komputerowej; DUS — ultrasonografia podwójna; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

**10.3. LECZENIE ZACHOWAWCZE**

Celem metod leczenia omówionych niżej jest ograniczenie objawów ze strony kończyny lub jej uratowanie. Metody leczenia służące zmniejszeniu częstości występowania incydentów CV i śmiertelności z tego powodu omówiono w rozdziale 4.

Ogólne strategie prewencji mogą wpływać korzystnie na występowanie incydentów w obrębie kończyn. Zaprzestanie palenia tytoniu powoduje najbardziej zauważalną poprawę dystansu chodu, kiedy połączy się je z systematycznymi wysiłkami fizycznymi, zwłaszcza w przypadku zmian umiejscowionych poniżej tętnic udowych. U pacjentów z chromaniem przestankowym kontynuacja palenia tytoniu pogarsza historię naturalną choroby i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem amputacji [25, 260].

W kilku badaniach wykazano, że statyny istotnie poprawiają rokowanie CV u pacjentów z chromaniem przestankowym lub CLTI [30, 34]. Ponadto w kilku metaanalizach stwierdzono istotną poprawę dystansu chodu do wystąpienia bólu oraz maksymalnego dystansu chodu pod wpływem statyn [30, 261]. Wyrażono pogląd, że statyny mogą ograniczać występowanie niekorzystnych incydentów w obrębie kończyn u pacjentów z LEAD [33].

U osób z nadciśnieniem tętniczym należy preferować antagonistów wapnia lub ACEI/ARB ze względu na potencjał działania rozszerzającego tętnice obwodowe. W metaanalizie [262] wykazano poprawę maksymalnego dystansu chodu oraz dystansu chodu do wystąpienia bólu podczas stosowa-

nia ACEI w porównaniu z placebo, jednak 2 z 6 doniesień z RCT ostatnio wycofano ze względu na nierzetelne dane, a metaanaliza pozostałych badań jest niekonkluzywna [263]. W randomizowanym badaniu udowodniono korzyść ze stosowania werapamilu, który wydłużał dystans chodu u pacjentów z LEAD [264]. Ze względu na choroby współistniejące, takie jak niewydolność serca, u niektórych pacjentów z LEAD wskazane są beta-adrenolityki. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że beta-adrenolityki, a zwłaszcza nebiwolol, są bezpieczne u pacjentów z chromaniem przestankowym, nie wpływając niekorzystnie na dystans chodu [49]. Metoprolol i nebiwolol porównano w przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby RCT z udziałem 128 pacjentów z chromaniem przestankowym i nadciśnieniem tętniczym, którzy wcześniej nigdy nie byli leczeni beta-adrenolitykiem [265]. Po 48 tygodniach leczenia oba leki były dobrze tolerowane i spowodowały takie samo obniżenie BP. W obu grupach nastąpiło istotne wydłużenie maksymalnego dystansu chodu. Stwierdzono przewagę nebiwololu pod względem istotnej poprawy dystansu chodu do wystąpienia bólu (+34%;  $p < 0,003$  vs. +17%;  $p < 0,12$  w grupie leczonej metoprololem). W jednoośrodkowym badaniu obejmującym 1873 kolejnych pacjentów z CLTI, których poddano leczeniu wewnątrznaczyniowemu, wśród pacjentów leczonych innymi beta-adrenolitykami nie stwierdzono gorszych klinicznych wyników leczenia [266]. W wielośrodkowym rejestrze obejmującym 1273 pacjentów hospitalizowanych z powodu ciężkiej LEAD (wśród których u 65% występowało CLTI, a 28% leczono beta-adrenolitykiem) częstość zgonów i amputacji nie różniła się między pacjentami leczonymi lub nieleczonymi beta-adrenolitykiem [267].

**10.4. METODY REWASKULARYZACJI — ASPEKTY OGÓLNE**

Patrz Dodatek internetowy, punkt 10.4.

**10.5. LECZENIE CHROMANIA PRZESTANKOWEGO****10.5.1. Leczenie wysiłkiem fizycznym**

U pacjentów z chromaniem przestankowym leczenie wysiłkiem jest skuteczne, zmniejsza objawy, poprawia jakość życia oraz wydłuża maksymalny dystans chodu. W 30 RCT z udziałem 1816 pacjentów ze stabilnym bólem kończyny dolnej leczenie wysiłkiem wydłużało czas wysiłku na bieżni o prawie 5 min w porównaniu ze zwykłym leczeniem [268]. Dystans chodu bez bólu oraz maksymalny dystans chodu wydłużyły się średnio o odpowiednio 82 m i 109 m. Poprawę obserwowano w okresie do 2 lat. Leczenie wysiłkiem poprawiało również jakość życia. Wysiłek nie zwiększał ABI. Wciąż nie jest jasne, czy leczenie wysiłkiem zmniejsza częstość występowania incydentów CV i wydłuża życie. Nadzorowane leczenie wysiłkiem jest bardziej skuteczne niż leczenie nienadzorowane [11, 269]. W 14 próbach klinicznych, w których uczestników przypisywano do nadzorowanego lub

nienadzorowanego leczenia wysiłkiem (1002 uczestników) prowadzonego przez 6 tygodni do 12 miesięcy, stwierdzono wydłużenie maksymalnego dystansu chodu oraz dystansu chodu do wystąpienia bólu o prawie 180 m na korzyść nadzorowanego leczenia wysiłkiem. Korzyści te utrzymały się po 1 roku. W większości badań stosowano programy ćwiczeń przez  $\geq 3$  miesiące, obejmujące  $\geq 3$  h/tydzień, z chodzeniem do dystansu maksymalnego lub submaksymalnego. Długoterminowe korzyści z leczenia wysiłkiem są mniej jasne i zależą w znacznym stopniu od przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjenta. Nadzorowane leczenie wysiłkiem fizycznym jest bezpieczne i przed jego rozpoczęciem nie jest wymagana rutynowa przesiewowa ocena w kierunku chorób serca [270]. Takie leczenie jest również bardziej efektywne kosztowo niż leczenie nienadzorowane [271], ale nie wszędzie jest refundowane lub dostępne. Mimo że domowe leczenie wysiłkiem polegającym na chodzeniu nie jest tak efektywne jak nadzorowane leczenie wysiłkiem, to jest to użyteczny alternatywny sposób postępowania, wpływający korzystnie na jakość życia i sprawność chodu w porównaniu z samym zaleceniem chodzenia [272, 273]. Alternatywne rodzaje wysiłku (np. jazda na rowerze, trening siłowy i ćwiczenia z użyciem ergometru kończyn górnych) mogą być użyteczne, jeżeli pacjent nie może chodzić w ramach leczenia wysiłkiem, ponieważ wykazano, że są one również skuteczne [274]. Leczenie wysiłkiem jest niemożliwe u pacjentów z CLTI, ale można je rozważać po udanej rewaskularyzacji [275, 276].

#### **10.5.2. Farmakoterapia w celu zmniejszenia niesprawności chodu**

Niektóre leki hipotensyjne (np. werapamil) [264], statyny [277, 278], leki przeciwplatekcyjne oraz prostanoidy (prostaglandyny I<sub>2</sub> i E<sub>2</sub>) [279] wywierają pewien korzystny wpływ na dystans chodu i funkcjonowanie kończyny (patrz wyżej). W odniesieniu do innych środków farmakologicznych także sformułowano twierdzenia o wydłużaniu dystansu chodu u pacjentów z chromaniem przestankowym bez innego wpływu na stan zdrowia układu CV. Najczęściej badano cilostazol, naftidrofuryl, pentoksifylinę, buflomedil, karnitynę oraz propionyl-L-karnitynę [261, 280]. Obiektywna dokumentacja takiego efektu jest jednak ograniczona. Korzystny wpływ na dystans chodu, jeżeli w ogóle występuje, jest na ogół niewielki do umiarkowanego, z dużą zmiennością [261]. Nieznana jest również dodatkowa korzyść z tych leków stosowanych razem z leczeniem wysiłkiem fizycznym oraz statynami. Dalsze informacje — patrz Dodatek internetowy, punkt 10.5.2.

#### **10.5.3. Rewaskularyzacja z powodu chromania przestankowego**

Umiejscowienie i rozległość zmian w tętnicach wpływają na możliwości rewaskularyzacji.

##### **10.5.3.1. Zmiany w odcinku aortalno-biodrowym**

Izolowane zmiany w odcinku aortalno-biodrowym są częstą przyczyną chromania przestankowego. W przypadku krótkiego zwężenia lub niedrożności ( $< 5$  cm) tętnic biodrowych leczenie wewnątrznaczyniowe wiąże się z dobrą drożnością w długoterminowej obserwacji ( $\geq 90\%$  po 5 latach) i małym ryzykiem powikłań [281]. W przypadku zmian obejmujących tętnice biodrowe i udowe wskazany jest zabieg hybrydowy, zwykle endarterektomia lub pomostowanie na poziomie tętnicy udowej połączone z leczeniem wewnątrznaczyniowym zmian w tętnicach biodrowych, nawet w przypadku długiej niedrożności. Jeśli niedrożność sięga do podnerkowego odcinka aorty, to można rozważyć wewnątrznaczyniową rekonstrukcję rozwidlenia aorty z użyciem stentu powlekanego. W małych seriach pierwotna drożność po 1 roku i 2 latach wyniosła odpowiednio 87% i 82% [282]. Jeżeli zamknięcie obejmuje aortę od tętnic nerkowych do tętnic biodrowych, to u pacjentów kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego, u których chromanie w znacznym stopniu upośledza codzienne funkcjonowanie, wskazane jest pomostowanie aortalno-dwuudowe [283]. W przypadku takich rozległych zmian leczenie wewnątrznaczyniowe może być alternatywnym postępowaniem, ale nie jest ono wolne od ryzyka okołoperacyjnego, a także ryzyka zamknięcia naczyń w długoterminowej obserwacji. Jeżeli nie ma żadnych innych możliwości leczenia, to można rozważyć pomostowanie pozaanatomiczne (np. pomost od tętnicy pachowej do tętnicy udowej).

##### **10.5.3.2. Zmiany w odcinku udowo-podkolanowym**

Zmiany w odcinku udowo-podkolanowym są częste u pacjentów z chromaniem przestankowym. Jeżeli dopływ krwi do tętnicy głębokiej uda jest prawidłowy, to istnieje duże prawdopodobieństwo, że leczenie wysiłkiem spowoduje zmniejszenie chromania i interwencja jest najczęściej niepotrzebna. Jeśli jest potrzebna rewaskularyzacja, to leczenie wewnątrznaczyniowe jest leczeniem pierwszego wyboru w przypadku zwężeń/niedrożności na długości  $< 25$  cm. Jeżeli zwężenie/niedrożność ma długość  $> 25$  cm, to rekanalizacja wewnątrznaczyniowa jest wciąż możliwa, ale lepszą drożność w długoterminowej obserwacji uzyskuje się w przypadku pomostowania chirurgicznego, zwłaszcza z wykorzystaniem żyły odpiszczelowej (GSV). Dotychczas nie przeprowadzono prób klinicznych, w których porównano by bezpośrednio leczenie wewnątrznaczyniowe i chirurgiczne. W badaniu *Zilver-PTX* pierwotna drożność po 5 latach od użycia stentów konwencjonalnych i uwalniających lek wyniosła odpowiednio 43% i 66% [76]. Drożność po pomostowaniu udowo-podkolanowym powyżej kolana wynosi po 5 latach  $> 80\%$  w przypadku pomostów z GSV oraz 67% w przypadku pomostów ze sztucznego materiału [284]. Wyzwaniami dla leczenia wewnątrznaczyniowego są długoterminowa drożność i trwałość stentów w okolicy udowo-podkolanowej, w której

tętnica jest bardzo ruchoma. Wykazano, że kilka nowych rozwiązań technicznych do leczenia wewnątrznacyniowego, takich jak urządzenia do aterektomii, balony uwalniające lek oraz nowe konstrukcje stentów, poprawia drożność w długo-terminowej obserwacji.

#### 10.5.4. Strategia leczenia chromania przestankowego

W kilku badaniach dowiedziono skuteczności leczenia wewnątrznacyniowego i otwartego leczenia chirurgicznego pod względem zmniejszania objawów, wydłużania dystansu chodu oraz poprawy jakości życia u pacjentów z chromaniem przestankowym. Trwałość efektów tych interwencji jest jednak ograniczona i mogą się one wiązać ze śmiertelnością i chorobowością. Należy więc ograniczać ich wykonywanie do pacjentów, którzy nie zareagowali na leczenie wysiłkiem fizycznym (np. po 3 miesiącach leczenia wysiłkiem), lub kiedy objawy są inwalidyzujące i istotnie wpływają na codzienną aktywność. Przegląd systematyczny 12 prób klinicznych (1548 pacjentów), w których porównywano leczenie zachowawcze, leczenie wysiłkiem fizycznym, leczenie wewnątrznacyniowe i otwarte leczenie chirurgiczne u pacjentów z chromaniem przestankowym, wykazał, że w porównaniu z leczeniem zachowawczym każda z trzech pozostałych strategii leczenia wiązała się z wydłużeniem dystansu chodu, zmniejszeniem objawów chromania oraz poprawą jakości życia [285]. W porównaniu z leczeniem wewnątrznacyniowym otwarte leczenie chirurgiczne może się wiązać z dłuższym pobytem w szpitalu i większą częstością występowania powikłań, ale również z bardziej trwałą poprawą drożności naczyń. W badaniu *Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization* (CLEVER) 111 pacjentów z chromaniem przestankowym i zmianami w odcinku aortalno-biodrowym przypisano losowo do samego optymalnego leczenia zachowawczego lub BMT w połączeniu z nadzorowanym leczeniem wysiłkiem fizycznym lub stentowaniem [286]. Po 6 miesiącach zmiany maksymalnego dystansu chodu były największe w grupie nadzorowanego leczenia wysiłkiem, natomiast stentowanie spowodowało większą poprawę maksymalnego czasu chodu w porównaniu z samym BMT. Po 18 miesiącach wydłużenie maksymalnego czasu chodu nie różniło się istotnie statystycznie między chorymi poddanymi nadzorowanemu leczeniu wysiłkiem a chorymi poddanymi stentowaniu [286]. Postępowanie u pacjentów z chromaniem przestankowym podsumowano na rycinie 5.

### 10.6. PRZEWLEKŁE NIEDOKRWIENIE GROŻĄCE UTRATĄ KOŃCZYNY

Ta kategoria obejmuje sytuacje kliniczne, w których dochodzi do zagrożenia żywotności kończyny w związku z kilkoma czynnikami. W przeciwieństwie do wcześniejszego określenia „krytyczne niedokrwienie kończyny” obecny termin

wskazuje, że ciężkie niedokrwienie nie jest jedyną przyczyną tego stanu. Rozważając wcześniejszy termin „krytyczne niedokrwienie kończyny”, trzeba wziąć pod uwagę trzy kwestie. Po pierwsze, określenie „krytyczne” sugeruje, że w celu uniknięcia utraty kończyny konieczne jest pilne leczenie, natomiast niektórzy pacjenci mogą zachować kończynę przez długi czas nawet bez rewaskularyzacji [316]. Po drugie, w związku z coraz częstszym występowaniem cukrzycy w tych sytuacjach (w 50–70% przypadków) przeważającym obrazem klinicznym staje się owrzodzenie neuropatyczno-niedokrwiennej stopy cukrzycowej. Po trzecie, ryzyko amputacji zależy nie tylko od ciężkości niedokrwienia, ale również od obecności rany i zakażenia. To tłumaczy, dlaczego ciśnienie w tętnicach w okolicy kostki lub tętnicach palców, które jest miarą ciężkości LEAD, nie należy do komponentów definicji CLTI.

#### 10.6.1. Ciężkość przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyny a stratyfikacja ryzyka — klasyfikacja WIfI

W początkowej ocenie wszystkich pacjentów z niedokrwinnym bólem spoczynkowym lub ranami zaproponowano nowy system klasyfikacyjny (klasyfikacja WIfI) [317]. Docelowa populacja dla tej klasyfikacji obejmuje wszystkich pacjentów z:

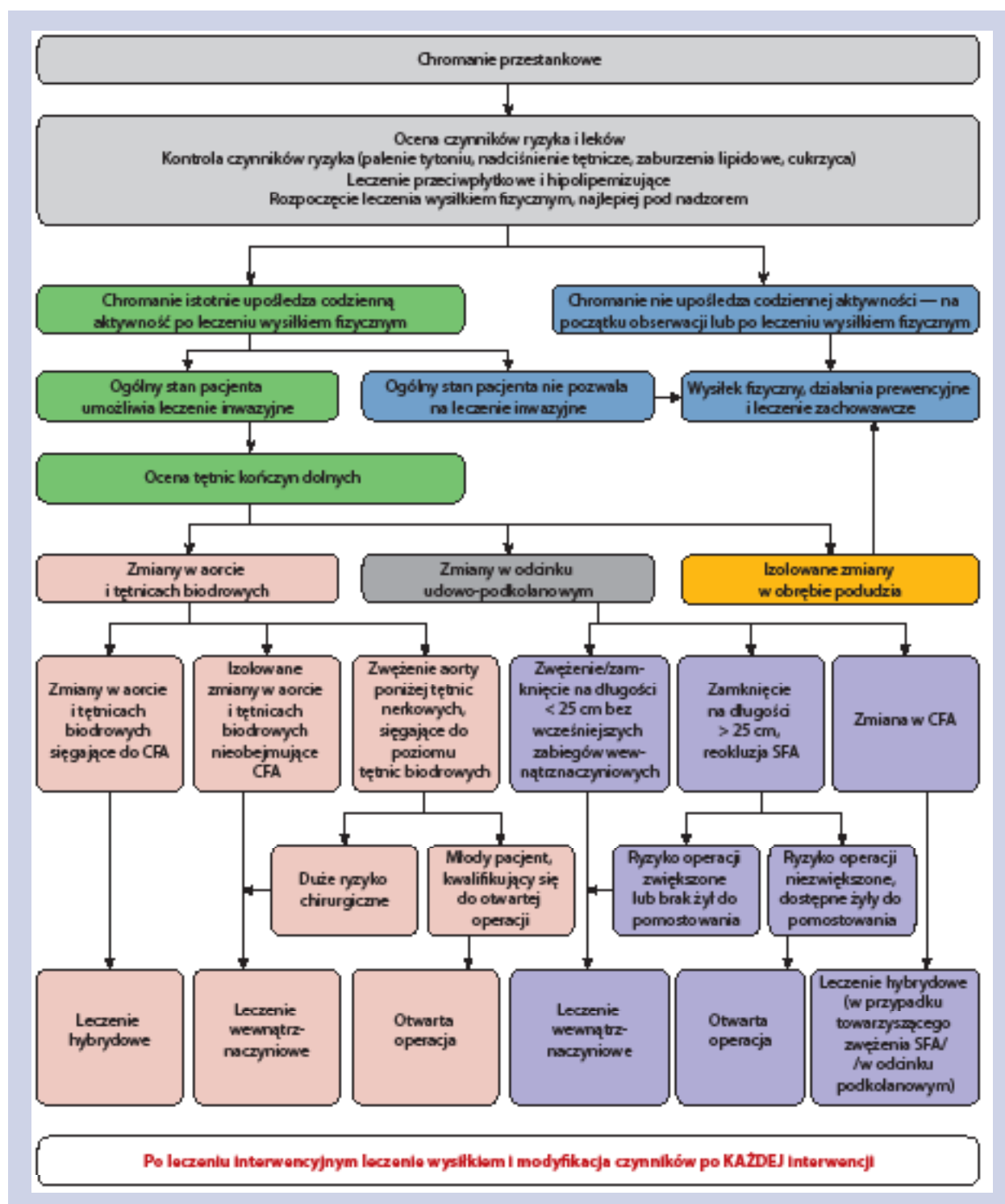
- niedokrwinnym bólem spoczynkowym, typowo w obrębie przodostopia, z obiektywnie potwierdzonymi parametrami hemodynamicznymi ( $ABI < 0,40$ , ciśnienie w tętnicach w okolicy kostki  $< 50$  mm Hg, ciśnienie w tętnicach palców nogi  $< 30$  mm Hg,  $TcPO_2 < 30$  mm Hg);
- owrzodzeniem stopy cukrzycowej;
- niegojącym się owrzodzeniem kończyny dolnej lub stopy utrzymującym się przez  $\geq 2$  tygodnie lub
- martwicą dowolnej części kończyny dolnej lub stopy.

Trzema głównymi pierwotnymi czynnikami, które odpowiadają za ryzyko utraty kończyny, są rana (W, *wound*), niedokrwienie (I, *ischaemia*) oraz zakażenie stopy (FI, *foot infection*).

Każdy czynnik klasyfikuje się, wykorzystując podział na cztery kategorie (0 = brak, 1 = nasilenie niewielkie, 2 = umiarkowane, 3 = ciężkie). Sposób punktacji i oceny stadium klinicznego według klasyfikacji WIfI przedstawiono w tabeli 7. W dodatkowej tabeli 2 podano szacunkowe wartości ryzyka amputacji zależnie od wyniku w klasyfikacji WIfI. W postępowaniu u pacjentów z CLTI należy brać pod uwagę wszystkie 3 elementy składowe tego systemu klasyfikacyjnego. Zawsze należy omawiać rewaskularyzację, której zasadność zwiększa się w bardziej zaawansowanych stadiach (z wyjątkiem stadium 5.).

#### 10.6.2. Postępowanie u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem grożącym utratą kończyny

Postępowanie u pacjentów z CLTI podsumowano na rycinie 6. U wszystkich pacjentów z CLTI konieczne jest



**Rycina 5.** Postępowanie u pacjentów z chromaniem przestankowym<sup>a</sup>; CFA — tętnica udowa wspólna; SFA — tętnica udowa powierzchowna

<sup>a</sup>Związany z miażdżycową chorobą tętnic kończyn dolnych



**Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z chromaniem przestankowym**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Niezależnie od ogólnej prewencji stosowanie statyn jest wskazane w celu wydłużenia dystansu chodu [30, 278]	I	A
U pacjentów z chromaniem przestankowym:		
• zaleca się nadzorowany trening wysiłkowy [273, 287–289]	I	A
• jeżeli nadzorowany trening wysiłkowy nie jest możliwy lub dostępny, to zaleca się nienadzorowany trening wysiłkowy	I	C
Jeżeli mimo leczenia wysiłkiem codzienne funkcjonowanie pacjenta jest zaburzone, to należy rozważyć rewaskularyzację	Ila	C
Jeżeli codzienne funkcjonowanie pacjenta jest znacznie zaburzone, to należy rozważyć rewaskularyzację w połączeniu z leczeniem wysiłkiem [288, 290]	Ila	B

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych**Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zmianami zwężającymi/zamykającymi w odcinku aortalno-biodrowym<sup>a</sup>**

Zalecenia	Klasa <sup>b</sup>	Poziom <sup>c</sup>
W przypadku krótkich zmian zwężających/zamykających (tj. < 5 cm) zaleca się strategię początkowego leczenia wewnątrznaczyniowego [291]	I	C
U pacjentów kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego w przypadku niedrożności aorty/tętnic biodrowych należy rozważyć pomostowanie aortalno-(dwu)udowe [281, 292, 293]	Ila	B
Strategię początkowego leczenia wewnątrznaczyniowego należy rozważyć w przypadku długich i/lub obustronnych zmian u pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi [288, 294, 295]	Ila	B
Strategię początkowego leczenia wewnątrznaczyniowego można rozważyć w przypadku zmian zwężających/zamykających aortę i tętnice biodrowe, jeżeli zabieg wykonuje oświadczony zespół i nie ogranicza możliwości późniejszego leczenia chirurgicznego [76, 281–283, 286]	IIb	B
Należy rozważyć raczej pierwotną implantację stentów niż wybiórcze stentowanie ( <i>provisional stenting</i> , np. w przypadku niedostatecznego efektu/powikłań angioplastyki balonowej) [294–296]	Ila	B
U pacjentów z zamknięciem aorty sięgającym tętnic nerkowych, którzy kwalifikują się do leczenia chirurgicznego, należy rozważyć otwarte leczenie chirurgiczne	Ila	C
W przypadku zmian zwężających/zamykających tętnice biodrowe i udowe należy rozważyć leczenie hybrydowe obejmujące stentowanie tętnic biodrowych i endarterektomię lub pomostowanie tętnic udowych [297–300]	Ila	C
Pomostowanie pozaanatomiczne może być wskazane u pacjentów, u których nie ma innych możliwości rewaskularyzacji [301]	IIb	C

<sup>a</sup>Zalecenia te dotyczą pacjentów z chromaniem przestankowym i ciężkim przewlekłym niedokrwieniem kończyn<sup>b</sup>Klasa zaleceń<sup>c</sup>Poziom wiarygodności danych

BMT obejmujące skorygowanie czynników ryzyka (patrz punkt 9.3). U chorych na cukrzycę kontrola glikemii jest szczególnie ważna dla poprawy wyników leczenia związanych z kończyną, w tym zmniejszenia częstości dużych amputacji oraz poprawy drożności po rewaskularyzacji poniżej tętnicy podkolanowej [318, 319]. Konieczne jest natychmiastowe rozpoczęcie właściwej pielęgnacji ran, a także stosowania odpowiednio dobranego obuwia, leczenia współistniejących zakażeń oraz leczenia bólu.

**10.6.2.1. Rewaskularyzacja**

Należy podejmować próby rewaskularyzacji w takim zakresie, w jakim jest to możliwe [246, 320–322]. Dotychczas tylko w jednej randomizowanej próbie klinicznej, badaniu *Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg* (BASIL), bezpośrednio porównano leczenie wewnątrznaczyniowe z otwartym leczeniem chirurgicznym u pacjentów z CLTI [323]. Po 2 latach nie stwierdzono istotnej różnicy między leczeniem wewnątrznaczyniowym a leczeniem

**Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zmianami zwężającymi/zamykającymi w odcinku udowo-podkolanowym<sup>a</sup>**

Zalecenia	Klasa <sup>b</sup>	Poziom <sup>c</sup>
W przypadku krótkich zmian (tj. < 25 cm) zaleca się strategię początkowego leczenia wewnątrznaczyniowego [302, 303]	I	C
W przypadku krótkich zmian (tj. < 25 cm) należy rozważyć pierwotną implantację stentów [304, 305]	IIa	A
W przypadku krótkich zmian (tj. < 25 cm) można rozważyć zastosowanie balonów uwalniających lek [77, 306–310]	IIb	A
W przypadku krótkich zmian (tj. < 25 cm) można rozważyć zastosowanie stentów uwalniających lek [302, 303, 311]	IIb	B
W leczeniu restenozy w stencie można rozważyć zastosowanie balonów uwalniających lek [312, 313]	IIb	B
U pacjentów, u których leczenie chirurgiczne nie wiąże się z dużym ryzykiem, operacja pomostowania jest wskazana w przypadku długich (tj. ≥ 25 cm) zmian w tętnicy udowej powierzchownej, jeżeli dostępna jest żyła do przeszczepu autologicznego, a oczekiwana długość dalszego życia wynosi > 2 lata [314]	I	B
Autologiczna żyła odpiszczelowa jest pomostem z wyboru w przypadku pomostowania udowo-podkolanowego [284, 315]	I	A
Jeżeli wskazane jest pomostowanie powyżej kolana, to należy rozważyć wykonanie pomostu ze sztucznego materiału, jeśli nie ma możliwości wykorzystania autologicznej żyły odpiszczelowej [284]	IIa	A
U pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia chirurgicznego, można rozważyć leczenie wewnątrznaczyniowe w przypadku długich (tj. ≥ 25 cm) zmian w odcinku udowo-podkolanowym [312]	IIb	C

<sup>a</sup>Zalecenia te dotyczą pacjentów z chromaniem przestankowym i ciężkim przewlekłym niedokrwieniem kończyny

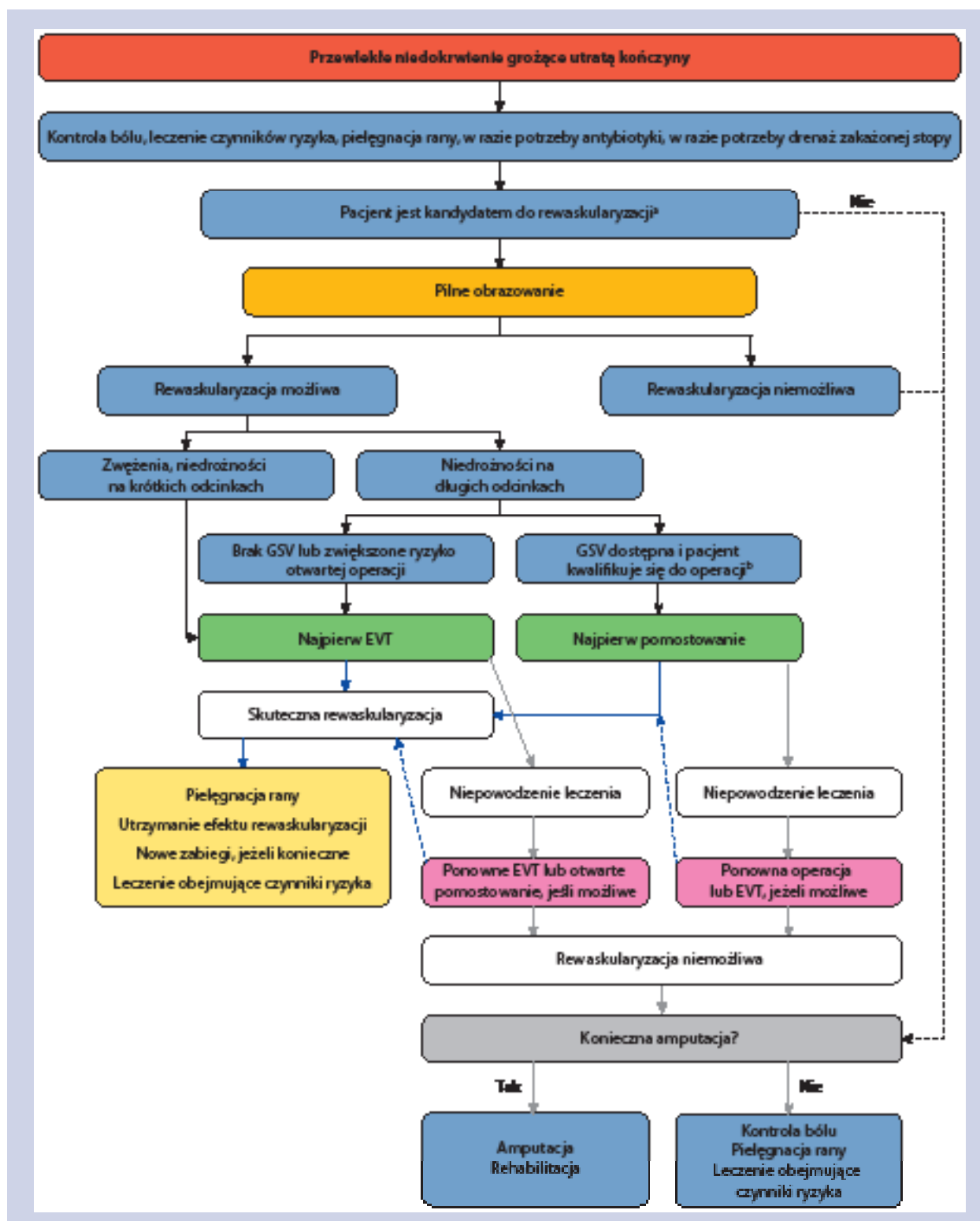
<sup>b</sup>Klasa zaleceń

<sup>c</sup>Poziom wiarygodności danych

**Tabela 7.** Ocena ryzyka amputacji — klasyfikacja Wifl (dalsze szczegóły — *patrz* Mills i wsp. [317])

Komponent	Liczba punktów	Opis		
<b>W</b> rana (Wound)	0	Bez owrzodzeń (niedokrwienno ból spoczynkowy)		
	1	Małe, płytkie owrzodzenie w dystalnej części kończyny dolnej lub w obrębie stopy bez martwicy		
	2	Głębsze owrzodzenie z odsłonięciem kości, stawu lub ścięgna ± zmiany martwicze ograniczone do palców nogi		
	3	Rozległe głębokie owrzodzenie, owrzodzenie pięty o pełnej grubości ± zajęcie kości piętowej ± rozległa martwica		
<b>I</b> Niedokrwienie (Ischemia)		ABI	Ciśnienie w okolicy kostki [mm Hg]	Ciśnienie na paluchu lub TcPO <sub>2</sub>
	0	≥ 0,80	> 100	≥ 60
	1	0,60–0,79	70–100	40–59
	2	0,40–0,59	50–70	30–39
	3	< 0,40	< 50	< 30
<b>fi</b> Zakażenie stopy (foot Infection)	0	Bez objawów podmiotowych/przedmiotowych zakażenia		
	1	Miejscowe zakażenie obejmujące tylko skórę i tkankę podskórną		
	2	Miejscowe zakażenie obejmujące tkanki głębsze niż skóra i tkanka podskórna		
	3	Zespół ogólnoustrojowej reakcji odpowiedzi zapalnej		
Przykład: 65-letni mężczyzna z cukrzycą, martwicą palucha oraz < 2 cm rąbkim zapalenia tkanki podskórnej u podstawy palucha, bez klinicznych ani biologicznych objawów uogólnionego zakażenia/zapalenia, u którego ciśnienie na paluchu wynosi 30 mm Hg, otrzyma w tej klasyfikacji 2 pkt. za ranę, 2 pkt. za niedokrwienie oraz 1 pkt. za zakażenie stopy (Wifl 2–2–1). Jest to 4. stadium kliniczne (duże ryzyko amputacji). Korzyść z rewaskularyzacji (jeżeli jest ona możliwa) jest duża, ale zależy również od opanowania zakażenia				

ABI — wskaźnik kostkowo-ramienny; TcPO<sub>2</sub> — przezskórny pomiar ciśnienia parcjalego tlenu



**Rycina 6.** Postępowanie u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem grożącym utratą kończyny; EVT — leczenie wewnątrznacyniowe; GSV — żyła odpiszczelowa

<sup>a</sup>U pacjentów przewlekłe leżących, z otępieniem i/lub zespołem kruchości należy rozważyć pierwotną amputację

<sup>b</sup>Nie ma przeciwwskazań do operacji i dostępne są odpowiednie naczynia docelowe na obwodzie umożliwiające wykonanie dystalnych zespołów i uzyskanie odpowiedniego odbioru krwi z pomostu

chirurgicznym pod względem przeżycia bez amputacji. Wśród pacjentów, którzy przeżyli 2 lata, operacja pomostowania wiązała się z wydłużeniem przeżycia (średnio o 7 miesięcy;  $p = 0,02$ ) oraz przeżycia bez amputacji (o 6 miesięcy,  $p = 0,06$ ) [314]. Te wyniki podważono, stosując nowsze techniki leczenia wewnątrznaczyniowego. Dotychczas nie wykazano przewagi balonów uwalniających lek nad zwykłą angioplastyką balonową w leczeniu zmian poniżej kolana [324]. Oczekiwane są wyniki 2 trwających RCT, badania BASIL-2 oraz badania *Best Endovascular versus Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischaemia* (BESTCLI) [325, 326]. Do czasu uzyskania tych wyników oba sposoby rewaskularyzacji powinny być rozważane indywidualnie w każdej okolicy anatomicznej.

#### 10.6.2.1.1. Zmiany w odcinku aortalno-biodrowym

Prawie nigdy CLTI nie jest związane z izolowanymi zmianami w odcinku aortalno-biodrowym i u takich chorych często współistnieją bardziej dystalne zmiany. Oprócz CTA i/lub MRA w celu właściwej oceny sieci tętniczej i zaplanowania zabiegu wymagana jest DSA z pełną oceną aż do łuków podeszwowych [327]. Jeżeli konieczne są zabiegi hybrydowe (np. stentowanie w odcinku aortalno-biodrowym i dystalne pomostowanie), to należy zachęcać do ich jednoetapowego wykonywania.

#### 10.6.2.1.2. Zmiany w odcinku udowo-podkolanowym

Jest mało prawdopodobne, aby CLTI wiązało się z izolowanymi zmianami w tętnicy udowej powierzchownej (SFA); zwykle stwierdza się zajęcie odcinka udowo-podkolanowego w połączeniu ze zmianami w odcinku aortalno-biodrowym lub poniżej kolana. Nawet w 40% przypadków potrzebne jest leczenie w celu poprawy napływu do tego odcinka [324]. Strategia rewaskularyzacji powinna zależeć od złożoności zmian. Jeżeli najpierw wybiera się leczenie wewnątrznaczyniowe, to należy zachować strefy, w których w przyszłości możliwe byłoby wszycie pomostów. Jeśli podejmuje się decyzję o operacji pomostowania, to pomost powinien być jak najkrótszy i wykonany z GSV.

#### 10.6.2.1.3. Zmiany poniżej tętnicy podkolanowej

Rozległe zmiany poniżej tętnicy podkolanowej obserwuje się głównie u chorych na cukrzycę i często wiążą się one ze zmianami w SFA (zaburzenie napływu). W celu oceny wszystkich możliwości rewaskularyzacji niezbędna jest DSA całej kończyny dolnej aż do łuków podeszwowych [327]. W przypadku zwężeń i krótkich niedrożności pierwszym wyborem może być leczenie wewnątrznaczyniowe. W przypadku długich niedrożności tętnic podudzia pomostowanie z użyciem żyły autologicznej wiąże się lepszą drożnością i przeżyciem kończyny w długoterminowej obserwacji. Jeżeli ryzyko operacji jest zwiększone lub u pacjenta nie ma żyły autologicznej, którą można by wykorzystać do pomostowania,

#### Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji zmian zwężających/zamykających poniżej tętnicy podkolanowej

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
W przypadku CTI rewaskularyzacja poniżej tętnicy podkolanowej jest wskazana w celu ratowania kończyny [320–326]	I	C
W celu rewaskularyzacji tętnic poniżej tętnicy podkolanowej:		
• wskazane jest pomostowanie z wykorzystaniem żyły odpiszczelowej	I	A
• należy rozważyć leczenie wewnątrznaczyniowe [320–326]	Ila	B

CTI — przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

to można podjąć próbę leczenia wewnątrznaczyniowego. Podejmując decyzje o rewaskularyzacji, należy również brać pod uwagę koncepcję angiosomu, ukierunkowując działania terapeutyczne na niedokrwione tkanki. Dalsze informacje zamieszczono w Dodatku internetowym, punkt 10.6.2.1.3.1.

#### 10.6.3. Stymulacja rdzenia kręgowego

Patrz Dodatek internetowy, punkt 10.6.3.

#### 10.6.4. Leczenie komórkami macierzystymi i terapia genowa

Angiogenna terapia genowa i leczenie komórkami macierzystymi są wciąż przedmiotem badań i nie ma wystarczających dowodów przemawiających za takim leczeniem [328–330]. Więcej informacji na ten temat — patrz Dodatek internetowy, punkt 10.6.4.

#### 10.6.5. Amputacja

##### 10.6.5.1. Mała amputacja

W przypadku CLTI mała amputacja (do poziomu przodostopia) jest często konieczna w celu usunięcia martwiczych tkanek z jedynie niewielkimi konsekwencjami dla sprawności poruszania się pacjenta. W celu poprawy gojenia się rany przed amputacją konieczna jest rewaskularyzacja. Do określenia strefy amputacji pomocne mogą być pomiary  $TcPO_2$  w obrębie stopy i ciśnienia w tętnicach palców (patrz punkt 10.2.4).

##### 10.6.5.2. Duża amputacja

U pacjentów z rozległą martwicą lub zakażoną zgorzełą, a także niechodzących pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi najlepszym wyjściem może być pierwotna duża amputacja. Pozostaje ona ostatnią możliwością leczenia w celu uniknięcia lub powstrzymania ogólnych powikłań nieodwracalnego niedokrwienia kończyny, umożliwiając w niektórych przypadkach poprawę stanu pacjenta po zaopatrzeniu w protezę i rehabilitacji. U umierających chorych rozwiąza-



**Zalecenia dotyczące leczenia przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyny (CLTI)**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Wczesne rozpoznanie utraty tkanek i/lub zakażenia oraz kierowanie pacjentów do zespołu naczyniowego jest konieczne w celu poprawy możliwości uratowania kończyny [317]	I	C
U pacjentów z CLTI wskazana jest ocena ryzyka amputacji [317]	I	C
U pacjentów z CLTI i cukrzycą zaleca się optymalną kontrolę glikemii [318, 319]	I	C
W celu ratowania kończyny rewaskularyzacja jest wskazana zawsze wtedy, gdy jest to możliwe [314]	I	B
U pacjentów z CLTI i zmianami poniżej kolana przed rewaskularyzacją należy rozważyć angiografię z oceną naczyń docelowych na obwodzie	IIa	C
U pacjentów z CLTI terapia z wykorzystaniem komórek macierzystych/terapia genowa nie jest wskazana [328]	III	B

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

niem może być również zastosowanie odpowiedniego leczenia przeciwbólowego i innych środków podtrzymujących.

Wtórna amputacja powinna być wykonywana, gdy rewaskularyzacja zawiodła i ponowna interwencja nie jest już możliwa lub kiedy stan kończyny nadal się pogarsza z powodu zakażenia lub martwicy mimo drożności pomostów i optymalnego leczenia. W każdym przypadku powinna być preferowana amputacja poniżej kolana, ponieważ zachowany staw kolanowy zapewnia większą mobilność po zaopatrzeniu protezą. U przewlekle leżących pacjentów najlepszym rozwiązaniem może być amputacja na poziomie uda.

**10.7. OSTRE NIEDOKRWIENIE KOŃCZYN**

Ostre niedokrwienie kończyny jest spowodowane nagłym zmniejszeniem jej tętniczej perfuzji. Potencjalnymi przyczynami są: progresja choroby tętnic, zatorowość serco-

wopochodna, rozwarstwienie aorty lub zatorowość materiałem z aorty, zakrzepica pomostu, zakrzepica tętniaka tętnicy podkolanowej, ucisk przez torbiel podkolanową (Bakera), zespół usidlenia tętnicy podkolanowej, uraz, bolesny obrzęk sinicy (*phlegmasia cerulea dolens*), zatrucie sporyszem, stany nadkrzepliwości oraz jatrogenne powikłania związane z zabiegami naczyniowymi. Przeżycie kończyny jest zagrożone i w celu jej uratowania konieczne jest niezwłoczne leczenie.

Po dokonaniu rozpoznania klinicznego należy rozpocząć leczenie heparyną niefrakcjonowaną w połączeniu z odpowiednim leczeniem przeciwbólowym [246, 331]. Stopień pilności leczenia oraz wybór strategii postępowania zależą od obrazu klinicznego, w tym głównie występowania deficytów neurologicznych. Kategorie kliniczne przedstawiono w tabeli 8.

W przypadku obecności deficytu neurologicznego konieczna jest pilna rewaskularyzacja, a obrazowanie nie powinno opóźniać interwencji. Wybór metod obrazowania zależy od ich doraźnej dostępności. Najczęściej w takich sytuacjach wykorzystuje się DUS i DSA.

Można stosować różne metody rewaskularyzacji, w tym przezskórną przezcewnikową trombolizę, przezcewnikową mechaniczną ekstrakcję lub aspirację skrzepliny (razem z leczeniem trombolitycznym lub bez niego), a także chirurgiczną trombektomię, pomostowanie i/lub zabiegi naprawcze tętnic. Strategia postępowania zależy od obecności deficytu neurologicznego, okresu niedokrwienia, jego umiejscowienia, chorób współistniejących, rodzaju naczynia (tętnica lub pomost), a także ryzyka związanego z leczeniem oraz oczekiwanych wyników leczenia. Ze względu na mniejszą chorobowość i śmiertelność często preferuje się leczenie wewnątrznaczyniowe, zwłaszcza u pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi. Ekstrakcja lub aspiracja skrzepliny oraz chirurgiczna trombektomia są wskazane w przypadku deficytu neurologicznego, natomiast przezcewnikowe leczenie trombolityczne jest bardziej odpowiednie w mniej nasilonych przypadkach bez deficytu neurologicznego. Współczesna koncepcja połączenia wewnątrztętniczej trombolizy oraz przezcewnikowego usuwania skrzeplin wiąże się z częstością amputacji wynoszącą < 10% w ciągu 6 miesięcy [246]. Układowa tromboliza nie odgrywa roli w leczeniu pacjentów z ostrym niedokrwieniem kończyny.

**Tabela 8.** Kategorie kliniczne ostrego niedokrwienia kończyny [332]

Stopień	Kategoria	Zaburzenia czucia	Deficyt ruchowy	Rokowanie
I	Żywe tkanki	Nieobecne	Nieobecny	Bez natychmiastowego zagrożenia
IIA	Marginalne zagrożenie	Nieobecne lub minimalne (palce nóg)	Nieobecny	Możliwość uratowania, jeżeli niezwłoczne leczenie
IIB	Natychmiastowe zagrożenie	Obejmują więcej niż palce nóg	Niewielki/umiarkowany	Możliwość uratowania, jeżeli niezwłoczna rewaskularyzacja
III	Nieodwracalne uszkodzenie	Nasilone, brak czucia	Nasilony, porażenie (sztywność)	Poważna utrata tkanek, trwałe uszkodzenie nerwów nieuniknione

### Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z ostrym niedokrwieniem kończyny

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
W przypadku deficytu neurologicznego wskazana jest pilna rewaskularyzacja <sup>c</sup> [246, 331]	I	C
Jeżeli nie ma deficytu neurologicznego, to rewaskularyzacja jest wskazana w ciągu godzin po początkowym obrazowaniu, a decyzje terapeutyczne należy podejmować indywidualnie [246, 331]	I	C
Wskazane jest jak najszybsze podanie heparyny i leków przeciwbólowych [246, 331]	I	C

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

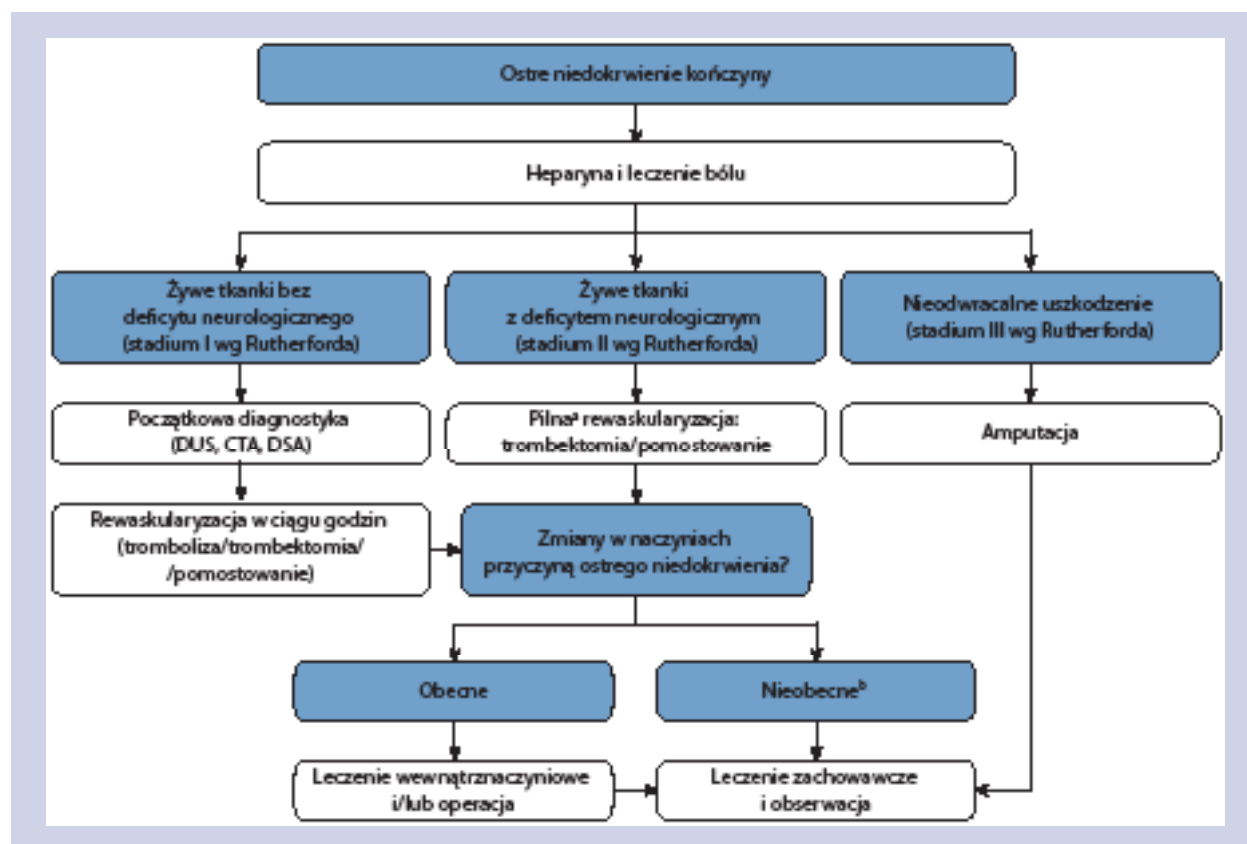
<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>W takich przypadkach obrazowanie nie powinno opóźniać interwencji

Na podstawie RCT nie stwierdzono wyraźnej przewagi miejscowej trombolizy nad otwartym leczeniem chirurgicznym pod względem śmiertelności lub częstości uratowania kończyny w 30-dniowej obserwacji [333]. Po usunięciu skrzepiny pozostałe zmiany w tętnicach należy poddać leczeniu wewnątrznaczyniowemu lub otwartemu leczeniu chirurgicznemu. U pacjentów z długotrwałym niedokrwieniem należy wykonywać czteroprzedziałowe nacięcie powięzi kończyny dolnej w celu zapobiegania poreperfuzyjnemu zespołowi ciasnoty wewnątrzpowięziowej. Leczenie ostrego niedokrwienia kończyny podsumowano na rycinie 7.

### 10.8. ZESPÓŁ SINYCH PALCÓW

Inną szczególną postacią kliniczną jest zespół sinich palców (*blue toe syndrome*). Charakteryzuje się on nagłym wystąpieniem siniego zabarwienia jednego lub większej liczby palców nogi. Jest on zwykle spowodowany zatorowością



**Rycina 7.** Leczenie ostrego niedokrwienia kończyny; CTA — angiografia metodą tomografii komputerowej; DSA — cyfrowa angiografia subtrakcyjna (inwazyjna); DUS — ultrasonografia podwójna

<sup>a</sup>Obrazowanie nie powinno opóźniać rewaskularyzacji

<sup>b</sup>Konieczna jest diagnostyka w celu ustalenia etiologii (serca, aorta)

fragmentami blaszek miażdżycowych z proksymalnych tętnic. Więcej informacji — patrz Dodatek internetowy, punkt 10.8.

## 11. Wielopoziomowa choroba tętnic

### Najważniejsze informacje

- Wielopoziomowa choroba tętnic (MSAD) jest częsta u pacjentów ze zmianami miażdżycowymi w jednym łózysku naczyniowym, a częstość jej występowania wynosi od 10–15% u osób z CAD do 60–70% wśród pacjentów z ciężkim zwężeniem tętnicy szyjnej lub LEAD.
- Nieodłącznie MSAD wiąże się z gorszymi klinicznymi wynikami leczenia, ale nie udowodniono, aby przesiewowe poszukiwanie bezobjawowej choroby w innych miejscach układu naczyniowego poprawiało rokowanie.
- U pacjentów z dowolną manifestacją kliniczną PAD konieczna jest ocena kliniczna w celu poszukiwania objawów podmiotowych i przedmiotowych PAD w innych łóżykach układu naczyniowego oraz/lub CAD, a w przypadku podejrzenia klinicznego można zaplanować dalszą diagnostykę.
- Systematyczne przesiewowe poszukiwanie bezobjawowej MSAD nie jest wskazane w przypadku każdej manifestacji klinicznej PAD, ponieważ, w zgodnej opinii, nie prowadzi to do modyfikacji strategii postępowania. Może to być przydatne w niektórych przypadkach w celu stratyfikacji ryzyka (np. wybór strategii leczenia przeciwpłytkowego po upływie 1 roku u pacjentów, którzy odnieśli korzyść ze stentowania tętnic wieńcowych z powodu ACS).
- W niektórych sytuacjach wykrycie bezobjawowych zmian może wpłynąć na postępowanie z pacjentem. Dotyczy to chorych poddawanych CABG, u których można rozważyć pomiar ABL, zwłaszcza jeżeli planuje się pobranie GSV, a przesiewową ocenę tętnic szyjnych należy rozważyć w podgrupie pacjentów z CAD z grupy dużego ryzyka.
- U pacjentów z ciężkim zwężeniem tętnicy szyjnej, u których planuje się CABG, należy rozważyć profilaktyczną rewaskularyzację tętnic szyjnych w przypadku niedawnych objawów, a także można ją rozważyć w przypadkach bez objawów po dokonaniu oceny przez zespół wielodyscyplinarny.
- U pacjentów, u których planuje się rewaskularyzację tętnic szyjnych z powodu bezobjawowego zwężenia, można rozważyć przedoperacyjną koronarografię w celu wykrycia (i rewaskularyzacji) CAD.

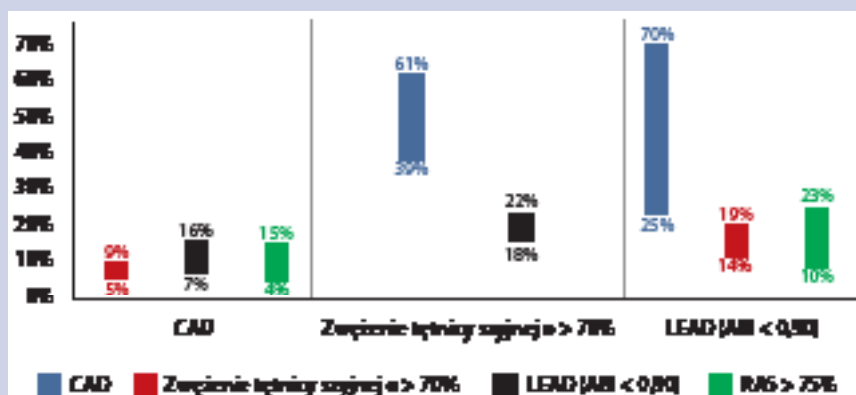
Chorobę wielonaczyniową definiuje się jako jednoczesne występowanie klinicznie istotnych zmian miażdżycowych

w  $\geq 2$  głównych obszarach układu naczyniowego. Subkliniczne blaszki miażdżycowe wykraczają poza zakres tematyki niniejszego opracowania. Mimo że pacjentów z MSAD spotyka się regularnie w praktyce klinicznej, to nie ma zbyt wielu rzetelnych danych dotyczących postępowania u tych chorych. Podejmując decyzje terapeutyczne u tych osób, oprócz umiejscowienia zmian należy brać pod uwagę ich stan kliniczny oraz choroby współistniejące. Zasadniczo rzecz biorąc, strategia leczenia powinna być ustalana indywidualnie przez zespół wielodyscyplinarny, a leczenie powinno najpierw dotyczyć tych miejsc w układzie naczyniowym, które są przyczyną objawów.

### 11.1. WIELOPOZIOMOWA CHOROBA TĘTNIC — EPIDEMIOLOGIA I WPŁYW NA ROKOWANIE

Wśród 3,6 mln Amerykanów, którzy ochotniczo poddali się systematycznej przesiewowej ocenie ultrasonograficznej w kierunku LEAD, choroby tętnic szyjnych i AAA, odsetek osób ze zmianami w 2 lub większej liczbie z tych miejsc zwiększał się z wiekiem — z 0,04% wśród osób w wieku 40–50 lat do 3,6% wśród osób w wieku 81–90 lat [334]. Na rycinie 8 podsumowano częstość występowania MSAD, kiedy rozpoznaje się miażdżycową chorobę tętnic w jednym łózysku naczyniowym.

W kilku badaniach wykazano, że u pacjentów z MSAD kliniczne wyniki leczenia są istotnie gorsze niż u pacjentów z chorobą w jednym miejscu układu naczyniowego, ale w jedynej RCT, którą zaprojektowano w celu oceny wpływu, jaki na rokowanie ma systematyczne przesiewowe wykrywanie MSAD u pacjentów z CAD z grupy dużego ryzyka (choroba trójnaczyniowa i/lub ACS w wieku  $> 75$  lat), nie udało się wykazać jakichkolwiek istotnych korzyści z takiego postępowania [344]. W badaniu *Aggressive Detection and Management of the Extension of Atherothrombosis in High Risk Coronary Patients In Comparison with Standard of Care for Coronary Atherosclerosis* (AMERICA) 521 pacjentów przypisano losowo do strategii aktywnego poszukiwania MSAD (DUS całego ciała oraz pomiar ABL w połączeniu z intensywnym leczeniem zachowawczym) lub konwencjonalnego postępowania (bez przesiewowego poszukiwania bezobjawowej MSAD i standardowe leczenie zachowawcze). W ciągu 2 lat obserwacji główny złożony punkt końcowy, obejmujący zgony, wszystkie incydenty niedokrwienne prowadzące do ponownej hospitalizacji oraz wszelkie cechy niewydolności narządowej, wystąpił u odpowiednio 47,4% i 46,9% pacjentów ( $p > 0,2$ ) [344]. Kliniczne korzyści z systematycznego przesiewowego poszukiwania bezobjawowej MSAD u pacjentów z rozpoznaną chorobą o etiologii miażdżycowej wydają się więc wątpliwe.



**Rycina 8.** Podawany w piśmiennictwie zakres częstości występowania zmian miażdżycowych w innych lokalizacjach u pacjentów z określoną chorobą tętnic [51, 335–343]. Na wykresie przedstawiono częstość występowania współistniejących chorób tętnic u pacjentów trafiających do lekarza z powodu choroby tętnic w danym łóżysku naczyniowym [np. wśród pacjentów z chorobą wieńcową (CAD) u 5–9% współistnieje zwężenie tętnicy szyjnej o > 70%]; ABI — wskaźnik kostkowo-ramienny; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; RAS — zwężenie tętnicy nerkowej

## 11.2. PRZESIEWOWE WYKRYWANIE I LECZENIE WIELOPOZIOMOWEJ CHOROBY TĘTNIC

### 11.2.1. Choroby tętnic obwodowych u pacjentów trafiających do lekarza z powodu choroby wieńcowej

#### 11.2.1.1. Choroba tętnic szyjnych u pacjentów, u których planuje się pomostowanie tętnic wieńcowych

W dodatkowej tabeli 11 przedstawiono szczegółowe informacje na temat epidemiologii choroby tętnic szyjnych i częstości występowania udaru mózgu wśród pacjentów poddawanych izolowanemu CABG (bez jednoczesnej/etapowej CEA) [341]. W innym badaniu jednostronne zwężenie tętnicy szyjnej o 50–99% stwierdzono u 11% pacjentów, obustronne zwężenie o 50–99% — u 5,6% pacjentów, a jednostronną niedrożność — u 1,3% pacjentów [345].

Udar mózgu po CABG ma wieloczynnikową etiologię, która obejmuje zatorowość materiałem z aorty podczas manipulacji, kaniulacji/dekaniulacji oraz zespalania pomostów z aortą wstępującą, agregację płytek podczas stosowania krążenia pozaustrojowego i w stanach nadkrzepliwości, embolizację materiałem z tętnic szyjnych, AF w okresie pooperacyjnym oraz niestabilność hemodynamiczną, zwłaszcza u pacjentów z upośledzoną rezerwą naczyniową mózgu [346].

Wpływ bezobjawowego zwężenia tętnicy szyjnej na ryzyko udaru mózgu po CABG jest niewielki, z wyjątkiem obustronnego zwężenia lub jednostronnej niedrożności. W przeglądzie systematycznym 86% udarów w okresie pooperacyjnym nie przypisano chorobie tętnic szyjnych. Wydaje się, że zwężenie tętnicy szyjnej jest raczej wskaźnikiem nasilonej miażdżycy aorty i ryzyka udaru, a nie bezpośrednią przyczyną. Natomiast udar mózgu lub TIA w wywiadach jest istotnym

czynnikiem ryzyka udaru mózgu po CABG [341, 347–349]. Nie ma dowodów korzyści z profilaktycznej rewaskularyzacji bezobjawowych zwężeń tętnicy szyjnej u wszystkich kandydatów do CABG w celu zmniejszenia częstości występowania udarów mózgu w okresie okołoperacyjnym. Decyzja o wykonaniu CEA lub CAS u tych pacjentów powinna być podejmowana przez wielodyscyplinarny zespół. Rozsądnym rozwiązaniem może być ograniczanie profilaktycznej rewaskularyzacji tętnic szyjnych do pacjentów z grupy największego ryzyka udaru w okresie pooperacyjnym, tj. pacjentów z nasilonymi obustronnymi zmianami lub po przebytym udarze bądź TIA [341, 348–350].

Moment wykonania oraz metoda rewaskularyzacji tętnic szyjnych (CEA lub CAS) są dyskusyjne i powinny być ustalane indywidualnie zależnie od obrazu klinicznego, stopnia pilności leczenia oraz nasilenia zmian w tętnicach szyjnych i wieńcowych. W dodatkowej tabeli 12 przedstawiono wyniki metaanaliz, w których oceniano wyniki leczenia według różnych scenariuszy. Żadna ze strategii nie jest wyraźnie bezpieczniejsza od innych. W niedawnej RCT nie stwierdzono mniejszej częstości występowania udarów mózgu w przypadku CABG bez użycia krążenia pozaustrojowego w porównaniu z operacją w krążeniu pozaustrojowym [351].

Strategie dwuetapowego wykonywania CABG i CEA wiążą się z wyższym ryzykiem zawału serca w okresie okołozabiegowym, jeżeli najpierw rewaskularyzuje się tętnicę szyjną, oraz trendem w kierunku większego ryzyka incydentu mózgowego, jeżeli najpierw wykonuje się CABG. W niedawnej RCT u pacjentów z jednostronnym bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wykonywanie najpierw CABG, a następnie CEA było najgorszą strategią, która wiązała się



z większą częstością występowania udarów mózgu i zgonów w ciągu 90 dni w porównaniu z CABG z wcześniejszą lub synchroniczną CEA (8,8% vs. 1,0%;  $p = 0,02$ ) [352].

Wyższe ryzyko zatorowości z blaszek miażdżycowych w łuku aorty do mózgu może tłumaczyć, dlaczego CAS nie wiąże się z mniejszym ryzykiem zabiegowym. Jeżeli CAS wykonuje się przed planowym CABG, to potrzeba DAPT zwykle opóźnia operację serca o  $\geq 4$  tygodnie, narażając pacjenta na ryzyko zawału serca w okresie między CAS a CABG (0–1,9%) [353, 354]. Niektórzy autorzy wykonywali CAS bezpośrednio przed CABG i donosili o małej częstości występowania zgonów i udarów mózgu [355]. Wśród 132 pacjentów, u których tego samego dnia wykonano CAS i CABG, częstość występowania udarów w okresie wewnątrzszpitalnym wyniosła 0,75%, natomiast 5- i 10-letnie przeżycie bez incydentów neurologicznych — odpowiednio 95% i 85% [356]. W jednoośrodkowej analizie z wykorzystaniem skali skłonności, obejmującej 350 pacjentów poddanych rewaskularyzacji tętnic szyjnych w ciągu 90 dni przed operacją serca, etapowe wykonywanie CAS i operacji serca oraz łączne wykonywanie CEA i operacji serca wiązało się z podobnymi wczesnymi wynikami (częstość występowania zgonów, udarów mózgu i zawałów serca), natomiast etapowe wykonywanie CEA i operacji serca było związane z najwyższym ryzykiem, wynikającym głównie z występowania zawału serca w okresie między jedną a drugą operacją. W okresie po 1 roku obserwacji częstość występowania MACE była 3-krotnie większa wśród pacjentów poddanych etapowej lub jednoczesnej CEA i operacji serca niż wśród pacjentów poddanych etapowemu CAS i operacji serca [357]. Etapowe CAS i operacja serca wiążą się jednak ze zwiększonym ryzykiem krwawienia podczas CABG (jeżeli operację wykonuje się w okresie stosowania DAPT).

Dwa badania wskazują, że ograniczanie DUS do pacjentów z  $\geq 1$  czynnikiem ryzyka (wiek  $> 70$  lat, choroba naczyniowo-mózgowa w wywiadach, obecność szmeru nad tętnicą szyjną, wielonaczyniowa choroba wieńcowa lub LEAD) pozwala zidentyfikować wszystkich pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o  $> 70\%$ , co zmniejsza łączną liczbę wykonywanych badań ultrasonograficznych o 40% [338, 358]. Z jednej strony, w badaniu, w którym porównano pacjentów poddanych ultrasonografii tętnic szyjnej przed operacją serca z tymi, u których nie dokonywano takiej oceny w okresie przedoperacyjnym, nie stwierdzono jednak różnicy pod względem częstości występowania zgonów i udarów mózgu w okresie okołoperacyjnym [345]. Z drugiej strony, tylko u 12% pacjentów z ciężkim zwężeniem tętnicy szyjnej wykonano synchronicznie CABG i CEA. Rutynowa DUS tętnic szyjnych pozwala więc zidentyfikować jedynie mniejszość pacjentów, u których w okresie okołoperacyjnym wystąpił udar mózgu, a ponadto nie ma jednoznacznych dowodów korzyści z profilaktycznej rewa-

#### Zalecenia dotyczące przesiewowego wykrywania choroby tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych pomostowaniu tętnic wieńcowych

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Wśród osób poddawanych CABG zaleca się DUS u pacjentów po niedawno przebyłym ( $< 6$ miesięcy) TIA/udarze mózgu [345, 358]	I	B
U pacjentów bez niedawno przebitego ( $< 6$ miesięcy) TIA/udar mózgu można rozważyć DUS w następujących przypadkach: wiek $\geq 70$ lat, wielonaczyniowa choroba wieńcowa, współistniejąca LEAD lub szmer naczyniowy nad tętnicą szyjną [345, 358]	IIb	B
Przesiewowe wykrywanie zwężeń tętnic szyjnych nie jest wskazane u pacjentów bez niedawno przebitego TIA/udar mózgu, którzy wymagają pilnego CABG	III	C

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; DUS — ultrasonografia podwójna; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

skularyzacji tętnic szyjnych. Podwójna ultrasonografia tętnic szyjnych jest wskazana u pacjentów po niedawno przebyłym ( $< 6$  miesięcy) udarze mózgu lub TIA. Nie ma wskazań do obrazowania tych tętnic, jeżeli CABG wykonuje się w trybie pilnym, chyba że w ostatnich 6 miesiącach wystąpiły objawy neurologiczne.

#### 11.2.1.2. Zwężenie tętnicy szyjnej u innych pacjentów z chorobą wieńcową (niepoddawanych pomostowaniu tętnic wieńcowych)

Dostępne dane na temat częstości występowania zwężenia tętnicy szyjnej u tych pacjentów oraz brak dowodów korzystnego wpływu leczenia zabiegowego na rokowanie prowadzą do wniosku, że nie ma wskazań do przesiewowej oceny tętnic szyjnych u pacjentów z CAD innych niż kandydaci ci CABG. Dalsze informacje podano w Dodatku internetowym, punkt 11.2.1.2.

#### 11.2.1.3. Choroba tętnic nerkowych u pacjentów z chorobą wieńcową

Ze względu na brak dowodów jakichkolwiek korzyści wynikających z takiego postępowania nie można zalecić przesiewowego poszukiwania zwężenia tętnicy nerkowej u pacjentów z CAD. Dalsze informacje zamieszczono w Dodatku internetowym, punkt 11.2.1.3. Podobnie jak u innych pacjentów należy się kierować wskazaniami do obrazowania tętnic nerkowych przedstawionymi w tabeli 5.

### Zalecenia dotyczące leczenia zwężenia tętnicy szyjnej u pacjentów poddawanych pomostowaniu tętnic wieńcowych (CABG)

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
Zaleca się, aby wskazania do rewaskularyzacji tętnic szyjnych (a także jej metodę i moment wykonania) ustalać indywidualnie po przedyskutowaniu tego problemu w ramach wielodyscyplinarnego zespołu z udziałem neurologa	I	C
U pacjentów po niedawno przebytych (< 6 miesięcy) TIA/udarze mózgu, u których planuje się CABG:		
• należy rozważyć rewaskularyzację tętnic szyjnych u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 50–99% [359, 360]	IIa	B
• należy rozważyć CEA jako metodę pierwszego wyboru w celu rewaskularyzacji tętnic szyjnych u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 50–99% [359, 360]		
• rewaskularyzacja tętnic szyjnych nie jest zalecana u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o < 50%	III	C
U pacjentów bez objawów neurologicznych, u których planuje się CABG:		
• rutynowa profilaktyczna rewaskularyzacja tętnic szyjnych u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99% nie jest zalecana [350]	III	B
• rewaskularyzację tętnic szyjnych można rozważyć u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99% lub zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99% i zamknięciem tętnicy szyjnej po drugiej stronie [350]	IIb	B
• rewaskularyzację tętnic szyjnych można rozważyć u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99% w przypadku występowania jednej lub więcej cech, które mogą się wiązać ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu po tej samej stronie <sup>c</sup> , w celu obniżenia ryzyka udaru mózgu po okresie okołoperacyjnym	IIb	C

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CEA — endarterektomia szyjna; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Patrz tab. 4

#### 11.2.1.4. Choroba tętnic kończyn dolnych u pacjentów z chorobą wieńcową

Choroba tętnic kończyn dolnych często współistnieje u pacjentów z CAD (ryc. 8). Jest ona często bezobjawowa lub

zamaskowana przez dławicę piersiową i/lub duszność ograniczającą aktywność pacjenta. U 13–16% pacjentów z CAD stwierdzoną w koronarografii występuje LEAD (ABI < 0,90) [361, 362]. Niezależnymi wskaźnikami predykcijnymi były zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz wielonaczyniowa CAD. U pacjentów z LEAD stwierdza się bardziej rozległe, zwapniałe i postępujące zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych [363].

Współistnienie LEAD u pacjentów z CAD wiąże się z gorszym rokowaniem, choć nie jest jasne, czy LEAD jest markerem, czy przyczyną incydentów sercowych [364, 365]. W 3-letniej obserwacji w badaniu PEGASUS u pacjentów ze współistniejącą LEAD stwierdzono 2-krotnie większą skorygowaną częstość występowania zgonów z dowolnej przyczyny, zgonów z przyczyn CV, udarów mózgu oraz MACE [81]. W rejestrach dotyczących ACS śmiertelność w okresie wewnątrzszpitalnym, częstość występowania ostrej niewydolności serca oraz częstość nawrotów niedokrwienia były istotnie większe (do 5 razy) u pacjentów z LEAD [340, 343]. W łącznej analizie 19 867 osób włączonych do RCT dotyczących PCI u 8% pacjentów występowała jawna klinicznie LEAD, która okazała się niezależnym wskaźnikiem predykcijnym śmiertelność po 30 dniach (HR 1,67), 6 miesiącach (HR 1,76) oraz 1 roku (HR 1,46) [366]. Współistniejąca LEAD (jawna klinicznie lub subkliniczna) wiąże się również z gorszymi wynikami leczenia u chorych poddawanych CABG [367, 368].

U pacjentów z CAD i współistniejącą LEAD konieczna jest ścisła kontrola czynników ryzyka, choć nie ma zaleceń odnoszących się swoiście do tej grupy w porównaniu z pacjentami z CAD bez MSAD. W przeprowadzonej *post hoc* analizie danych z badania CHARISMA stosowanie DAPT (ASA i kłopidogrel) wiązało się z istotnym zmniejszeniem częstości występowania zawałów serca nieprowadzących do zgonu w porównaniu ze stosowaniem samego ASA [65], choć nastąpiło to kosztem zwiększenia częstości mniejszych krwawień. Potencjalne korzyści z DAPT u tych pacjentów wymagają dalszego potwierdzenia.

U pacjentów z LEAD wymagających rewaskularyzacji wieńcowej leczenie CAD jest zwykle priorytetowe, z wyjątkiem pacjentów z CLTI. Kwestia, czy w leczeniu CAD u pacjentów z LEAD należy wybierać PCI, czy CABG, jest kontrowersyjna [369, 370]. W przypadku PCI powinno się preferować dostęp przez tętnicę promieniową. Jeżeli konieczny jest dostęp przez tętnicę udową, to przed interwencją należy ocenić tętnice biodrowe i udowe wspólne w celu minimalizacji ryzyka niedokrwienia/embolizacji oraz określenia najlepszego miejsca nakłucia tętnicy, ponieważ u tych pacjentów częstsze są powikłania w miejscu dostępu naczyniowego, zwłaszcza jeżeli stosuje się urządzenia do zamykania miejsca nakłucia tętnicy [371]. U pacjentów z zaawansowaną LEAD, u których wykonuje się CABG, należy w miarę możliwości zawsze oszczędzać GSV, ponieważ późniejsze powodzenie rewaskularyzacji tętnic

**Zalecenia dotyczące przesiewowego wykrywania i leczenia współistniejącej choroby tętnic kończyn dolnych (LEAD) i choroby wieńcowej (CAD)**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów z LEAD zaleca się dostęp przez tętnicę promieniową jako metodę pierwszego wyboru w celu wykonania koronarografii/interwencji wieńcowej [365]	I	C
U pacjentów z LEAD poddawanych CABG należy rozważyć oszczędzenie żyły odpiszczelowej w celu jej potencjalnego wykorzystania jako przeszczepu autologicznego podczas chirurgicznej rewaskularyzacji tętnic obwodowych	IIa	C
U pacjentów poddawanych CABG, którzy wymagają pobrania żyły odpiszczelowej, należy rozważyć przesiewową diagnostykę w kierunku LEAD	IIa	C
U pacjentów z CAD można rozważyć przesiewowe wykrywanie LEAD poprzez pomiar ABI w celu stratyfikacji ryzyka [340, 343, 344, 366–368, 375–379]	IIb	B

ABI — wskaźnik kostkowo-ramienny; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

obwodowych zależy w znacznym stopniu od dostępności wystarczających odcinków autologicznych żył [372]. Ponadto pobranie GSV może być związane z opóźnieniem gojenia się rany w przypadku ciężkiej LEAD. Uzasadnia to przesiewowe wykrywanie LEAD przed wykorzystaniem GSV do CABG, przynajmniej na podstawie oceny klinicznej i/lub pomiaru ABI. Krążenie pozaustrojowe podczas CABG powoduje spadek średniego BP i utratę przepływu pulsacyjnego, co wiąże się z ryzykiem pogorszenia CLTI. Jeżeli nie ma możliwości przeprowadzenia CABG bez użycia krążenia pozaustrojowego, to zdecydowanie zaleca się, aby podczas stosowania krążenia pozaustrojowego utrzymywać odpowiednie średnie BP i monitorować obwodowe wysycenie tkanek tlenem. Po operacji konieczny jest aktywny nadzór kliniczny, aby odpowiednio wcześniej rozpoznać zespół ciasnoty wewnątrzpowięziowej, który może zostać wywołany przez niedokrwienie, a następnie uszkodzenie reperfuzyjne podczas krążenia pozaustrojowego. Współistnienie LEAD, nawet bezobjawowej, może utrudniać rehabilitację kardiologiczną [373].

Przesiewowe wykrywanie LEAD za pomocą pomiarów ABI mogłoby być nieinwazyjną i taną metodą stratyfikacji rokowania u pacjentów. W badaniu AMERICA nie udało się jednak wykazać korzyści ze strategii aktywnego poszukiwania

MSAD [344]. Ta próba kliniczna była jednak mała i miała pewne ograniczenia. Nie wyklucza ona roli przesiewowego poszukiwania bezobjawowej LEAD u pacjentów z CAD w celu stratyfikacji rokowania. Co szczególnie ważne, u pacjentów z ciężką CAD obecność objawowej lub bezobjawowej LEAD wiąże się z dużym prawdopodobieństwem (prawie 20%) zwężenia tętnicy szyjnej [374].

**11.2.2. Choroba wieńcowa u pacjentów trafiających do lekarza z powodu chorób tętnic obwodowych****11.2.2.1. Choroba wieńcowa u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej**

W badaniu obejmującym 276 pacjentów z udarem niedokrwinnym lub TIA o etiologii innej niż zatorowość sercowopochodna za pomocą CTA tętnic wieńcowych wykryto zwężenie tętnicy wieńcowej (> 50%) w 18% przypadków. Częstość występowania tych zmian była 4-krotnie większa w przypadku obecności zwężenia tętnicy szyjnej o > 50% [380]. W prospektywnym badaniu obejmującym 390 pacjentów poddawanych planowemu CAS systematycznie wykonywana koronarografia wykazała zwężenie tętnicy wieńcowej o  $\geq 70\%$  w 61% przypadków [381].

W przypadku ciężkiego zwężenia tętnicy szyjnej współistniejąca CAD wymaga ustalenia priorytetów rewaskularyzacji zależnie od stanu klinicznego pacjenta oraz ciężkości choroby tętnic szyjnych i CAD. Rewaskularyzacja tętnic szyjnych powinna być wykonywana jako pierwsza tylko w przypadku niestabilnych objawów neurologicznych, a bezobjawowe zwężenie tętnicy szyjnej należy leczyć, jeżeli jest to właściwe, po rewaskularyzacji z CAD.

W randomizowanej próbie klinicznej 426 pacjentów, u których zaplanowano CEA, bez CAD w wywiadach oraz z prawidłowym elektrokardiogramem (EKG) i wynikiem echokardiografii, przypisano losowo do systematycznego wykonywania koronarografii (z późniejszą rewaskularyzacją) lub jej niewykonywania [382]. Istotną CAD wykryto (i leczono) przed CEA u 39% pacjentów przypisanych losowo do wykonania koronarografii, nie odnotowując zawałów serca w okresie pooperacyjnym, natomiast częstość występowania zawału serca u pacjentów, u których nie wykonano koronarografii, wyniosła 2,9% ( $p = 0,01$ ). Co szczególnie ważne, wykonanie PCI opóźniło CEA o średnio 4 dni (mediana; zakres 1–8 dni), bez incydentów neurologicznych ani powikłań krwotocznych u pacjentów otrzymujących DAPT. Po 6 latach wśród pacjentów przypisanych do systematycznego wykonywania koronarografii stwierdzono mniejszą częstość występowania zawału serca (1,4% vs. 15,7%;  $p < 0,01$ ) oraz lepszą przeżywalność (95% vs. 90%;  $p < 0,01$ ) [383]. U pacjentów poddawanych planowej CEA można więc rozważać rutynową przedoperacyjną koronarografię.

### Zalecenie dotyczące przesiewowego wykrywania choroby wieńcowej (CAD) u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych

Zalecenie	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów poddawanych planowej CEA można rozważyć przedoperacyjną przesiewową ocenę w kierunku CAD, w tym koronarografię [382, 383]	IIb	B

CEA — endarterektomia szyjna

<sup>a</sup>Klasa zaleceń<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

### 11.2.2.2. Choroba wieńcowa u pacjentów poddawanych operacjom naczyń kończyn dolnych

U pacjentów poddawanych operacji z powodu LEAD prawdopodobieństwo istotnej współistniejącej CAD stwierdzonej w koronarografii wynosi 50–60% [384–386]. Operacje aorty i dużych naczyń wykonywane u tych pacjentów klasyfikuje się jako związane z dużym ryzykiem powikłań sercowych, z oczekiwaną częstością występowania MACE w ciągu 30 dni (zgon z przyczyn sercowych lub zawał serca) wynoszącą > 5% [387]. Leczenie CAD u pacjentów wymagających operacji naczyniowej powinno być prowadzone zgodnie z wytycznymi ESC i Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ESA) z 2014 roku dotyczącymi operacji niekardiochirurgicznych [387].

### 11.2.2.3. Choroba wieńcowa u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych niepoddawanych operacji naczyniowej

Co najmniej u 1/3 pacjentów z LEAD stwierdza się CAD w wywiadach i/lub jej cechy w EKG, u 2/3 wynik badania obciążeniowego jest nieprawidłowy, a nawet u 70% w koronarografii stwierdza się co najmniej chorobę jednonaczyniową [69, 388]. Częstość występowania CAD u pacjentów z LEAD jest 2- do 4-krotnie większa niż u pacjentów bez LEAD. W rejestrze *Coronary Computed Tomography Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry* (CONFIRM) wśród 7590 pacjentów z LEAD bez wywiadów ani objawów choroby serca częstość występowania istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych w CTA wynosiła 25% [389]. W rejestrze REACH współistniejącą CAD stwierdzono u 57% pacjentów z LEAD [390]. Ciężkość LEAD wykazuje związek z częstością występowania współistniejącej CAD — ta ostatnia występuje nawet u 90% pacjentów z CLTI.

Nie ma dowodów na to, że obecność CAD wpływa bezpośrednio na rokowanie dotyczące kończyny u pacjentów z LEAD, choć w rejestrze CONFIRM CAD z istotnymi zwężeniami wiązała się z roczną śmiertelnością wynoszącą 1,6% w porównaniu z 0,7% w grupie bez ciężkiej CAD [389].

Obecność CAD u pacjentów z LEAD może wymagać rewaskularyzacji wieńcowej, zależnie od nasilenia i pilności objawów LEAD. Zasady modyfikacji czynników ryzyka i leczenia zachowawczego zalecane w CAD odnoszą się również

**Tabela 9.** Wskazania do przesiewowego wykrywania współistniejących chorób o etiologii miażdżycowej w dodatkowych łóżyskach naczyniowych

Choroba podstawowa	Przesiewowo wykrywana choroba			
	CAD	LEAD	Choroba tętnic szyjnych	Choroba tętnic nerkowych
<b>CAD</b>				
Planowane CABG		IIa <sup>a</sup>	I <sup>b</sup>	IIb <sup>c</sup>
Bez planowanego CABG		IIb	Brak zaleceń <sup>e</sup>	Niepewne
<b>LEAD</b>				
Planowane CABG	I <sup>d</sup>		Brak zaleceń <sup>e</sup>	Niepewne
Bez planowanego CABG	Brak zaleceń <sup>e</sup>		Brak zaleceń <sup>e</sup>	Niepewne
<b>Zwężenie tętnicy szyjnej</b>				
Planowane CEA/CAS	IIb	Brak zaleceń <sup>e</sup>		Niepewne
Bez planowanego CEA/CAS	Brak zaleceń <sup>e</sup>	Brak zaleceń <sup>e</sup>		Niepewne

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD — choroba wieńcowa; CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia szyjna; EKG — elektrokardiogram; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

<sup>a</sup>Zwłaszcza jeżeli planuje się pobranie żył w celu pomostowania

<sup>b</sup>U pacjentów z objawową chorobą naczyniowo-mózgową

<sup>c</sup>U pacjentów z bezobjawową chorobą tętnic szyjnych w następujących przypadkach: wiek ≥ 70 lat, wielonaczyniowa choroba wieńcowa, współistniejąca LEAD lub szmer naczyniowy nad tętnicą szyjną

<sup>d</sup>Przesiewową ocenę za pomocą EKG zaleca się u wszystkich pacjentów, a za pomocą obciążeniowych badań obrazowych — u pacjentów ze zmniejszoną wydolnością fizyczną i więcej niż dwoma spośród następujących: CAD, niewydolność serca, udar mózgu lub TIA w wywiadach, przewlekła choroba nerek, cukrzyca wymagająca insulinoterapii

<sup>e</sup>Niewystarczające dowody, aby zalecić systematyczną przesiewową ocenę



do LEAD [391]. Przesiewowe wykrywanie CAD u pacjentów z LEAD może być przydatne w celu stratyfikacji ryzyka, ponieważ chorobowość i śmiertelność są spowodowane głównie przyczynami sercowymi. Do przesiewowej oceny nieinwazyjnej można wykorzystywać badania obciążeniowe lub CTA tętnic wieńcowych, ale nie ma dowodów, że systematyczne przesiewowe prowadzenie diagnostyki w kierunku CAD u pacjentów z LEAD wiąże się z poprawą rokowania.

### 11.2.3. Inne lokalizacje obwodowe u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych

#### 11.2.3.1. Zwężenie tętnicy szyjnej u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych

Zwężenie tętnicy szyjnej jest częste u pacjentów z LEAD (ryc. 8), ale nie ma dowodów na to, że obecność zwężenia tętnicy szyjnej wpływa na rokowanie dotyczące kończyny dolnej. Obecność choroby tętnic szyjnych jest wskaźnikiem gorszego rokowania CV [392]. Więcej informacji — patrz Dodatek internetowy, punkt 11.2.3.1.

#### 11.2.3.2. Choroba tętnic nerkowych u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych

Mimo że zwężenie tętnicy nerkowej jest często wykrywane przypadkowo podczas obrazowania w kierunku LEAD, to stanowi ono odrębny problem terapeutyczny. Wyrażano rozbieżne opinie na temat tego, czy miażdżycowa choroba tętnic nerkowych może być wskaźnikiem gorszego rokowania CV u pacjentów z LEAD [335, 393]. W jedynym doniesieniu, w którym oceniano również wyniki leczenia dotyczące kończyny, nie stwierdzono zmiany rokowania w przypadku współistniejącego RAS [335]. Nie można zalecić systematycznego przesiewowego poszukiwania RAS u pacjentów z LEAD, ponieważ wartość terapeutyczna stentowania tętnic nerkowych jest wątpliwa (patrz rozdz. 9). Więcej informacji — patrz Dodatek internetowy, punkt 11.2.3.2.

## 12. Choroby serca u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych

### Najważniejsze informacje

- Choroby serca inne niż CAD są częste u pacjentów z PAD. Dotyczy to zwłaszcza niewydolności serca i AF u pacjentów z LEAD.
- U pacjentów z objawowymi PAD należy rozważyć przesiewowe wykrywanie niewydolności serca.
- U pacjentów z niewydolnością serca można rozważyć przesiewowe wykrywanie LEAD. Pełna ocena naczyń jest wskazana u chorych, u których planuje się transplantację serca lub zastosowanie urządzenia do wspomagania czynności serca.

- U pacjentów ze stabilnymi PAD, u których występuje AF, leczenie przeciwzakrzepowe jest priorytetowe i w większości przypadków wystarczające. Po niedawnej rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej należy rozważyć leczenie skojarzone (przeciwzakrzepowe + przeciwplatekcyjne) przez pewien czas, zależnie od ryzyka krwawienia i ryzyka zakrzepowego. Okres leczenia skojarzonego powinien być jak najkrótszy.
- U pacjentów poddawanych przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej lub innym interwencjom strukturalnym wskazane jest przesiewowe poszukiwanie LEAD i choroby tętnic kończyn górnych.

### 12.1. WPROWADZENIE

Choroby serca są częste u pacjentów z PAD. Jednocześnie występowanie PAD i CAD omówiono w rozdziale 11. W niniejszym rozdziale omówiono najważniejsze kwestie dotyczące pacjentów z PAD i współistniejącą niewydolnością serca, AF i wadami zastawkowymi serca. Współistnienie tych stanów może mieć ważne implikacje prognostyczne oraz terapeutyczne i często wymaga wielodyscyplinarnego podejścia.

### 12.2. NIWYDOLNOŚĆ SERCA A CHOROBY TĘTNIC OBWODOWYCH

Istnieje wiele szlaków zależności między LEAD a niewydolnością serca (dodatkowa ryc. 3). Wraz cukrzycą, paleniem tytoniu i innymi czynnikami ryzyka jednym ze wspólnych czynników prowadzących do rozwoju niewydolności serca u pacjentów z PAD może być zapalenie [394]. Dane na temat współistnienia tych dwóch stanów ogólnie są ograniczone do osób z niewydolnością serca i LEAD.

Choroba tętnic kończyn dolnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia niewydolności serca. Jest ona często związana z jawną klinicznie miażdżycą innych tętnic, w tym CAD, która może prowadzić do niewydolności serca [53]. Ponadto zwiększona sztywność aorty powoduje zwiększenie obciążenia następczego lewej komory, a duże ciśnienie tętna upośledza przepływ wieńcowy, prowadząc do nadciśnienia tętniczego, przerostu lewej komory, dysfunkcji rozkurczowej i ostatecznie niewydolności serca [395, 396]. Z jednej strony, co szczególnie ważne, zajęcie mięśni szkieletowych i odtrenowanie w przebiegu LEAD może wpływać na ciężkość niewydolności serca [397, 398]. Z drugiej strony, ograniczenia czynnościowe wynikające z niewydolności serca często maskują objawy LEAD, co prowadzi do niedoszacowania liczby pacjentów z tymi oboma stanami.

#### 12.2.1. Epidemiologia

Dysfunkcja lewej komory i niewydolność serca są częstsze u pacjentów z PAD. Dostępne dowody dotyczą głównie pacjentów z LEAD. Patrz Dodatek internetowy, punkt 12.2.1.

### 12.2.2. Niewydolność serca u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych

Mimo dużej zapadalności na niewydolność serca i częstości występowania niewydolności serca u pacjentów z PAD dane na temat rokowania w tej grupie są bardzo ograniczone. Jest jednak bardzo prawdopodobne, że współistnienie tych stanów wiąże się ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością z przyczyn CV. Ocena czynności lewej komory u pacjentów z PAD może mieć wartość w lepszej stratyfikacji ryzyka przyszłych incydentów CV i wszechstronnego leczenia wszystkich chorób układu CV u danego pacjenta [399]. Jest to szczególnie ważne, kiedy planuje się interwencję naczyniową związaną ze średnim lub dużym ryzykiem [387]. Podstawowa ocena powinna obejmować wywiady, badanie przedmiotowe oraz spoczynkowe EKG. W przypadku jakichkolwiek nieprawidłowości wskazujących na niewydolność serca należy wykonać przekłatkowe badanie echokardiograficzne (TTE) lub oznaczyć peptydy natriuretyczne [400]. Oznaczenia peptydów natriuretycznych są szczególnie użyteczne u pacjentów ze złymi warunkami wizualizacji echokardiograficznej, a także chorych z dysfunkcją rozkurczową [401]. U pacjentów z LEAD niewydolność serca może się wiązać z gorszą drożnością naczyń po leczeniu wewnątrznaczyniowym [402]. Wykonanie TTE i oznaczenie peptydów natriuretycznych można również zaproponować pacjentom z chromaniem przestankowym, nawet jeżeli nie planuje się rewaskularyzacji.

### 12.2.3. Choroby tętnic obwodowych u pacjentów z niewydolnością serca

W badaniach obserwacyjnych i metaanalizach zgodnie dowiedziono, że obecność LEAD u pacjentów z niewydolnością serca jest niezależnym wskaźnikiem predyktoryjnym hospitalizacji i zgonów [376–379, 403]. W badaniu *Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training* (HF ACTION) obecność LEAD, którą stwierdzono u ok. 7% pacjentów z niewydolnością serca i frakcją wyrzutową lewej komory < 35%, wiązała się ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji z dowolnej przyczyny oraz zgonów (HR 1,31;  $p = 0,011$ ) [376]. W innych badaniach stwierdzono zwiększone ryzyko postępującej niewydolności serca (HR 1,35;  $p = 0,03$ ), zgonu z dowolnej przyczyny (HR 1,36;  $p < 0,001$ ) [404] oraz zgonu z przyczyn CV (HR 1,31;  $p = 0,02$ ) [405]. Wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca częstość występowania subklinicznej ( $ABI \leq 0,90$ ) i objawowej LEAD wynosiła odpowiednio 19% i 7%, a stan ten wiązał się ze zwiększoną śmiertelnością z przyczyn sercowych i śmiertelnością ogólną [378]. U pacjentów z niewydolnością serca można więc rozważyć przesiewowe poszukiwanie PAD.

Na koniec należy dodać, że nagły obrzęk płuc może być spowodowany ciężkim zwężeniem tętnicy nerkowej (patrz punkt 9.2). U pacjentów z tym stanem można więc rozważyć diagnostykę w kierunku RAS.

## 12.3. CHOROBY TĘTNIC OBWODOWYCH A MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW

### 12.3.1. Rozważania ogólne

Starzenie się jest silnym czynnikiem ryzyka AF [406] oraz PAD, a więc można oczekiwać częstego współistnienia obu tych stanów. W analizie danych z badania *Cardiovascular Health Study* stwierdzono, że LEAD wiązała się ze zwiększonym ryzykiem AF (HR 1,52;  $p < 0,01$ ) [407].

Mimo znacznej zmienności BP z powodu zmian objętości wyrzutowej z uderzenia na uderzenie serca wydaje się, że pomiar ABI jest wiarygodną metodą wykrywania uprzednio nierozpoznanej LEAD u chorych z AF [408]. U pacjentów z AF poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu nieprawidłowa wartość ABI była niezależnym wskaźnikiem predyktoryjnym śmiertelności ogólnej oraz poważnych powikłań krwotocznych [409].

Wśród 41 882 pacjentów hospitalizowanych z powodu LEAD częstość występowania AF wynosiła 13% [406]. Osoby z AF są na ogół starsze, częściej mają nadciśnienie tętnicze oraz jest wśród nich więcej kobiet i chorych na cukrzycę, CKD, CAD i/lub niewydolność serca niż wśród pacjentów z rytmem zatokowym. W ocenie za pomocą klasyfikacji Rutherforda stwierdzono w sumie większe nasilenie LEAD u pacjentów z AF. Powikłania wewnątrzszpitalne, w tym niewydolność serca, zawał serca, udar mózgu, zakażenia oraz zgony występowały częściej w przypadku współistnienia AF. W innych badaniach AF towarzyszące LEAD było niezależnym wskaźnikiem predyktoryjnym udaru mózgu, amputacji i zgonu [410, 411]. W rejestrze REACH stwierdzono występowanie AF u 10% pacjentów z LEAD [84]. W porównaniu z osobami bez AF śmiertelność z przyczyn CV i śmiertelność ogólna w 2-letniej obserwacji były większe w grupie z AF (odpowiednio 5,6% vs. 1,6% oraz 7,7% vs. 2,5%;  $p < 0,001$  dla obu porównań). Wśród pacjentów z AF stwierdzono również większą częstość występowania niewydolności serca, niestabilnej dławicy piersiowej i ciężkich krwawień.

### 12.3.2. Leczenie przeciwkrzepliwne u pacjentów z migotaniem przedsionków

Z wyjątkiem niedawnego stentowania u pacjentów z PAD i AF na ogół należy stosować tylko doustne leczenie przeciwzakrzepowe (bez leczenia przeciwplateletowego). Patrz punkt 5.3.

## 12.4. CHOROBY TĘTNIC OBWODOWYCH A WADY ZASTAWKOWE SERCA

Choroby tętnic obwodowych są częste u pacjentów z wadami zastawkowymi, zwłaszcza wśród osób w podeszłym wieku z objawową stenozą aortalną. Obecność LEAD jest uwzględniona w skalach wykorzystywanych do przewidywania rokowania po operacji kardiochirurgicznej [412]. Wśród pacjentów z objawową stenozą aortalną, którzy nie

**Zalecenia dotyczące leczenia chorób serca współistniejących z chorobami tętnic obwodowych (PAD)**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>PAD i niewydolność serca</b>		
U wszystkich pacjentów, u których rozważa się transplantację serca lub wszczepienie urządzenia do wspomagania czynności serca, wskazana jest pełna ocena układu naczyniowego	I	C
U pacjentów z objawowymi PAD należy rozważyć przesiewową ocenę w kierunku niewydolności serca, obejmującą TTE i/lub oznaczenie peptydów natriuretycznych	IIa	C
U pacjentów z niewydolnością serca można rozważyć przesiewową ocenę w kierunku LEAD	IIb	C
U pacjentów z nagłym obrzękiem płuc można rozważyć diagnostykę w kierunku choroby tętnic nerkowych	IIb	C
<b>PAD i migotanie przedsionków<sup>c</sup></b>		
U pacjentów z PAD i migotaniem przedsionków doustne leczenie przeciwzakrzepowe [83]:		
• zaleca się u pacjentów z $\geq 2$ pkt. w skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	I	A
• należy rozważyć u wszystkich innych pacjentów	IIa	B
<b>PAD i wady zastawkowe serca</b>		
Przesiewowa diagnostyka w kierunku LEAD i UEAD jest wskazana u pacjentów poddawanych TAVI lub innym interwencjom strukturalnym wymagającym dostępu przezciężniczego	I	C

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — zastoinowa niewydolność serca (Congestive heart failure), nadciśnienie tętnicze (Hypertension), wiek  $\geq 75$  lat (Age) (2 pkt.), cukrzyca (Diabetes), udar mózgu (Stroke) (2 pkt.), choroba naczyń (Vascular disease), wiek 65–74 lata (Age), płeć żeńska (Sex category); LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; TAVI — przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej; TTE — echokardiografia przezklatkowa; UEAD — choroba tętnic kończyn górnych

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Bardziej szczegółowe informacje przedstawiono w rozdz. 5

kwalifikują się do chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej, częstość występowania LEAD wynosi nawet 40% [413–415]. Często LEAD współistnieje z innymi przejawami miażdżycy, w tym CAD i chorobą naczyń mózgowych. Wpływa to na postępowanie u chorych pod względem wyboru momentu rewaskularyzacji wieńcowej, jeśli jest ona potrzebna [366], a także wyboru miejsca dostępu naczyniowego w celu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI) [416]. Systematyczne obrazowanie aorty za pomocą CT, z uwzględnieniem wszystkich głównych tętnic obwodowych, stało się standardem postępowania u pacjentów kwalifikowanych do TAVI.

## 12.5. CHOROBY TĘTNIC OBWODOWYCH A MIEJSCA DOSTĘPU NACZYNIOWEGO PODCZAS INTERWENCJI KARDIOLOGICZNYCH

Ocena pacjentów w kierunku LEAD i choroby tętnic kończyn górnych ma zasadnicze znaczenie dla wyboru miejsca dostępu naczyniowego u osób kwalifikowanych do TAVI, a rozpoznanie tych chorób ma duży wpływ na kliniczne wyniki leczenia po TAVI ze względu na zwiększoną częstość występowania powikłań w okresach około- i pozabiegowym [417, 418]. Obecność LEAD lub choroby tętnic kończyn górnych jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym śmiertelności po TAVI — zarówno z dostępu przezskórnego, jak i chirurgicznego, niezależnie od wystąpienia powikłań naczyniowych [417, 419]. Częstość występowania powikłań naczyniowych można również zmniejszyć, stosując niskoprofilowe urządzenia do TAVI oraz wybierając alternatywne miejsca dostępu naczyniowego,

takie jak bezpośredni dostęp do aorty lub dostęp przez tętnicę szyjną bądź tętnicę podobojczykową.

Ostre niedokrwienie kończyny może być powikłaniem wprowadzenia balonu do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej w sytuacji wstrząsu kardiogenego lub w celu zapobiegania zespołowi małego rzutu. Ważnym czynnikiem ryzyka tego powikłania jest LEAD, a wstępne zastentowanie tętnicy biodrowej z użyciem urządzenia bezkoszulkowego może pozwolić na uniknięcie takich powikłań [420]. Te powikłania są również częste u pacjentów leczonych urządzeniami do wspomagania czynności lewej komory, których koszulki naczyniowe są zwykle większe, co powoduje zwiększenie śmiertelności 30-dniowej u osób z LEAD [421]. Dodatkowego ryzyka wynikającego z LEAD w tej szczególnej sytuacji nie ustalono jednoznacznie i jego ocena zasługuje na dodatkowe badania. Chorzy ci często wymagają rewaskularyzacji kończyny dolnej oraz chirurgicznego zamknięcia miejsca dostępu naczyniowego, kiedy zakończy się stosowanie urządzenia do wspomagania czynności lewej komory.

## 13. Luki w dowodach

Szybkie zmiany metod leczenia stwarzają sytuację, w której praktyka kliniczna podąża za osiągnięciami technicznymi bez dowodów z RCT. Ponadto RCT często dostarczają sprzecznych wyników ze względu na postęp techniczny. Co więcej, PAD mogą występować w wielu miejscach, co stwarza dużą liczbę sytuacji klinicznych wymagających zbadania. Wszystkie te czynniki przyczyniają się do szerokiego zakresu luk w dostępnych dowodach, z których najważniejsze wymieniono w tabeli 10.

**Tabela 10.** Główne luki w dowodach dotyczących postępowania u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych (PAD)

<b>Epidemiologia</b>
Dostępnych jest niewiele danych na temat epidemiologii PAD w Europie
Ważne wyzwania wiążą się z PAD u kobiet. Ta grupa była klasycznie niedostatecznie reprezentowana w badaniach naukowych. Należy więc zwrócić uwagę na kilka kwestii związanych z płcią, które dotyczą rozpoznawania i leczenia PAD
<b>Choroba tętnic szyjnych</b>
Korzyści z nowych leków przeciwplatek w leczeniu bezobjawowej choroby tętnic szyjnych powinny zostać ocenione w RCT
Potrzebna jest wieloczynnikowa, wystandaryzowana skala do stratyfikacji ryzyka udaru mózgu u pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej, aby można było określić podgrupę, która może odnieść korzyść z rewaskularyzacji w połączeniu z optymalnym leczeniem zachowawczym
Nie zbadano skuteczności urządzeń chroniących przed zatorowością podczas CAS w RCT o odpowiedniej mocy statystycznej, a dostępne dowody są sprzeczne
Optymalna długość okresu podwójnego leczenia przeciwplatekowego po CAS nie została dobrze ustalona
Optymalny moment rewaskularyzacji tętnic szyjnych w ostrej fazie udaru po wewnątrzmożgowej trombolizie/trombektomii nie został dotychczas zdefiniowany i powinien być przedmiotem badań
<b>Choroba tętnic kręgowych</b>
Nie ma prawie żadnych danych na temat porównania rewaskularyzacji chirurgicznej i wewnątrznaczyniowej u objawowych pacjentów
<b>Choroba tętnic kończyn górnych</b>
Niewiele wiadomo na temat historii naturalnej choroby tętnic kończyn górnych
Nie ma prawie żadnych danych na temat długoterminowych korzyści klinicznych z rewaskularyzacji (oraz jej optymalnej metody) w przypadku objawowego zwężenia/niedrożności tętnicy podobojczykowej
Optymalna długość okresu DAPT po stentowaniu tętnicy podobojczykowej jest nieznana
<b>Choroba tętnic trzewnych</b>
Potencjalne korzyści z profilaktycznej rewaskularyzacji z powodu bezobjawowej wielonaczyniowej choroby tętnic trzewnych wymagają zbadania
Nie ma danych na temat potencjalnych korzyści ze stosowania stentów powlekanych w porównaniu z niepowlekаныmi stentami metalowymi w przypadku objawowej choroby tętnic trzewnych
Optymalna długość okresu podwójnego leczenia przeciwplatekowego po stentowaniu tętnic trzewnych jest nieznana
<b>Choroba tętnic nerkowych</b>
Rola stentowania tętnic nerkowych u pacjentów z nagłym obrzękiem płuc w wywiadach wymaga wykazania w RCT
Dotychczas nie zdefiniowano właściwego leczenia restenozy w stencie w tętnicy nerkowej
Konieczna byłaby stratyfikacja ryzyka w celu wyjaśnienia, czy jakaś podgrupa pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej mogłaby odnieść korzyści z rewaskularyzacji nerkowej. W przypadku stentowania tętnic nerkowych optymalna długość okresu DAPT jest nieznana
<b>Choroba tętnic kończyn dolnych</b>
Rola stentów uwalniających lek i balonów uwalniających lek podczas interwencji dotyczących tętnicy udowej powierzchownej oraz interwencji poniżej tętnicy podkolanowej wymaga ustalenia
Konieczne są badania dotyczące optymalnego leczenia zwężenia tętnicy podkolanowej
Badania kliniczne dotyczące stosowania stentów samorozprężalnych, balonów powlekanych lekiem i stentów uwalniających lek w interwencjach poniżej kolana u pacjentów z CLTI powinny obejmować ocenę nie tylko standardowych wyników leczenia dotyczących drożności naczyń, ale również przeżycia bez amputacji, gojenia się ran oraz jakości życia
Optymalna długość okresu DAPT po stentowaniu, a także potencjalne korzyści z długoterminowego stosowania DAPT u pacjentów z CLTI wymagają dalszych badań
Zasadność koncepcji angiosomu przy podejmowaniu decyzji o sposobie rewaskularyzacji u pacjentów z CLTI wciąż wymaga wykazania
Istnieje potrzeba stworzenia europejskich rejestrów pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych w celu umożliwienia oceny wyników leczenia i praktyki postępowania w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej
Istnieje potrzeba walidacji udoskonalonych systemów klasyfikacji CLTI, które obejmują komponenty rany, niedokrwienia i zakażenia stopy, takich jak klasyfikacja WifI
<b>Choroba obejmująca wiele łożysk tętnicznych</b>
Kwestia, czy przesiewowe wykrywanie miażdżycy w innych łożyskach naczyniowych (np. choroby wieńcowej) u pacjentów z PAD może poprawić rokowanie w tej grupie, wymaga dalszych badań
<b>Choroby serca u pacjentów z PAD</b>
Wpływ przesiewowego wykrywania i leczenia HF, a także wpływ samej HF na rokowanie u pacjentów z PAD wymaga dalszych badań
Ustalenie optymalnej strategii leczenia przeciwplatekowego i przeciwzakrzepowego u pacjentów z migotaniem przedsionków i PAD wymaga przeprowadzenia odpowiednich RCT

CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CLTI — przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny; DAPT — podwójne leczenie przeciwplatekowe; HF — niewydolność serca; RCT — randomizowane próby kliniczne



## 14. Podsumowanie najważniejszych zaleceń

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>Ogólne zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z PAD</b>		
W instytucjach opieki zdrowotnej zaleca się tworzenie wielodyscyplinarnych Zespołów Naczyniowych ( <i>Vascular Team</i> ) w celu podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjentów z PAD	I	C
Zaleca się podejmowanie i wspieranie inicjatyw służących zwiększeniu świadomości PAD, a zwłaszcza choroby naczyniowo-mózgowej i LEAD, wśród lekarzy i w całym społeczeństwie	I	C
<b>Zalecenia dla pacjentów z PAD — optymalne leczenie zachowawcze</b>		
U wszystkich pacjentów z PAD zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu	I	B
U wszystkich pacjentów z PAD zaleca się zdrowy sposób odżywiania się i aktywność fizyczną	I	C
U wszystkich pacjentów z PAD zaleca się statyny	I	A
U pacjentów z PAD zaleca się zmniejszenie stężenia LDL-C do $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) lub o $\geq 50\%$ , jeżeli początkowe stężenie LDL-C wynosi 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl)	I	C
U pacjentów z PAD i cukrzycą zaleca się ścisłą kontrolę glikemii	I	C
U pacjentów z objawowymi PAD zaleca się leczenie przeciwkrwotoczne	I	C
U pacjentów z PAD i nadciśnieniem tętniczym zaleca się docelowe ciśnienie tętnicze $< 140/90$ mm Hg	I	A
<b>Zalecenia dotyczące leczenia przeciwkrwotoczowego i przeciwnaczyniowego u pacjentów z PAD</b>		
U pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej zaleca się długoterminowe SAPT	I	A
Podwójne leczenie przeciwkrwotoczne ASA i kłopotogrem zaleca się przez co najmniej miesiąc po CAS	I	B
U objawowych pacjentów zaleca się długoterminowe SAPT	I	A
Długoterminowe SAPT zaleca się u wszystkich pacjentów poddanych rewaskularyzacji	I	C
SAPT zaleca się po operacji pomostowania poniżej pachwiny	I	A
Ze względu na brak udowodnionych korzyści leczenie przeciwkrwotoczne nie jest rutynowo wskazane u pacjentów z izolowaną <sup>d</sup> bezobjawową LEAD	III	A
U pacjentów z PAD i migotaniem przedsionków doustne leczenie przeciwnaczyniowe jest zalecane, jeżeli pacjent ma $\geq 2$ pkt. w skali CHA2DS2-VASc	I	A
<b>Zalecenia dotyczące obrazowania tętnic szyjnych w odcinku zewnątrzczaszkowym</b>		
W celu oceny rozległości i nasilenia zwężeń tętnic szyjnych w odcinku pozaczaszkowym zaleca się DUS (jako metodę obrazowania pierwszego rzutu), CTA i/lub MRA	I	B
Kiedy rozważa się CAS, zaleca się, aby po DUS wykonać MRA lub CTA w celu oceny łuku aorty, a także krążenia zewnątrz- i wewnątrzczaszkowego	I	B
Kiedy rozważa się CEA, zaleca się, aby ocenę stopnia zwężenia w DUS zweryfikować za pomocą MRA lub CTA (bądź podczas ponownej DUS wykonanej w referencyjnej pracowni badań układu naczyniowego)	I	B
<b>Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów z objawową chorobą tętnic szyjnych<sup>e</sup></b>		
Zaleca się CEA u wykazujących objawy pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99%, pod warunkiem że udokumentowana częstość występowania udaru/zgonu w okresie okołoperacyjnym wynosi $< 6\%$	I	A
Jeżeli podejmie się decyzję o rewaskularyzacji objawowego zwężenia tętnicy szyjnej o 50–99%, to zaleca się jej przeprowadzenie jak najszybciej, najlepiej w ciągu 14 dni od początku objawów	I	A
Nie zaleca się rewaskularyzacji u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o $< 50\%$	III	A
<b>Zalecenia dotyczące leczenia zwężeń tętnic kręgowych</b>		
Rewaskularyzacja bezobjawowego zwężenia tętnicy kręgowej nie jest wskazana niezależnie od stopnia ciężkości zwężenia	III	C
<b>Zalecenia dotyczące leczenia ostrego niedokrwienia jelit</b>		
U pacjentów z podejrzeniem ostrego niedokrwienia jelit zaleca się pilną CTA	I	C
<b>Zalecenia dotyczące leczenia przewlekłej choroby tętnic trzewnych</b>		
U pacjentów z podejrzeniem CMI zaleca się DUS jako metodę pierwszego rzutu	I	C
U pacjentów z objawową chorobą wielonaczyniową będącą przyczyną CMI zaleca się rewaskularyzację	I	C

→

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów z objawową chorobą wielonaczyniową będącą przyczyną CMI nie zaleca się opóźniania rewaskularyzacji w celu poprawy stanu odżywienia przed zabiegiem	III	C
<b>Zalecenia dotyczące strategii diagnostycznych w RAD</b>		
Zalecanymi metodami obrazowania w celu rozpoznania RAD są DUS (jako metoda pierwszego rzutu), CTA <sup>i</sup> i MRA <sup>9</sup>	I	B
Scyntygrafia nerek, oznaczenia reniny w osoczu przed podaniem i po podaniu ACEI oraz oznaczenia reniny w żyłach nerkowych nie są zalecane do przesiewowego wykrywania miażdżycowej choroby tętnic nerkowych	III	C
<b>Zalecenia dotyczące strategii leczenia u pacjentów z RAD</b>		
Zaleca się ACEI/ARB w leczeniu nadciśnienia tętniczego związanego z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej	I	B
Zaleca się antagonistów wapnia, beta-adrenolityki i diuretyki w leczeniu nadciśnienia związanego z RAD	I	C
Nie zaleca się rutynowej rewaskularyzacji miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej	III	A
<b>Zalecenia dotyczące pomiaru wskaźnika kostkowo-ramiennego</b>		
Pomiar ABI jest wskazany jako metoda nieinwazyjna pierwszego rzutu w celu przesiewowego wykrywania i rozpoznawania LEAD	I	C
W przypadku niepoddających się uciskowi tętnic w okolicy kostki lub ABI > 1,4 wskazane są alternatywne metody, takie jak wskaźnik paluch–ramię, analiza krzywej doplerowskiej lub rejestracja objętości fali tętna	I	C
<b>Zalecenia dotyczące obrazowania u pacjentów z LEAD</b>		
DUS jest wskazana jako metoda obrazowania pierwszego rzutu w celu potwierdzenia zmian związanych z LEAD	I	C
DUS i/lub CTA, i/lub MRA są wskazane w celu oceny charakterystyki anatomicznej LEAD oraz uzyskania informacji umożliwiających wybór optymalnej strategii rewaskularyzacji	I	C
Przed podjęciem decyzji o leczeniu dane z badań anatomicznych powinny być zawsze analizowane w połączeniu z objawami klinicznymi i parametrami hemodynamicznymi	I	C
<b>Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z chromaniem przestankowym</b>		
Niezależnie od ogólnej prewencji stosowanie statyn jest wskazane w celu zwiększenia dystansu chodu	I	A
U pacjentów z chromaniem przestankowym zaleca się nadzorowany trening wysiłkowy	I	A
U pacjentów z chromaniem przestankowym zaleca się nienadzorowany trening wysiłkowy, jeżeli nadzorowany trening wysiłkowy nie jest możliwy lub dostępny	I	C
<b>Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zmianami zwężającymi/zamykającymi w odcinku aortalno-biodrowym<sup>h</sup></b>		
W przypadku krótkich zmian zwężających/zamykających (tj. < 5 cm) zaleca się strategię początkowego leczenia wewnątrznaczyniowego	I	C
<b>Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji u pacjentów ze zmianami zwężającymi/zamykającymi w odcinku udowo-podkolanowym<sup>9</sup></b>		
W przypadku krótkich zmian (tj. < 25 cm) zaleca się strategię początkowego leczenia wewnątrznaczyniowego	I	C
U pacjentów, u których leczenie chirurgiczne nie wiąże się z dużym ryzykiem, operacja pomostowania jest wskazana w przypadku długich (tj. ≥ 25 cm) zmian w tętnicy udowej powierzchownej, jeżeli dostępna jest żyła do przeszczepienia autologicznego, a oczekiwana długość dalszego życia wynosi > 2 lata	I	B
Autologiczna żyła odpiszczelowa jest pomostem z wyboru w przypadku pomostowania udowo-podkolanowego	I	A
<b>Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji zmian zwężających/zamykających poniżej tętnicy podkolanowej</b>		
W przypadku CLTI rewaskularyzacja poniżej tętnicy podkolanowej jest wskazana w celu ratowania kończyny	I	C
W celu rewaskularyzacji tętnic poniżej tętnicy podkolanowej wskazane jest pomostowanie z wykorzystaniem żyły odpiszczelowej	I	A
<b>Zalecenia dotyczące leczenia przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyny</b>		
Wczesne rozpoznanie utraty tkanek i/lub zakażenia oraz kierowanie pacjentów do zespołu naczyniowego jest konieczne w celu poprawy możliwości uratowania kończyny	I	C

→

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
U pacjentów z CLTI wskazana jest ocena ryzyka amputacji	I	C
U pacjentów z CLTI i cukrzycą zaleca się optymalną kontrolę glikemii	I	C
W celu ratowania kończyny rewaskularyzacja jest wskazana zawsze wtedy, gdy jest to możliwe	I	B
U pacjentów z CLTI terapia z wykorzystaniem komórek macierzystych/terapia genowa nie jest wskazana	III	B
<b>Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z ostrym niedokrwieniem kończyny</b>		
W przypadku deficytu neurologicznego wskazana jest pilna rewaskularyzacja <sup>c</sup>	I	C
Jeżeli nie ma deficytu neurologicznego, rewaskularyzacja jest wskazana w ciągu godzin po początkowym obrazowaniu, a decyzje terapeutyczne należy podejmować indywidualnie	I	C
Wskazane jest jak najszybsze podanie heparyny i leków przeciwbólowych	I	C
<b>Zalecenia dotyczące przesiewowego wykrywania choroby tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych CABG</b>		
Wśród pacjentów poddawanych CABG zaleca się DUS u pacjentów po niedawno przebyłym (< 6 miesięcy) TIA/udarze mózgu	I	B
Przesiewowe wykrywanie zwężeń tętnic szyjnych nie jest wskazane u pacjentów bez niedawno przebytego TIA/udarza mózgu wymagających pilnego CABG	III	C
<b>Zalecenia dotyczące leczenia zwężenia tętnicy szyjnej u pacjentów poddawanych CABG</b>		
Zaleca się, aby wskazania do rewaskularyzacji tętnic szyjnych (a także jej metodę i moment wykonania) ustalać indywidualnie po przedyskutowaniu tego problemu w obrębie wielodyscyplinarnego zespołu z udziałem neurologa	I	C
U pacjentów po niedawno przebyłym (< 6 miesięcy) TIA/udarze mózgu, u których planuje się CABG, rewaskularyzacja tętnic szyjnych nie jest zalecana u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o < 50%	III	C
U pacjentów bez objawów neurologicznych, u których planuje się CABG, rutynowa profilaktyczna rewaskularyzacja tętnic szyjnych u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o 70–99% nie jest zalecana	III	B
<b>Zalecenia dotyczące przesiewowego wykrywania i leczenia współistniejących LEAD i CAD</b>		
U pacjentów z LEAD zaleca się dostęp przez tętnicę promieniową jako metodę pierwszego wyboru w celu wykonania koronarografii/interwencji wieńcowej	I	C
<b>Zalecenia dotyczące leczenia chorób serca towarzyszących PAD</b>		
U wszystkich pacjentów, u których rozważa się transplantację serca lub wszczepienie urządzenia do wspomaganie czynności serca, wskazana jest pełna ocena układu naczyniowego	I	C
U pacjentów z PAD i migotaniem przedsionków doustne leczenie przeciwzakrzepowe zaleca się u pacjentów z $\geq 2$ pkt. w skali CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	I	A
Przesiewowa diagnostyka w kierunku LEAD i UEAD jest wskazana u pacjentów poddawanych TAVI lub innym interwencjom strukturalnym wymagającym dostępu przez tętnicę	I	C

ABI — wskaźnik kostkowo-ramienny; ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensynowego; ASA — kwas acetylosalicylowy; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAD — choroba wieńcowa; CAS — stentowanie tętnicy szyjnej; CEA — endarterektomia szyjna; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc — zastoinowa niewydolność serca (Congestive heart failure), nadciśnienie tętnicze (Hypertension), wiek  $\geq 75$  lat (Age) (2 punkty), cukrzyca (Diabetes), udar mózgu (Stroke) (2 punkty), choroba naczyń (Vascular disease), wiek 65–74 lata (Age), płeć żeńska (Sex category); CMI — przewlekłe niedokrwienie jelit; CTA — angiogramografia komputerowa; CLTI — przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny; DUS — ultrasonografia podwójna; eGFR — oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; LDL-C — cholesterol we frakcji lipoprotein o małej gęstości; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; MRA — angiografia rezonansu magnetycznego; PAD — choroby tętnic obwodowych; RAD — choroba tętnic nerkowych; SAPT — pojedyncze leczenie przeciwłukowe; TAVI — przecewnikiowa implantacja zastawki aortalnej; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; UEAD — choroba tętnic kończyn górnych

Wynik w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc oblicza się w następujący sposób — zastoinowa niewydolność serca — 1 punkt, nadciśnienie tętnicze — 1 pkt, wiek  $\geq 75$  lat — 2 pkt., cukrzyca — 1 pkt, udar mózgu — 2 pkt., choroba naczyń — 1 pkt, wiek 65–74 lata — 1 pkt, płeć żeńska — 1 pkt

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Nie dla wszystkich łóżysk naczyniowych dostępne są dowody. Jeżeli takie dowody są dostępne, zalecenia odnoszące się do określonego łóżyska naczyniowego przedstawiono w odpowiednich rozdziałach

<sup>d</sup>Bez żadnej innej choroby układu sercowo-naczyniowego wymagającej leczenia przeciwłukowego (np. choroba wieńcowa lub inna choroba obejmująca wiele łóżysk tętniczych)

<sup>e</sup>Udar mózgu lub TIA w ciągu ostatnich 6 miesięcy

<sup>f</sup>Jeżeli eGFR  $\geq 60$  ml/min

<sup>g</sup>Jeżeli eGFR  $\geq 30$  ml/min

<sup>h</sup>Te zalecenia dotyczą pacjentów z chromaniem przestankowym i ciężkim przewlekłym niedokrwieniem kończyny

<sup>i</sup>W takich przypadkach obrazowanie nie powinno opóźniać interwencji

## 15. Dodatek

**Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG):** Stephan Windecker (przewodniczący) (Szwajcaria), Victor Aboyans (Francja), Stefan Agewall (Norwegia), Emanuele Barbato (Włochy), Héctor Bueno (Hiszpania), Antonio Coca (Hiszpania), Jean-Philippe Collet (Francja), Ioan Mircea Coman (Rumunia), Veronica Dean (Francja), Victoria Delgado (Holandia), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gamberli (Szwajcaria), Gerhard Hindricks (Niemcy), Bernard Jung (Francja), Peter Juni (Kanada), Hugo A. Katus (Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Christophe Leclercq (Francja), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Dimitrios J. Richter (Grecja), Marco Roffi (Szwajcaria), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Jose Luis Zamorano (Hiszpania).

**Narodowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC,** które aktywnie uczestniczyły w recenzowaniu „Wytycznych ESC dotyczących rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych w 2017 roku, przygotowanych we współpracy z ESVS”:

**Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Parounak H. Zelveian; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Markus Haumer; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Tine De Backer; **Białoruś:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Dymitry Isachkin; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Mirza Dilic; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Ivo Petrov; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Majda Vrkic Kirhmajer; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, Debora Karetova; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Eva Prescott; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Hamdy Soliman; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Ants Paapstel; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Kimmo Makinen; **Francja:** French Society of Cardiology, Emmanuel Messas; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Zurab Pagava; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Katerina K. Naka; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Lorenzo Silva Melchor; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Thorbjorn Gudjonsson; **Izrael:** Israel Heart Society, Michael Jonas; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Olga Lunegova; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Pranvera Ibrahim; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Vilnis Dzerve; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Nerijus Misonis; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Jean Beissel; **Macedonia (była Jugosłowiańska Republika Macedonii):** Macedonian FYR Society of Cardiology, Slavco Tosev; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Elton Pllaha; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Mustapha Taberkant; **Niemcy:** German Cardiac Society, Oliver J. Müller; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Torbjørn Bakken; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Rui Teles; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Daniel Lighezan; **Rosja:** Russian Society of Cardiology, Alexandra

Konradi; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Madaric; **Słowenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, Beatrice Amann-Vesti; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Ulf Näslund; **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology, Zoltán Járαι; **Wielka Brytania:** British Cardiovascular Society, Agu Obiekezie; **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Salvatore Novo.

## 16. Dodatek internetowy i opracowanie towarzyszące wytycznym

Wszystkie dodatkowe ryciny i tabele są dostępne na stronie internetowej czasopisma *European Heart Journal*, a także na stronie internetowej ESC pod adresem: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Peripheral-Artery-Diseases-Diagnosis-and-Treatment-of>.

Pod tym samym adresem internetowym dostępne jest też opracowanie towarzyszące niniejszym wytycznym w pytaniach i odpowiedziach (*questions and answers*).

## 3. Dodatek internetowy do rozdziału 3: Epidemiologia i czynniki ryzyka

### 3.1. EPIDEMIOLOGIA

#### 3.1.1. Choroba tętnic szyjnych

W metaanalizie [1] łączna częstość występowania umiarkowanego lub ciężkiego ( $\geq 50\%$ ) zwężenia tętnicy szyjnej wyniosła 4,2%. U mężczyzn w wieku  $< 70$  lat odsetek ten wyniósł 4,8%, a u kobiet 2,2%, natomiast wśród pacjentów w wieku  $> 70$  lat — aż 12,5% u mężczyzn i 6,9% u kobiet. W innym badaniu obejmującym  $> 3,6$  mln uczestników ze Stanów Zjednoczonych (36% mężczyzn, średni wiek 64 lata) umiarkowane lub ciężkie zwężenie tętnicy szyjnej wykryto u 3,9% osób [2]. Choroba tętnic kończyn dolnych wiązała się z większym prawdopodobieństwem zwężenia tętnicy szyjnej, które stwierdzono u 19% osób z LEAD w porównaniu z 3% osób bez LEAD.

#### 3.1.2. Choroba tętnic kończyn górnych

Miażdżyca rzadko występuje w tętnicach kończyn górnych, z wyjątkiem tętnic podobojczykowych. Podstawą danych na temat epidemiologii zwężenia tętnicy podobojczykowej jest głównie różnica SBP między kończynami górnymi wynosząca  $> 10$  lub  $15$  mm Hg, ale ta definicja jest mało czuła (50%), choć charakteryzuje się dużą swoistością (90%) w porównaniu z angiografią [3]. Na podstawie tych definicji ocenia się, że częstość występowania zwężenia tętnicy pod-



obojczykowej w populacji ogólnej wynosi ok. 2%, natomiast zwiększa się do 9% w przypadku współistnienia LEAD [4].

### 3.1.3. Choroba tętnic trzewnych

Przewlekła objawowa choroba tętnic trzewnych jest rzadka w praktyce klinicznej, chociaż często pozostaje nierozpoznana. Odpowiada ona za tylko 5% wszystkich incydentów niedokrwienia jelit. Częstość występowania bezobjawowej choroby tętnic trzewnych pozostaje słabo zbadana. Wśród 553 osób w wieku > 65 lat uczestniczących w badaniu *Cardiovascular Health Study* ciężkie zwężenie pnia trzewnego wykryte za pomocą DUS występowało u 15% badanych, natomiast tylko u 0,9% osób występowało ciężkie zwężenie tętnicy krezkowej górnej, a u 1,3% osób — zwężenie obu tych tętnic [5]. Nie wszystkie te zmiany są związane z miażdżycą. Choroba tętnic trzewnych może być stosunkowo częsta u pacjentów ze zmianami miażdżycowymi w innych miejscach. U pacjentów poddawanych rutynowemu cewnikowaniu serca częstość występowania choroby tętnic trzewnych wyniosła 14%, w tym u 11% stwierdzono zwężenie pnia trzewnego, a u 3% zwężenie tętnicy krezkowej górnej [6], natomiast wśród pacjentów z LEAD zwężenie jednej z tętnic trzewnych o  $\geq 50\%$  stwierdzono u 27% osób [7].

### 3.1.4. Choroba tętnic nerkowych

W badaniu *Cardiovascular Health Study* zwężenie tętnicy nerkowej o  $\geq 60\%$  wykryto za pomocą DUS u 9,1% mężczyzn i 5,5% kobiet [8]. Wśród 450 pacjentów poddanych cewnikowaniu serca z powodu podejrzenia CAD częstość występowania choroby tętnic nerkowych wyniosła 7,7% — była częstsza u osób, u których potwierdzono CAD, niż tych, u których CAD nie stwierdzono (9,9% vs. 4,1%). Częstość występowania choroby tętnic nerkowych zwiększała się też ze wzrostem liczby tętnic wieńcowych z istotnymi zwężeniami [6].

### 3.1.5. Choroba tętnic kończyn dolnych

Na świecie są ok. 202 mln osób z LEAD, z których prawie 40 mln żyje w Europie [9]. Zwykle LEAD pojawia się w wieku > 50 lat, z wykładniczym wzrostem częstości występowania po osiągnięciu wieku 65 lat aż do ok. 20% w wieku 80 lat. W krajach o dużych dochodach LEAD, zwłaszcza objawowa, występuje w sumie częściej u mężczyzn, choć różnica ta zmniejsza się u osób w podeszłym wieku. W krajach o małych i średnich dochodach łączna częstość występowania jest większa wśród kobiet niż wśród mężczyzn [9]. W nieselekcyjowanej kohorcie 6880 osób w wieku > 65 lat obserwowanych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej w Niemczech częstość występowania LEAD, zdefiniowanej jako  $ABI < 0,90$ , wyniosła 18%, a tylko u 1/10 z tych osób stwierdzono typowe chromanie przestankowe [10]. W większości badań objawowa LEAD występuje jednak u 1/5–1/3 wszystkich pacjentów z LEAD. Wśród duń-

skich mężczyzn w wieku 65–74 lata częstość występowania LEAD wynosiła 10%, a chromanie przestankowe występowało u 1/3 pacjentów [11]. Podobnie w szwedzkiej populacji w wieku 60–90 lat częstość występowania LEAD wynosiła 18%, a chromania przestankowego — 7% [12]. Częstość występowania przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyn (CLTI) jest mała i wynosi 0,4%, a roczną zapadalność szacuje się na 500–1000 nowych przypadków/mln; więcej wśród chorych na cukrzycę. Roczna częstość wykonywania dużych amputacji wynosi 120–500/mln, z podobną częstością zabiegów powyżej i poniżej kolana [13]. Łączna liczba osób z LEAD znacznie się zwiększa, a w ostatniej dekadzie odnotowano jej wzrost o 23%, wynikający ze wzrostu łącznej liczebności populacji, globalnego starzenia się populacji, a także wzrostu zapadalności na cukrzycę na całym świecie oraz wzrostu częstości palenia tytoniu w krajach o małych i średnich dochodach [9]. Dostępnych jest niewiele danych na temat zapadalności na LEAD w Europie; roczna zapadalność na chromanie przestankowe u mężczyzn w wieku 60 lat wynosiła od 0,2% na Islandii do 1% w Izraelu [14]. W Holandii w ciągu 7,2 roku obserwacji łączna zapadalność na bezobjawową LEAD wyniosła 9,9/1000 osobolat w grupie ryzyka, w tym 7,8/1000 osobolat wśród mężczyzn i 12,4/1000 osobolat wśród kobiet. Zapadalność na objawową LEAD wyniosła 1,0/1000 osobolat w całej populacji; 0,4/1000 osobolat wśród mężczyzn i 1,8/1000 osobolat wśród kobiet [15]. Ogólnoświatowe obciążenia spowodowane LEAD są znaczne. W 2010 roku liczbę lat życia straconych z powodu LEAD oszacowano na 31,7, 15,1 oraz 3,7/100 tys. mieszkańców odpowiednio Europy Zachodniej, Środkowej i Wschodniej [16]. Śmiertelność związana z LEAD zwiększyła się w Europie w latach 1990–2010, osiągając 3,5/100 tys. osób w Europie Zachodniej w 2010 roku. Wartości te dotyczą śmiertelności bezpośrednio związanej z LEAD, natomiast większość tych pacjentów umiera z powodu powikłań związanych z CAD i udarem mózgu.

## 3.2. CZYNNIKI RYZYKA

### 3.2.1. Palenie tytoniu

Palenie tytoniu wykazuje związek z PAD, a ryzyko zwiększa się wraz z intensywnością palenia. Dane na temat związku między paleniem a chorobą tętnic szyjnych są ograniczone, a związek ten pozostaje słaby, ale wciąż istotny statystycznie. Palenie tytoniu było niezależnie związane z chorobą tętnic szyjnych w populacyjnej kohorcie mężczyzn w wieku > 65 lat (OR 1,70) [17]. W tym badaniu istotne (> 50%) zwężenie tętnicy szyjnej stwierdzono u 5% osób, które paliły w okresie badania. W łącznej analizie 4 badań populacyjnych palenie tytoniu w okresie badania było niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym zwężenia tętnicy szyjnej o > 50% (OR 2,3) oraz o > 70% (OR 3) [18]. Ekspozycja w dzieciństwie na palenie przez rodziców wiązała się ze zwiększonym ryzykiem

choroby tętnic szyjnych w wieku dorosłym [19]. Palenie wiąże się również z progresją blaszek w tętnicach szyjnych [20], a CEA jest u palaczy wymagana średnio 7 lat wcześniej [21]. Zarówno palenie w przeszłości, jak i w okresie oceny wiązało się z występowaniem zwężenia tętnicy podobojczykowej [4]. Palenie wiąże się również ze zwiększonym ryzykiem choroby tętnic nerkowych, zarówno miażdżycowej, jak i w przebiegu dysplazji włóknisto-mięśniowej [22, 23]. Palenie tytoniu jest szczególnie silnym czynnikiem ryzyka LEAD [14], a populacyjny udział tego czynnika ryzyka w łącznym ryzyku oszacowano na 44% [24]. Związek między LEAD a paleniem tytoniu utrzymuje się również po zaprzestaniu palenia, choć ulega znacznemu zmniejszeniu po upływie > 10 lat od zaprzestania palenia [24].

### 3.2.2. Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze wiąże się ze zwiększonym ryzykiem choroby tętnic szyjnych u mężczyzn i kobiet [25–27]. W odniesieniu do choroby tętnic kończyn górnych istotny związek stwierdzono zarówno w odniesieniu do coraz starszego wieku, jak i SBP [4]. Choroba tętnic nerkowych również wykazuje związek z wcześniejszymi wysokimi wartościami BP [28]. Nadciśnienie tętnicze wiąże się ze zwiększoną częstością występowania LEAD, a OR dla tej zależności w dużych badaniach epidemiologicznych wynosił 1,32–2,20 [14, 29]. Mimo że w niektórych badaniach HR związane z nadciśnieniem było niezbyt wielkie, duża częstość występowania tego czynnika ryzyka, zwłaszcza wśród starszych pacjentów, powoduje, że w istotnym stopniu przyczynia się on do łącznego obciążenia LEAD w populacji. Obecność nadciśnienia tętniczego u mężczyzn w wieku 40–79 lat wiązała się z 2,42-krotnym wzrostem zapadalności na LEAD [24]. W analizie obejmującej 4,2 mln osób oraz 44 329 nowych przypadków LEAD wzrost SBP o 20 mm Hg wiązał się ze wzrostem ryzyka LEAD o 63% [30]. W prospektywnym badaniu populacyjnym obejmującym 92 728 osób nadciśnienie tętnicze było najsilniejszym wskaźnikiem predykcyjnym wystąpienia wszystkich ostrych postaci PAD, w tym ostrego niedokrwienia jelit, ostrego niedokrwienia kończyny oraz CLTI, a także wyników leczenia tych stanów [31].

### 3.2.3. Zaburzenia lipidowe

W kilku badaniach populacyjnych stwierdzono, że duże stężenie LDL-C oraz małe stężenie HDL-C wiąże się ze zwiększonym ryzykiem objawowej i bezobjawowej choroby tętnic szyjnych niezależnie od wieku [23–25]. Duża częstość występowania hipercholesterolemii jest istotnym

czynnikiem przyczyniającym się do LEAD. W większości badań stężenie cholesterolu całkowitego wiązało się z występowaniem LEAD w analizach wielozmiennych [14, 32–34]. W prospektywnym badaniu obejmującym 51 529 mężczyzn w wieku 40–79 lat, których obserwowano przez 2 dekady, hipercholesterolemia wykazywała silny, stopniowy i niezależny związek z zapadalnością na jawną klinicznie LEAD [24]. We wszystkich dużych badaniach epidemiologicznych stwierdzono ochronne działanie stężenia HDL-C. W porównaniu nowych przypadków LEAD ze zdrową grupą kontrolną najsilniejszy związek z chorobą wykazywał stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do stężenia HDL-C [35]. Mimo że stężenie triglicerydów wydaje się związane z LEAD w analizach jednozmiennych, to często przestaje ono być niezależnym czynnikiem ryzyka w analizach wielozmiennych [14, 36]. Stężenie lipoproteiny(a) wiąże się z obecnością i progresją LEAD [37, 38].

### 3.2.4. Cukrzyca

Cukrzyca wiąże się ze zwiększonym ryzykiem choroby tętnic szyjnych [18]. Nie stwierdzono natomiast, aby progresja łącznego nasilenia blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, a także niestabilność blaszek wykazywały swoisty związek z cukrzycą [20, 39]. Cukrzyca jest silnie związana z LEAD; w badaniach populacyjnych OR wynosił 1,9–4 [14]. Ryzyko to zwiększa się z czasem trwania cukrzycy. Rokowanie w LEAD u chorych na cukrzycę jest gorsze niż u pacjentów bez cukrzycy. Ryzyko amputacji jest zwiększone 5-krotnie, co wiąże się ze szczególną charakterystyką umiejscowienia zmian miażdżycowych, które często występują w dystalnych tętnicach, a także z częstym współistnieniem neuropatii oraz wyższym ryzykiem zakażenia [40].

### 3.2.5. Inne czynniki ryzyka

Zapalenie odgrywa rolę w patofizjologii miażdżycy. Kilka wskaźników zapalenia (np. białko C-reaktywne oznaczane metodą o dużej czułości, fibrynogen, interleukina 6) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania, progresji oraz powikłań LEAD [37, 41, 42]. Niektóre choroby autoimmunologiczne/zapalne narażają pacjentów na zwiększone ryzyko LEAD (np. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów) [43]. Stężenie homocysteiny dostarcza jedynie słabych dodatkowych informacji prognostycznych w stosunku do standardowych parametrów lipidowych [35]. Kilka genotypów jest potencjalnymi czynnikami ryzyka miażdżycy, jednak dowody ich znaczenia klinicznego są słabe.

## 4. Dodatek internetowy do rozdziału 4: Aspekty ogólne

### 4.1.1. Wywiady

**Dodatkowa tabela 1.** Główne elementy wywiadów podczas oceny w kierunku chorób tętnic obwodowych

Wywiady rodzinne w kierunku CVD (choroba wieńcowa, choroba naczyniowo-mózgowa, tętniak aorty, LEAD) oraz przedwczesnej CVD (śmiertelny lub nieprowadzący do zgonu incydent CVD i/lub rozpoznanie CVD u krewnego pierwszego stopnia płci męskiej w wieku < 55 lat lub płci żeńskiej w wieku < 65 lat)
Wywiady osobiste: <ul style="list-style-type: none"> <li>nadciśnienie tętnicze</li> <li>cukrzyca</li> <li>zaburzenia lipidowe</li> <li>palenie tytoniu (obecnie i/lub w przeszłości), bierna ekspozycja na dym tytoniowy</li> <li>uprzednio stwierdzona CVD</li> <li>przewlekła choroba nerek</li> <li>siedzący tryb życia</li> <li>nawyki żywieniowe</li> <li>przebyta radioterapia</li> <li>czynniki psychospołeczne</li> </ul>
Przemijające lub trwałe objawy neurologiczne
Wysiłkowy ból w obrębie kończyny górnej, zwłaszcza jeżeli związany z zawrotami głowy
Objawy sugerujące dławicę piersiową, duszność
Ból brzucha, zwłaszcza jeżeli uwarunkowany przyjmowaniem pokarmów i związany z chudnięciem
Upośledzenie sprawności chodu/chromanie przestankowe: <ul style="list-style-type: none"> <li>rodzaj dolegliwości: zmęczenie, pobołowanie, kurcze mięśniowe, dyskomfort, pieczenie</li> <li>umiejscowienie: pośladek, udo, łydka lub stopa</li> <li>moment wystąpienia: wyzwalane przez wysiłek, podczas chodzenia pod górę, a nie w dół, szybko ustępujące w spoczynku; przewlekłe</li> <li>dystans chodu</li> </ul>
Ból kończyny dolnej (w tym stopy) w spoczynku, jego zmiany w pozycji pionowej lub leżącej
Źle gojące się rany kończyn dolnych
Ocena aktywności fizycznej: <ul style="list-style-type: none"> <li>wydolność fizyczna i przyczyny jej zmniejszenia</li> </ul>
Zaburzenia erekcji

CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

### 4.1.2. Badanie przedmiotowe

**Dodatkowa tabela 2.** Badanie przedmiotowe podczas oceny w kierunku chorób tętnic obwodowych

Osluchiwanie i ocena palpacyjna szyi i okolic nadobojczykowych
Uważne oglądanie kończyn górnych, w tym rąk (tj. zabarwienie, integralność skóry)
Badanie palpacyjne tętna na kończynach górnych
Pomiar ciśnienia tętniczego na obu kończynach górnych i odnotowanie różnicy ciśnienia między kończynami
Osluchiwanie na różnych poziomach, w tym bocznych okolic brzucha, okolicy okołopępkowej i pachwin
Badanie palpacyjne brzucha, badanie palpacyjne tętna na tętnicach udowych, podkolanowych, grzbietowych stopy i piszczelowych tylnych, ocena gradientu temperatury
Uważne oglądanie kończyn dolnych, w tym stóp (tj. zabarwienie, obecność wszelkich zmian skórnych). Należy odnotowywać objawy wskazujące na LEAD, w tym utratę włosów na podudziach i zanik mięśni
Ocena w kierunku neuropatii obwodowej w przypadku cukrzycy lub LEAD: zaburzenia czucia (badanie monofilamentem), zdolność wykrywania bólu i lekkiego dotyku (badanie igłą, kłębkiem waty), zaburzenia czucia wibracji (badanie widełkami stroikowymi 128 Hz), badanie głębokich odruchów ścięgniętych, potliwość

LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

### 4.1.3. Badania laboratoryjne

**Dodatkowa tabela 3.** Badania laboratoryjne u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych

<b>Badania rutynowe</b>
Glukoza w osoczu na czczo
Profil lipidowy w surowicy na czczo: <ul style="list-style-type: none"> <li>cholesterol całkowity</li> <li>triglicerydy</li> <li>cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości</li> <li>cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości</li> </ul>
Kreatynina w surowicy i klirens kreatyniny
Badanie ogólne moczu: białko w moczu testem paskowym, mikroalbuminuria <ul style="list-style-type: none"> <li>Morfologia krwi obwodowej</li> <li>Kwas moczowy</li> </ul>
<b>Dodatkowe badania zależnie od znalezisk w badaniach podmiotowym, przedmiotowym i rutynowych badaniach laboratoryjnych</b>
Jeżeli stężenie glukozy w osoczu na czczo > 5,6 mmol/l (101 mg/dl), to hemoglobina A1c lub doustna próba obciążenia glukozą
Lipoproteina(a) w przypadku przedwczesnej choroby układu sercowo-naczyniowego w wywiadach rodzinnych
Białkomocz ilościowo, jeżeli dodatni wynik testu paskowego

## 5. Dodatek internetowy do rozdziału 5: Leki przeciw-płytkowe i przeciwzakrzepowe w chorobach tętnic obwodowych

### 5.4. LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE I PRZECIWKRAZEPWE PO LECZENIU WEWNĄTRZNACZYNIOWYM W INNYCH OBSZARACH UKŁADU NACZYNIOWEGO

Obecnie nie ma danych z prób klinicznych, w których oceniono by korzyści z DAPT w porównaniu ze stosowaniem jednego leku przeciw-płytkowego po stentowaniu tętnic pod-objęzycznych, trzewnych i nerkowych [44]. W większości ośrodków przepisuje się kłopidogrel (75 mg) w połączeniu z małą dawką ASA, zwykle na czas 1–3 miesięcy, przedłużany w niektórych przypadkach do 1 roku. W badaniu obserwacyjnym stwierdzono trend w kierunku mniejszej liczby wtórnych zabiegów z powodu niepowodzenia re-waskularyzacji, jeżeli początkowe stentowanie wykonano w trakcie DAPT [45].

## 6. Dodatek internetowy do rozdziału 6: Choroba tętnic szyjnych i kręgowych w odcinku pozaczaszkowym

### 6.1.1. Definicja i etiologia udaru mózgu

**Dodatkowa tabela 4.** Terminologia i definicje wykorzystywane do opisywania incydentów naczyniowo-mózgowych [46]

Terminologia	Definicja
Incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego	Krótki epizod dysfunkcji neurologicznej spowodowany przemijającym ogniskowym niedokrwieniem mózgu, który nie wiąże się z cechami ostrego zawału mózgu
Udar niedokrwienny	Epizod dysfunkcji neurologicznej spowodowanej ogniskowym zawałem mózgu lub siatkówki, w którym zawał definiuje się jako śmierć komórek mózgu lub siatkówki związaną z niedokrwieniem na podstawie stwierdzenia cech trwałego uszkodzenia w badaniu neuropatologicznym, neuroobrazowaniu i/lub ocenie klinicznej
Nieme klinicznie ognisko zawałowe	Cechy zawału mózgu/siatkówki w badaniach obrazowych lub badaniu neuropatologicznym bez wywiadów wskazujących na ostrą dysfunkcję neurologiczną, z którą można by wiązać stwierdzoną zmianę

### 6.1.2.1. Ocena kliniczna

Objawy półkulowe obejmują osłabienie, drętwienie lub parestezje w obrębie twarzy, kończyny górnej i kończyny dolnej po stronie przeciwnej do zwężenia tętnicy szyjnej. Objawy neuropsychologiczne obejmują afazję (półkula dominująca) lub zaniedbywanie (półkula niedominująca). Zatory do siatkówki mogą być przyczyną czasowej lub trwałej ślepoty. Tylko niewielki odsetek TIA i udarów mózgu ma podłoże hemodynamiczne. Takie objawy, jak izolowany ból głowy (o ile nie jest związany z rozwarstwieniem tętnicy szyjnej), izolowane zawroty głowy, izolowane podwójne widzenie, częste upadki oraz omdlenie, nie wskazują na niedokrwienie w obszarze zaopatrywanym przez tętnicę szyjną.

### 6.1.3.2.1. Aspekty techniczne

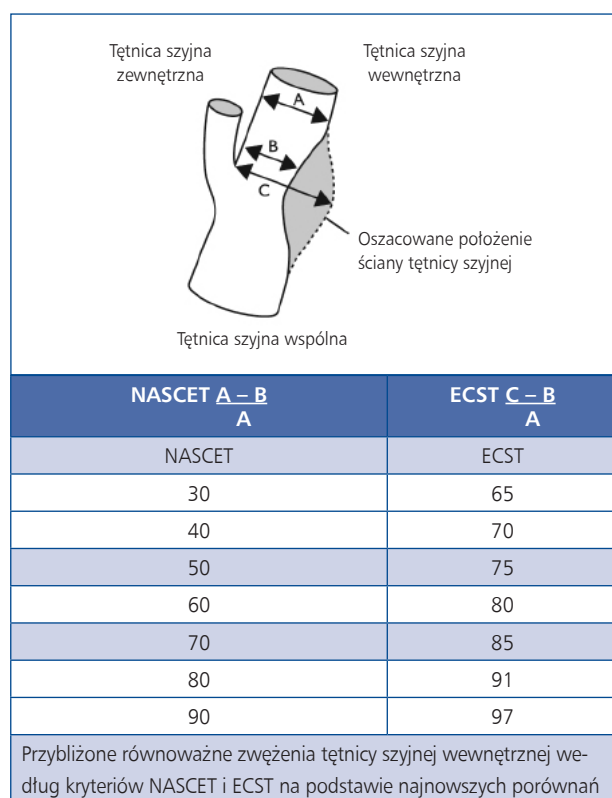
W metaanalizie nierandomizowanych badań stwierdzono, że CEA w znieczuleniu miejscowo-regionalnym wiązała się z mniejszą częstością występowania zawału serca, udaru mózgu i powikłań oddechowych w okresie okołoperacyjnym niż znieczulenie ogólne [47]. W przeglądzie 14 RCT przeprowadzonym w ramach bazy danych *Cochrane Collaboration* (4596 pacjentów) nie uzyskano jednak danych wskazujących na to, aby rodzaj znieczulenia wpływał na wyniki leczenia w okresie okołoperacyjnym. Stwierdzono, że ryzyko udaru mózgu lub zgonu w 30-dniowej obserwacji wyniosło 3,6% w grupie poddanej znieczuleniu miejscowemu w porównaniu z 4,2% wśród pacjentów przypisanych losowo do znieczulenia ogólnego (OR 0,85; 95% CI 0,63–1,16) [48].

Stosuje się dwie techniki CEA: 1) tradycyjną endarterektomię z pierwotnym zamknięciem lub zamknięciem za pomocą łąty naczyniowej oraz 2) endarterektomię poprzez wycinanie (ewersyjną). W metaanalizach wykazano, że: 1) częstość występowania udarów mózgu i zgonów w okresie zabiegowym oraz późnych restenoz i udarów mózgu po tej samej stronie nie różni się między pacjentami poddanymi CEA metodą ewersyjną a poddanymi CEA z wszyciem łąty naczyniowej; 2) rutynowe pierwotne zamknięcie jest gorsze niż zarówno CEA metodą ewersyjną, jak i CEA z wszyciem łąty naczyniowej pod względem częstości występowania udarów mózgu i zgonów w okresie zabiegowym oraz późnych restenoz i udarów mózgu po tej samej stronie oraz 3) rodzaj łąty (sztuczny materiał, żyła) nie wpływa na wczesne (udar, zakrzepica) ani późne (restenoza, ponowny udar) wyniki leczenia [49, 50].

Zaciśnięcie tętnicy szyjnej zmniejsza perfuzję mózgu, co może spowodować jego hemodynamiczne uszkodzenie. Można temu zapobiec, stosując dren umożliwiający utrzymanie przepływu krwi przez tętnicę (czasowy przepływ wewnętrzny, *shunt*). Autorzy przeglądu danych z bazy *Cochrane Collaboration* doszli do wniosku, że nie można sformułować żadnych miarodajnych zaleceń dotyczących stosowania czasowego przepływu wewnętrznego [51].

Wysokie rozwidlenie tętnicy szyjnej lub zwężenie sięgające za miesiąc dwubrzuścowy może stwarzać problemy tech-





**Dodatkowa rycina 1.** Angiograficzna ocena zwężenia tętnicy szyjnej różnymi metodami; ECST — *European Carotid Surgery Trial*; NASCET — *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*

niczne podczas CEA i wiązać się ze zwiększonym ryzykiem uszkodzenia nerwów czaszkowych [52]. Zwiększone ryzyko uszkodzenia nerwów czaszkowych dotyczy również pacjentów po wcześniejszej radykalnej operacji lub radioterapii szyi.

#### 6.1.3.2.2. Pooperacyjne wyniki leczenia

W kilku badaniach zidentyfikowano czynniki i wskaźniki prognostyczne po CEA. W analizie podgrup w badaniu ECST [53] następujące zmienne wiązały się z istotnym wzrostem ryzyka udaru w okresie okołoperacyjnym u chorych poddawanych CEA: 1) niestosowanie heparyny; 2) czas trwania operacji < 1 h lub > 1,5 h; 3) płeć żeńska; 4) LEAD w wywiadach; 5) SBP przed operacją  $\geq 180$  mm Hg oraz 6) objawy półkulowe (w porównaniu z objawami z siatkówki). W badaniu NASCET następujące zmienne były związane z istotnym wzrostem ryzyka udaru zabiegowego: 1) zabiegi po lewej stronie (w porównaniu z prawą stroną); 2) zamknięcie tętnicy po przeciwnej stronie; 3) zawał mózgu po tej samej stronie w CT lub MRI; 4) nieregularna blaszka miażdżycowa oraz 5) objawy półkulowe (w porównaniu z objawami z siatkówki) [54]. W metaanalizie 170 badań (z udziałem > 70 tys. pacjentów) stwierdzono, że zamknięcie tętnicy szyjnej po drugiej stronie wiązało się z istotnie większą częstością występowania udarów mózgu po CEA, ale nie po CAS [55].

W metananalizie 25 nierandomizowanych badań (936 436 zabiegów CEA) stwierdzono istotny związek między liczbą CEA wykonywanych w szpitalu a częstością występowania udarów mózgu i zgonów w okresie okołoperacyjnym (w łącznej analizie OR 0,78; 95% CI 0,64–0,92 na korzyść CEA w ośrodkach, w których wykonywano więcej zabiegów). Krytyczna wartość progowa liczby operacji wykonywanych w szpitalu wyniosła 79 zabiegów CEA/rok [56]. W innym badaniu chirurgów wykonujących więcej zabiegów (> 300 CEA/rok) uzyskiwali istotnie mniejszą częstość występowania zgonów i udarów mózgu w okresie okołoperacyjnym niż mniej doświadczeni chirurdzy [57].

W badaniu ICSS częstość występowania uszkodzeń nerwów czaszkowych u 821 pacjentów przypisanych losowo do CEA wyniosła 5,5% [52], ale tylko u 11 pacjentów (1,3%) objawy utrzymywały się po 30 dniach. Tylko u 1 pacjenta (0,12%) stwierdzono istotne (inwalidyzujące) uszkodzenie nerwów czaszkowych po 6 miesiącach.

#### 6.1.3.3.1. Czynniki związane ze zwiększoną trudnością stentowania tętnic szyjnych.

Kilka czynników wiąże się ze zwiększoną trudnością wykonywania CAS. Należą do nich łuk aorty typu III, wspólne odejście pnia ramienno-głównego i lewej tętnicy szyjnej wspólnej (*bovine aortic arch*), blaszki miażdżycowe w obrębie łuku aorty, znaczne zagięcie tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku dystalnym, długie zwężenie oraz bardzo ciasne zwężenie [58]. Analizy przeprowadzone w różnych RCT pozwoliły zidentyfikować kliniczne i/lub angiograficzne wskaźniki predykcyjne zwiększonego ryzyka udaru mózgu po CAS, w tym wiek > 70 lat, małą liczbę zabiegów wykonywanych w ośrodku, kąt między tętnicą szyjną wspólną a tętnicą szyjną wewnętrzną > 60°, objawowe zwężenie, długość zmiany > 13 mm oraz sekwencyjne zmiany sięgające daleko od zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej [59–63].

#### 6.1.3.3.2. Stentowanie tętnic szyjnych — doświadczenie operatora a wyniki stentowania tętnic szyjnych

Dostępne dowody wskazują, że doświadczenie operatora odgrywa rolę w wynikach CAS [64, 65]. Doświadczenie jest zaletą nie tylko pod względem samych umiejętności przeprowadzenia zabiegu, ale również w odniesieniu do doboru pacjentów i postępowania w okresie okołozabiegowym. W kilku RCT służących porównaniu CAS z CEA krytykowano zbyt małe doświadczenie w leczeniu wewnątrznaczyniowym wymagane od operatorów wykonujących CAS [66]. Paradoxem jest jednak fakt, że w 2 z tych badań, (EVA-3S) oraz ICSS, najbardziej doświadczeni operatorzy i najbardziej doświadczone ośrodki podawały większą częstość występowania udarów zabiegowych niż mniej doświadczeni koledzy [59, 60, 67]. W analizie niezależnie weryfikowanych danych z rejestru *Carotid ACCULINK/ACCUNET Post-Approval Trial to Uncover Rare Events (CAPTURE)* 2 stwierdzono, że w celu

zgodnego uzyskiwania częstości występowania zgonów i udarów w okresie okołozabiegowym < 3% konieczne jest, aby operator wykonał  $\geq 72$  zabiegi [64]. Mimo że ośrodki, w których wykonuje się dużo zabiegów CAS, zgodnie donoszą o lepszych wynikach leczenia, to wiele zabiegów wciąż wykonuje się w mniejszych ośrodkach, w których wyniki leczenia są gorsze. W wielozmiennej analizie regresji, w której oceniono czynniki predykcyjne zgonu zabiegowego

w materiale obejmującym > 1,7 mln zabiegów CEA i CAS, częstość występowania udarów zabiegowych była 3-krotnie większa, kiedy operatorzy wykonywali  $\leq 2$  zabiegi CAS/rok, w porównaniu z bardziej doświadczonymi operatorami (HR 3,46;  $p < 0,05$ ) [68].

#### 6.1.4.1.1. Otwarte leczenie chirurgiczne w porównaniu z leczeniem zachowawczym

**Dodatkowa tabela 5.** Wyniki badań obrazowych związane ze zwiększonym ryzykiem późnego udaru mózgu u pacjentów z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej o 50–99% leczonych zachowawczo

Parametr związany ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu	Roczna częstość występowania udaru po tej samej stronie	OR/HR (95% CI) Wartość p
Nieme klinicznie ognisko zawałowe w CT [69] Badanie wieloośrodkowe, obserwacyjne Zwężenia 60–99%	Tak = 3,6% Nie = 1,0%	3,0 (1,46–6,29) $p = 0,002$
Progresja zwężenia [70] Badanie wieloośrodkowe, obserwacyjne Zwężenia 50–99%	Regresja = 1,0% Bez zmian = 1,1% Progresja = 2,0%	1,92 (1,14–3,25) $p = 0,05$
Progresja zwężenia [71] Badanie wieloośrodkowe, RCT Zwężenia 70–99%	Regresja Bez zmian Progresja zwężenia o 1 stopień Progresja zwężenia o 2 stopnie	0,7 (0,4–1,3) Wartość referencyjna 1,6 (1,1–2,4) 4,7 (2,3–9,6)
Pole powierzchni blaszki w analizie komputerowej (zwężenie o 50–99%) [72] Badanie wieloośrodkowe, obserwacyjne	< 40 mm <sup>2</sup> = 1,0% 40–80 mm <sup>2</sup> = 1,4% > 80 mm <sup>2</sup> = 4,6%	HR 1,0 2,08 (1,05–4,12) 5,81 (2,67–12,67)
Obszar czarny (hipoechogeniczny) przy świetle naczynia ( <i>juxtaluminal black area</i> ) [73] Badanie wieloośrodkowe, obserwacyjne Zwężenia 50–99%	< 4 mm <sup>2</sup> = 0,4% 4–8 mm <sup>2</sup> = 1,4% 8–10 mm <sup>2</sup> = 3,2% > 10 mm <sup>2</sup> = 5,0%	$p < 0,001$ dla trendu
Krwawienie do blaszki miażdżycowej w MRI [74] Metaanaliza Zwężenia 50–99%	Tak lub nie	OR 3,66 (2,77–4,95) $p < 0,01$
Upośledzona rezerwa naczyniowa mózgu [75] Metaanaliza Zwężenia 70–99%	Tak lub nie	OR 6,14 (1,27–29,5) $p = 0,02$
Mała echogeniczność blaszek w ultrasonografii podwójnej [76] Metaanaliza Zwężenia 50–99%	Przeważające blaszki o małej echogenności 4,2% Przeważające blaszki echogenne 1,6%	OR 2,61 (1,47–4,63) $p = 0,001$
Samoistna embolizacja w przezczaszkowym badaniu dopplerowskim [77] Metaanaliza Zwężenia 50–99%	Tak lub nie	OR 7,46 (2,24–24,89) $p = 0,001$
Samoistna embolizacja oraz jednorodnie lub przeważająco hipoechogeniczne blaszki [78] Badanie wieloośrodkowe (obserwacyjne) Zwężenia 70–99%	Tak = 8,9% Nie = 0,8%	OR 10,61 (2,98–37,82) $p = 0,0003$
TIA/udar mózgu po przeciwnej stronie [79] Badanie wieloośrodkowe (obserwacyjne) Zwężenia 50–99%	Tak = 3,4% Nie = 1,2%	OR 3,0 (1,9–4,73) $p = 0,0001$

CI — przedział ufności; CT — tomografia komputerowa; HR — hazard względny; MRI — rezonans magnetyczny; OR — iloraz szans; RCT — randomizowane próby kliniczne; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego. Copyright: Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ i wsp. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. (w druku)

## 6.1.4.1.2. Rewaskularyzacja tętnic szyjnych — leczenie chirurgiczne w porównaniu ze stentowaniem

**Dodatkowa tabela 6.** Chorobowość i śmiertelność w 30-dniowej obserwacji w randomizowanych próbach klinicznych służących porównaniu endarterektomii szyjnej ze stentowaniem tętnic szyjnych u bezobjawowych pacjentów z grupy „średniego ryzyka”

30-dniowe wyniki leczenia	Brooks [79]		CREST [80]		ACT-I [81]		SPACE-2 [82]			Mannheim [83]	
	CEA n = 42	CAS n = 43	CEA n = 587	CAS n = 364	CEA n = 364	CAS n = 1089	CEA n = 203	CAS n = 179	BMT n = 113	CEA n = 68	CAS n = 68
Zgon/ /udar mózgu	0%	0%	1,4%	2,5%	1,7%	2,9%	2,0%	2,5%	0,0%	1,5%	2,9%
Zgon/ /poważny udar	0%	0%	0,3%	0,5%	0,6%	0,6%					
Zgon/udar/MI	0%	0%	3,6%	3,5%	2,6%	3,3%				1,5%	2,9%

ACT-1 — *Asymptomatic Carotid Trial*; BMT — optymalne leczenie zachowawcze; CAS — stentowanie tętnic szyjnych; CEA — endarterektomia szyjna; CREST — *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial*; MI — zawał serca; SPACE — *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*

## 6.1.4.2.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe w porównaniu z otwartymi zabiegami chirurgicznymi

**Dodatkowa tabela 7.** Wyniki leczenia w 30-dniowej obserwacji po endarterektomii szyjnej i stentowaniu tętnic szyjnych w próbach klinicznych, w których randomizacją objęto > 500 pacjentów z niedawnymi objawami [59, 62, 84, 85]

Ryzyko 30-dniowe	EVA-3S		SPACE		ICSS		CREST	
	CEA n = 262	CAS n = 261	CEA n = 589	CAS n = 607	CEA n = 857	CAS n = 853	CEA n = 653	CAS n = 668
Zgon	1,2%	0,8%	0,9%	1,0%	0,8%	2,3%		
Udar	3,5%	9,2%	6,2%	7,2%	4,1%	7,7%	3,2%	5,5%
Udar po tej samej stronie			5,1%	6,4%	3,5%	6,8%		
Udar z istotnym deficytem neurologicznym	0,4%	2,7%	2,9%	4,1%	2,3%	2,0%	0,9%	1,2%
Zgon/udar	3,9%	9,6%	6,5%	7,4%	4,7%	8,5%	3,2%	6,0%
Udar z istotnym deficytem neurologicznym/zgon	1,5%	3,4%	3,8%	5,1%	3,2%	4%		
Jawny klinicznie MI	0,8%	0,4%			0,5%	0,4%		
Jawny klinicznie/ /subkliniczny (troponina) MI							2,3%	1%
Zgon/udar/MI					5,2%	8,5%	5,4%	6,7%
Uszkodzenie nerwów czaszkowych	7,7%	1,1%			5,3%	0,1%	5,1%	0,5%
Krwak przyranny	0,8%	0,4%			3,3%	1,1%	1,2%	0,9%
Problemy z dostępem naczyniowym		3,1%						4,4%

CAS — stentowanie tętnic szyjnych; CEA — endarterektomia szyjna; CREST — *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial*; EVA-3S — *Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*; ICSS — *International Carotid Stenting Study*; MI — zawał serca; SPACE — *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*

**Dodatkowa tabela 8.** Zależność między wiekiem a 30-dniową częstością występowania zgonów i udarów mózgu po endarterektomii szyjnej i stentowaniu tętnic szyjnych u wykazujących objawy pacjentów objętych randomizacją w badaniach ICSS, CREST, EVA-3S i SPACE [86]

	CEA HR (95% CI)	CAS HR (95% CI)
< 60 lat	1,0 (wartość referencyjna)	1,0 (wartość referencyjna)
60–64 lata	1,01 (0,34–1,9)	1,79 (0,89–3,60)
65–69 lat	0,81 (0,43–1,52)	2,16 (1,13–4,13)
70–74 lata	1,20 (0,68–2,13)	4,01 (2,19–7,32)
75–79 lat	1,29 (0,74–2,25)	3,94 (2,14–7,28)

CAS — stentowanie tętnic szyjnych; CEA — endarterektomia szyjna; CI — przedział ufności; CREST — *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial*; EVA-3S — *Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*; HR — hazard względny; ICSS — *International Carotid Stenting Study*; SPACE — *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*

### 6.2.1. Definicja i historia naturalna choroby tętnic kręgowych

Do 20% niedokrwiennych incydentów naczyniowo-mózgowych obejmujących tylne krążenie mózgowe wiąże się z chorobą tętnic kręgowych [88]. Mimo że na tętnice te mogą wpływać różne procesy i stany, w tym dysplazja włóknisto-mięśniowa, urazy, rozwarstwienie, ucisk przez osteofity, choroba Takayasu oraz tętniaki, to główną przyczyną zwężeń i niedrożności tętnic kręgowych pozostaje miażdżyca. Większość incydentów zatorowości w krążeniu kręgowo-podstawnym jest spowodowana materiałem z serca, aorty lub proksymalnego naczynia (np. tętnicy podobojczykowej) [89].

Badania obserwacyjne wskazują, że zwężenie tętnicy kręgowej o 50–99%, które było ostatnio objawowe, może się wiązać z ryzykiem udaru mózgu wynoszącym 30% w ciągu 5 lat [90]. Ryzyko ponownego udaru jest najwyższe we wczesnym okresie po wystąpieniu objawów. Ryzyko udaru mózgu w ciągu 90 po pierwszym incydencie klinicznym wynosi 25% u pacjentów ze zwężeniem tętnicy kręgowej w porównaniu z 7% u pacjentów bez takiego zwężenia. Ryzyko ponownego udaru jest większe w przypadku zwężenia tętnicy kręgowej w odcinku wewnątrzczaszkowym (33%) w porównaniu ze zwężeniem w odcinku zewnątrzczaszkowym (16%), a największe ryzyko występuje w pierwszych kilku tygodniach od początku objawów [90]. Historia naturalna bezobjawowych zwężeń tętnic kręgowych jest nieznana.

## 7. Dodatek internetowy do rozdziału 7: Choroba tętnic kończyn górnych

### 7.1. DEFINICJA I OBRAZ KLINICZNY

Najczęstszymi miejscami występowania zmian miażdżycowych w kończynach górnych są tętnica podobojczykowa i pień ramienno-główny. Dystalne zmiany mają na ogół etiologię inną niż miażdżycowa. Izolowane zwężenie tętnicy podobojczykowej jest często bezobjawowe i można je podejrzewać w przypadku różnicy BP między kończynami górnymi (różnica SBP  $\geq 10$ –15 mm Hg) [91]. Kiedy jednak zmiany zwężające ulegają progresji lub wpływają na tętnice kręgowie i przepływ w nich, to istotnie zwiększa się prawdopodobieństwo niedokrwienia lub objawów podkradania z powodu odwrócenia przepływu w tętnicy kręgowej nasilanego przez wysiłek kończyny górnej. Zespół podkradania tętnicy podobojczykowej można podejrzewać w przypadku zaburzeń widzenia, omdlenia, ataksji, zawrotów głowy, dysfagji, dyzartrii i zaburzeń czucia w obrębie twarzy podczas wysiłku wykonywanego kończynami górnymi. Objawy korelują z wielkością różnicy BP między kończynami górnymi [92]. Zmiany powodujące zwężenie lub zamknięcie pnia ramienno-głównego mogą być przyczyną udaru mózgu lub

**Dodatkowa tabela 9.** Rozpoznanie różnicowe chorób tętnic kończyn górnych

Przyczyny	Tętnica podobojczykowa	Tętnica pachowa	Tętnica ramienna	Przedramię	Dłoń
Miażdżyca	•				
Zespół górnego otworu klatki piersiowej	•				
Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic	•				
Choroba Takayasu	•	•			
Popromienne włóknienie tętnic	•	•			
Zatorowość		•	•	•	•
Dysplazja włóknisto-mięśniowa		•			•
Choroba Bùrgera				•	•
Zatrucie sporyszem				•	•
Choroby tkanki łącznej				•	•
Leki cytotoksyczne					•
Dotętnicze wstrzyknięcia leków					•
Cukrzyca					•
Choroby mieloproliferacyjne					•
Stany nadkrzepliwości					•
Krioglobuliny					•
Powtarzające się urazy					•
Ekspozycja na chlorek winylu					•
Uszkodzenia jatrogenne	•	•	•	•	•



TIA w obrębie obszarów unaczynienia tętnic szyjnej i kręgowej. Do objawów niedokrwienia mogą należeć zmęczenie wywołane wysiłkiem, ból oraz chromanie kończyny górnej. W ciężkich przypadkach, zwłaszcza w przypadku zmian w dystalnych naczyniach, mogą wystąpić ból spoczynkowy i niedokrwienie palców ręki z martwicą.

## 7.2. HISTORIA NATURALNA

Historia naturalna zwężenia tętnicy podobojczykowej została słabo poznana, ale rokowanie jest często korzystne. Szczególny obraz kliniczny występuje w przypadku zwężenia tętnicy podobojczykowej u pacjenta z pomostem z tętnicy piersiowej wewnętrznej do tętnic wieńcowych. W takiej sytuacji podkradanie krwi do tętnicy podobojczykowej może być przyczyną dławicy piersiowej i innych zagrażających życiu objawów kardiologicznych. Każda objawowa choroba ze zwężeniami tętnic kończyny górnej powinna więc być przedmiotem diagnostyki i w razie potrzeby leczenia. Połączenie zmian zwężających w proksymalnej i dystalnej części kończyny górnej może być wyzwaniem klinicznym i wiązać się z niekorzystnym rokowaniem dla kończyny górnej.

## 7.3. BADANIE PRZEDMIOTOWE

Mimo że ostatecznego rozpoznania dokonuje się na podstawie badań obrazowych, to konieczne jest dokładne badanie przedmiotowe. U pacjentów można stwierdzić różnicę BP między kończynami górnymi, nieobecne lub istotnie osłabione tętno (na tętnicach pachowej, ramiennej i promieniowej/łokciowej) oraz szmer naczyniowy w obrębie szyi lub w okolicy nadobojczykowej. Objawy przedmiotowe niedokrwienia, takie jak owrzodzenia palców rąk lub martwica, są rzadkie. Podczas badania należy ocenić krążenie dogłowe, w tym zbadać palpacyjnie tętno na tętnicach szyjnych oraz osłuchać szyję w poszukiwaniu szmeru nad tętnicami szyjnymi i kręgowymi. Należy oceniać występowanie bólu, bledzi skóry, parestezji lub oziębienia kończyny górnej. U chorych, u których tętnica promieniowa zostanie wykorzystana do wprowadzenia cewnika lub pobrana w celu rewaskularyzacji tętnic wieńcowych, należy wykonać próbę Allena w celu potwierdzenia odpowiedniej perfuzji ręki [93].

## 8. Dodatek internetowy do rozdziału 8: Choroba tętnic trzewnych

### 8.2.1.3. Ocena czynnościowa

Istnieje potrzeba przeprowadzenia badań czynnościowych w celu potwierdzenia, czy objawy występujące u pacjenta rzeczywiście można wytłumaczyć niedokrwieniem, zwłaszcza jeżeli stwierdza się zmiany tylko w jednym

naczyniu. Opracowano kilka metod — endoskopową ocenę jelita, pomiary perfuzji przewodu pokarmowego, pomiary zmniejszonego ciśnienia parcjalego tlenu ( $PO_2$ ) lub zwiększonego ciśnienia parcjalego dwutlenku węgla w tkankach (tonometria, często połączona z wysiłkiem fizycznym), pomiary biomarkerów swoistych dla niedokrwienia oraz laparotomię z oceną histopatologiczną. Mimo że badania czynnościowe mają zasadnicze znaczenie w rozpoznawaniu CMI, zwłaszcza w przypadku choroby jednej tętnicy, to ich metodologia wciąż nie jest na tyle wystandaryzowana, aby można było sformułować jakiekolwiek zalecenia [94].

Więcej informacji na temat często trudnego rozpoznania CMI Czytelnik może znaleźć w wytycznych ESVS [94].

## 9. Dodatek internetowy do rozdziału 9: Choroba tętnic nerkowych

### 9.3. HISTORIA NATURALNA

Miażdżycowa choroba tętnic nerkowych ma postępujący charakter, a ryzyko progresji jest największe w przypadku ciasnego zwężenia, ciężkiego nadciśnienia oraz cukrzycy [95]. Progresja do ciasnego zwężenia lub niedrożności następuje w ciągu 5 lat [96] u < 10% pacjentów z RAS, a pogorszenie czynności nerek jest rzadkie w przypadku jednostronnego zwężenia tętnicy nerkowej, natomiast częstsze w przypadku obustronnego zwężenia lub jedynej czynnej nerki (w ciągu 2 lat odpowiednio 3%, 18% i 55%) [97].

### 9.4. STRATEGIA DIAGNOSTYCZNA

Wskaźnik oporu naczyniowego w nerkach (RRI) może ułatwić identyfikację cięższego zwężenia tętnicy nerkowej i dostarczyć dodatkowych informacji na temat odpowiedzi pacjenta na interwencję [98, 99]. Mierzy się go za pomocą ultrasonografii dopplerowskiej w tętnicy wewnątrznerkowej i definiuje jako stosunek różnicy między szczytową prędkością skurczową a prędkością końcoworozkurczową do szczytowej prędkości skurczowej. Wskaźnik ten może dostarczyć informacji na temat nieprawidłowości w naczyniach i miększu nerki, ale można go również traktować jako wskaźnik właściwości naczyń krążenia systemowego. Zakres wartości prawidłowych wynosi 0,60–0,70, a RRI może być nieprawidłowy zarówno wtedy, kiedy jest zwiększony, jak i wtedy, gdy jest mały. Mogą na niego wpływać zarówno czynniki nerkowe, jak i pozanerkowe. Mała wartość RRI (< 0,60) może więc odzwierciedlać RAS o > 70% (czynnik wewnątrznerkowy), ale również zwężenie zastawki aortalnej, zwężenie aorty piersiowej lub aorty brzusznej w odcinku nadnerkowym, tachykardię, zwiększenie objętości wewnątrznacyniowej oraz aktywację układu przywspółczulnego (czynniki pozanerkowe).

Duża wartość RRI ( $> 0,70$ ) może odzwierciedlać skurcz naczyń nerkowych, stwardnienie tętnicze, zwiększone ciśnienie śródmiąższowe i żyłne (czynniki wewnątrznerkowe) lub też zwiększoną aktywność układu współczulnego, bradykardię i zwiększone ciśnienie tętna w krążeniu systemowym (czynniki pozanerkowe) [100]. To ostatnie jest skutkiem zwiększenia sztywności aorty [101].

W przypadku izolowanych chorób nerek (tj. ostre uszkodzenie nerek, wodonercze, zakrzepica żyły nerkowej) RRI jest wiarygodnym wskaźnikiem uszkodzenia nerek. Natomiast w przypadku zajęcia tętnic, zarówno nerkowych, jak i systemowych (tj. CKD) RRI pozwala przewidywać nerkowe i ogólne wyniki leczenia jako wskaźnik nasilenia zmian miażdżycowych i stwardnienia tętnic w krążeniu systemowym, a nie jako wskaźnik uszkodzenia nerek [102]. Ta ostatnia koncepcja jest wciąż przedmiotem badań.

W przypadku istotnego RAS ( $> 75$ – $80\%$ ) fala przepływu za zwężeniem w ocenie dopplerowskiej jest wolna i niska, a więc RRI jest mały ( $< 0,60$ ). Te małe wartości RRI wskazują, że niedokrwiona nerka jest chroniona przez znaczny rozkurcz

naczyń modulowany przez samoregulujące się mechanizmy wewnątrznerkowe. Progresja przewlekłego uszkodzenia nerki prowadzi jednak do wzrostu RRI z powodu zwiększenia oporu naczyń śródmiąższu, a to może maskować rozpoznanie oraz hemodynamiczne efekty istotnego zwężenia tętnicy. Małe wartości RRI ( $< 0,60$ ) mogą przewidywać korzystny efekt rewaskularyzacji pod względem poprawy czynności nerki i regulacji BP. Duże wartości RRI ( $> 0,75$ – $0,80$ ), wskazujące na uszkodzenie śródmiąższu, wiążą się z niepomyślnymi wynikami rewaskularyzacji. Ostatnio stwierdzono, że zwiększony RRI ( $> 0,73$ ) zmierzony w nerce po drugiej stronie w stosunku do RAS był najlepszym pojedynczym wskaźnikiem predykcijnym gorszych wyników pod względem czynności nerek po rewaskularyzacji nerkowej [103] — być może dlatego, że odzwierciedla on stan małych naczyń śródmiąższu nerki, które nie są pod bezpośrednim wpływem choroby dużej tętnicy nerkowej.

#### 9.6.2.1. Wpływ na kontrolę ciśnienia tętniczego, czynność nerek i przeżywalność

**Dodatkowa tabela 10.** Główne próby kliniczne dotyczące stentowania tętnic nerkowych

Badanie	Główne kryteria włączenia	Grupa leczona (n)	Grupa kontrolna (n)	Główny punkt końcowy	Główne wyniki leczenia	Nerkowe wyniki leczenia	Wpływ na BP	Powikłania związane z interwencją (%)
STAR 10 ośrodków, czas obserwacji 2 lata (2009)	Upośledzona czynność nerek, ostialne RAS $\geq 50\%$ , stabilne BP	64	76	Spadek eGFR o $\geq 20\%$	Bez różnicy co do spadku eGFR	Bez różnicy co do spadku eGFR	Bez różnicy	2 zgony związane z zabiegiem (3%), 1 późny zgon związany z zakażeniem krwiakiem, 1 pacjent wymagał dializ z powodu zatorowości cholesterolowej
ASTRAL 57 ośrodków, czas obserwacji 5 lat (2009)	Niekontrolowane/oporne nadciśnienie lub niewyjaśniona CKD w połączeniu z jednostronnym lub obustronnym RAS oraz niepewność lekarza, jakie leczenie będzie najlepsze	403	403	Spadek średniego nachylenia krzywej odwrotności stężenia kreatyniny w surowicy o $20\%$	Bez różnicy co do BP, czynności nerek, śmiertelności, częstości występowania incydentów CV	Bez różnicy co do czynności nerek	Bez różnicy co do BP	Poważne powikłania związane z rewaskularyzacją u 23 pacjentów, w tym 2 zgony i 3 amputacje palców nóg lub kończyn

→

**Dodatkowa tabela 10 (cd.).** Główne próby kliniczne dotyczące stentowania tętnic nerkowych

Badanie	Główne kryteria włączenia	Grupa leczona (n)	Grupa kontrolna (n)	Główny punkt końcowy	Główne wyniki leczenia	Nerkowe wyniki leczenia	Wpływ na BP	Powikłania związane z interwencją (%)
CORAL 109 ośrodków, czas obserwacji 5 lat (2014)	Nadciśnienie nieleczone $\geq 2$ lekami hipotensyjnymi lub CKD w $\geq 2$ . stadium z jednostronnym lub obustronnym RAS ( $\geq 60\%$ )	467	480	Poważny incydent CV lub nerkowy	Bez różnicy co do ryzyka wystąpienia głównego punktu końcowego (HR 0,94; p = 0,58)	Bez różnicy co do czynności nerek ani częstości występowania incydentów nerkowych	Niewielka różnica skurczowego BP na korzyść grupy stentowanej (-2,3 mmHg; p = 0,03)	Łącznie 26 powikłań związanych z zabiegiem (5,5%)

ASTRAL — *Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions*; BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; CORAL — *Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions*; CV — sercowo-naczyniowy; eGFR — oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; HR — hazard względny; RAS — zwężenie tętnicy nerkowej; STAR — *Stent Placement in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function*

Uwagi dotyczące mocy statystycznej tych prób klinicznych

Badanie STAR: obliczenie wielkości badanej grupy oparto na oczekiwanym zmniejszeniu częstości występowania postępującej niewydolności nerek, zdefiniowanej jako wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o  $\geq 20\%$  w poprzednich 12 miesiącach, z 50% w grupie leczenia zachowawczego do 20% w grupie stentowania, z mocą statystyczną 90%. W celu wykrycia tej różnicy z istotnością statystyczną potrzeba było 5140 pacjentów. Częstość występowania głównego punktu końcowego w badaniu była mniejsza niż przewidywano, co spowodowało zmniejszenie mocy statystycznej badania w zakresie wykrycia różnicy wyników leczenia między dwoma grupami

Badanie ASTRAL: tę próbę kliniczną zaprojektowano w celu wykrycia zmniejszenia średniego nachylenia krzywej zmian odwrotności stężenia kreatyniny w surowicy o 20%. Przy założeniu, że średnie nachylenie tej krzywej w grupie leczenia zachowawczego będzie wynosić  $-1,6 \times 10^{-3}$  l/mm/rok (z odchyleniem standardowym wynoszącym 1,5), ustalono, że uzyskanie średniego nachylenia tej krzywej w grupie rewaskularyzacji wynoszącego  $-1,28 \times 10^{-3}$  l/mm/rok będzie wymagać włączenia do badania 700 pacjentów, aby można było uzyskać moc statystyczną 80% z obustronną wartością p równą 0,05. Docelową rekrutację wyznaczono początkowo na poziomie 1000 pacjentów

Badanie CORAL: trzeba było włączyć do badania 1080 pacjentów, aby uzyskać moc statystyczną 90% do zbadania hipotezy, że stentowanie spowoduje zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego o 25% (HR 0,75) po 2 latach przy założeniu obustronnego częstości błędu typu I równej 0,05. Ponieważ rekrutacja była wolniejsza niż przewidywano, komitet monitorowania danych i bezpieczeństwa zalecił zakończenie rekrutacji 30.01.2010 r. (do tego momentu randomizacji poddano 947 uczestników), a w celu zachowania mocy statystycznej okres obserwacji przedłużono do 28.09.2012 r.

### 9.6.2.3. Rozważania techniczne dotyczące rewaskularyzacji

#### 9.6.2.3.1. Leczenie wewnątrznacyniowe

W miażdżycowej chorobie tętnic nerkowych zgodnie wykazano przewagę implantacji stentu nad angioplastyką balonową [104]. Częstość występowania restenozы wynosi 4–20% [105], a stosowanie stentów uwalniających lek nie prowadzi do poprawy wyników leczenia [106, 107]. W jednym badaniu ponowne stentowanie wiązało się z podobnymi wynikami leczenia w okresach około- i pozabiegowym, z małą częstością występowania powikłań w porównaniu z pierwotnym zabiegiem [108]. Rolę dystalnych urządzeń chroniących przed zatorowością oceniono w małej RCT, w której nie stwierdzono lepszych wyników pod względem czynności nerek w przypadku stosowania dystalnego filtra podczas rewaskularyzacji z użyciem stentu, z wyjątkiem sytuacji, w której stosowano uzupełniające leczenie antagonistą receptora glikoproteinowego IIb/IIIa [109].

#### 9.6.2.3.2. Leczenie chirurgiczne

Operacja tętnicy nerkowej wydaje się lepsza niż leczenie wewnątrznacyniowe u chorych ze złożonymi zmianami w tętnicach nerkowych (np. tętniaki) lub po nieudanych zabiegach wewnątrznacyniowych (tj. rozwarstwienie), a tak-

że u pacjentów poddawanych operacji naprawczej aorty, u których występuje współistniejące RAS [110, 111]. Mimo że tętniaki pnia tętnicy nerkowej można alternatywnie leczyć stentami powlekanyymi, to tętniaki w miejscu rozwidlenia tętnicy nerkowej oraz w obrębie jej gałęzi powinny być ooperowane, a w doświadczonych ośrodkach można zalecić rewaskularyzację tętnicy nerkowej *ex situ* [112, 113]. Śmiertelność w 30-dniowej obserwacji wynosi 0–9%. W trakcie obserwacji trwającej do 5 lat 5–15% pacjentów wymagało reoperacji, a przeżywalność wyniosła 65–81% [111, 114–116].

## 10. Dodatek internetowy

### do rozdziału 10: Choroba tętnic kończyn dolnych

#### 10.2.3.5. Przesiewowa ocena w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych

##### 10.2.3.5.1. Tętniak aorty brzusznej

Obecność LEAD często wiąże się z występowaniem AAA [117]. W badaniach obserwacyjnych częstość występowania AAA (średnia aorty  $\geq 3$  cm) była większa u pacjentów z obja-

wową LEAD niż w populacji ogólnej i w populacji osób obciążonych czynnikami ryzyka miażdżycy. Częstość występowania AAA u chorych z LEAD zwiększała się z wiekiem, począwszy od pacjentów w wieku  $\geq 55$  lat, i była największa w grupie w  $\geq 75$  lat. Tętniak aorty brzusznej u pacjentów z LEAD jest często wykrywany przypadkowo podczas badań obrazowych.

#### 10.2.3.5.2. Inne łóżyska tętnicze

Częstość występowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, szyjnych i nerkowych jest większa u chorych z LEAD niż u pacjentów bez LEAD. Więcej informacji na ten temat przedstawiono w rozdziale 11.

#### 10.2.4. Inne metody

Ocena SBP na palcu nogi, TBI oraz przezskórny pomiar  $TcPO_2$  są przydatne u pacjentów ze zwądnieniami błony środkowej i niepoddającymi się uciskowi tętnicami. U młodych zdrowych osób dorosłych prawidłowe wartości TBI u mężczyzn i kobiet wynoszą odpowiednio  $0,98 \pm 0,12$  oraz  $0,95 \pm 0,12$  [118]. W piśmiennictwie podawano różne wartości progowe [119], od 0,60 do 0,75, ale na ogół TBI uważa się za nieprawidłowy, jeżeli wynosi  $< 0,70$ . W małych badaniach dokładność diagnostyczna była różna; czułość wynosiła 45–100%, a swoistość 16–100%. W sumie TBI ma dobrą wartość diagnostyczną u chorych na cukrzycę, z chromaniem przestankowym, a także pacjentów z grupy ryzyka LEAD. Pomiary SBP na palcu nogi oraz  $TcPO_2$  są przydatne do oceny CLTI.

W celu zdefiniowania CLTI proponuje się wartości progowe wynoszące odpowiednio  $< 50$  mm Hg w przypadku SBP w okolicy kostki,  $< 30$  mm Hg w przypadku SBP na palcu nogi oraz  $< 30$  mm Hg w przypadku  $TcPO_2$ . Ten ostatni często wykorzystuje się do oceny zdolności gojenia się po amputacji. Jeżeli  $TcPO_2$  wynosi  $\leq 10$  mm Hg, zagojenie się rany jest mało prawdopodobne. Jeżeli  $TcPO_2$  wynosi  $> 40$  mm Hg, to zdolność gojenia się rany jest dobra po małej amputacji. W przypadku pośrednich wartości (10–40 mm Hg) lepszą stratyfikację umożliwiają próby prowokacyjne. Podczas próby prowokacyjnej  $TcPO_2$  mierzy się w pozycji leżącej, a także podczas oddychania tlenem ( $O_2$ ) w stężeniu 60% lub podczas uniesienia kończyny dolnej pacjenta. Następujące wyniki prób prowokacyjnych pozwalają przewidywać wystarczającą zdolność gojenia się ran i należy podjąć próbę małej amputacji, jeśli rewaskularyzacja nie jest możliwa: wzrost  $TcPO_2$  o  $> 10$  mm Hg lub o  $\geq 50\%$  w stosunku do wartości w warunkach spoczynkowych, kiedy pacjent oddycha tlenem, lub zmniejszenie o  $< 10$  mm Hg, gdy kończyna dolna jest uniesiona.

### 10.4. METODY REWASKULARYZACJI — ASPEKTY OGÓLNE

Szybki postęp w dziedzinie leczenia wewnątrznaczyniowego spowodował, że zaczęto je wykorzystywać również

w leczeniu złożonych zmian. Podstawową techniką jest angioplastyka balonowa, jednak w tętnicach kończyn dolnych bardzo często dochodzi do restenozy, której częstość jest najmniejsza w tętnicy biodrowej wspólnej i zwiększa się w bardziej dystalnych naczyniach, a także wraz ze wzrostem długości zmian, w przypadku zwapnień, słabego odpływu, cukrzycy oraz CKD. Często wykonuje się więc stentowanie w celu poprawy niewystarczającego pierwotnego efektu [rezydujące zwężenie, znaczny stopień powrotu naczynia do początkowego kształtu (*recoil*), rozwarstwienie ograniczające przepływ] oraz drożności naczynia w długoterminowej obserwacji. Dostępnych jest kilka rodzajów stentów o różnych właściwościach mechanicznych. Restenoza w stencie jest częstsza w tętnicach kończyn dolnych i zasadniczo trudniejsza do leczenia niż restenoza po angioplastyce balonowej. Wszczepianie stentów należy na ogół unikać w strefach zginania kończyny (stawy biodrowy i kolanowy), a także w segmentach tętniczych, które mogą w przyszłości zostać wykorzystane jako miejsca wszycia pomostów. Najnowsze osiągnięcia poprawiające wyniki leczenia wewnątrznaczyniowego to stenty i balony uwalniające lek, które zmniejszają hiperplazję nowej błony wewnętrznej. Wyniki leczenia tymi metodami lepiej porównano z konwencjonalną angioplastyką balonową lub wszczepianiem niepowlekanych stentów metalowych w okresie do 24 miesięcy obserwacji, natomiast nie ma danych na temat wyników leczenia po upływie 2 lat. Dodatkowymi narzędziami do leczenia wewnątrznaczyniowego, które odgrywają niszową rolę, są cewniki do aterektomii oraz urządzenia umożliwiające sforsowanie przewlekłej całkowitej niedrożności.

Rewaskularyzacja chirurgiczna może polegać na otwartym zabiegu chirurgicznym lub leczeniu hybrydowym, które łączy metody otwartego leczenia chirurgicznego i metody wewnątrznaczyniowe.

Oprócz obrazu klinicznego i rozkładu zmian ważnym czynnikiem, który należy uwzględnić w dyskusjach dotyczących wskazań do otwartego leczenia chirurgicznego, jest dostępność materiału żylnego do wykonania pomostów.

Możliwości leczenia chirurgicznego są szerokie — od miejscowych zabiegów z powodu ograniczonych zmian w tętnicy udowej do długich pomostów obejmujących całą długość kończyny. Optymalny materiał do wykonania pomostu różni się zależnie od umiejscowienia zmiany, jakości odpływu, dostępności materiałów, a także występowania lub niewystępowania zakażenia. W przypadku operacji pomostowania w odcinku aortalno-biodrowym wykorzystuje się głównie sztuczne materiały (poliester lub politetrafluoroetylen). W segmencie poniżej pachwiny preferuje się żyłę autologiczną (np. odpiszczelową). U wybranych pacjentów wszczepia się homografy tętnicze lub przeszczepy biologiczne z osierdzia owczego lub wołowego. W nielicznych ośrodkach w warunkach eksperymentalnych stosuje się ludzkie allografy żyłne.



### 10.5.2. Farmakoterapia w celu zmniejszenia niesprawności chodu

Niektóre leki hipotensyjne (np. werapamil) [120], statyny [121], leki przeciwplatekcyjne oraz prostanoidy wpływają korzystnie na dystans chodu. W odniesieniu do innych środków farmakologicznych także sformułowano twierdzenia o wydłużaniu dystansu chodu u pacjentów z chromaniem prześankowym bez innego wpływu na stan zdrowia układu CV. Najczęściej badano cilostazol, naftidrofuryl, pentoksylinę, buflomedil, karnitynę oraz propionilo-L-karnitynę. Obiektywna dokumentacja takiego efektu jest jednak ograniczona. Korzystny wpływ na dystans chodu, jeżeli w ogóle występuje, to jest na ogół niewielki do umiarkowanego, z dużą zmiennością [122]. Nieznana jest również dodatkowa korzyść z tych leków stosowanych razem z leczeniem wysiłkiem fizycznym oraz statynami.

Cilostazol jest inhibitorem fosfodiesterazy typu III. W kilku próbach klinicznych wykazano wydłużenie maksymalnego dystansu chodu pod wpływem cilostazolu w porównaniu z placebo, a także pentoksyliną [123–125]. Wpływ na maksymalny dystans chodu wykazuje jednak znaczną zmienność. W najnowszej analizie danych z bazy *Cochrane Collaboration* stwierdzono, że dawka 100 mg 2 razy/dobę powodowała wydłużenie maksymalnego dystansu chodu średnio o 76% w porównaniu z 20% w grupach przyjmujących placebo [123]. W innym przeglądzie stwierdzono, że średnia poprawa pod wpływem cilostazolu wynosi tylko 25% [125]. Często występują działania niepożądane, takie

jak ból głowy, nagłe zaczerwienienie skóry lub biegunka. Cilostazol działa przeciwplatekcyjnie i w związku z tym należy ostrożnie łączyć go z innymi lekami przeciwplatekcyjnymi i przeciwzakrzepowymi [124]. Co ciekawe, w RCT cilostazol zmniejszał restenozę po leczeniu wewnątrznaczyniowym, ale powodował również zwiększenie częstości występowania powikłań krwotocznych [126].

Szczawian naftidrofurylu oceniono w 6 starszych badaniach uwzględnionych w analizie danych z bazy *Cochrane Collaboration* [127]. W badaniach tych wykazano wydłużenie maksymalnego dystansu chodu średnio o 74%, a także poprawę jakości życia [127, 128]. W przeglądzie systematycznym średnia poprawa całkowitego dystansu chodu w porównaniu z placebo wyniosła 60% [125]. Obecnie zaleca się stosowanie szczawianu naftidrofurylu w dawce 200 mg 3 razy/dobę. Istotne działania niepożądane związane ze stosowaniem naftidrofurylu dotyczą głównie przewodu pokarmowego i obejmują nudności, wymioty i biegunkę.

W odniesieniu do innych środków farmakologicznych, takich jak prostanoidy, pentoksylina, L-arginina, buflomedil oraz miłorząb japoński (*gingko biloba*), nie uzyskano wystarczających zgodnych danych z RCT, aby można je było zalecać u pacjentów z chromaniem prześankowym [129–131].

### 10.6.1. Ciężkość przewlekłego niedokrwienia grożącego utratą kończyny a stratyfikacja ryzyka — klasyfikacja WIfI

Szacowane ryzyko amputacji w ciągu roku w zależności od punktacji dla każdego z komponentów skali <sup>a</sup>																
	Niedokrwienie — 0				Niedokrwienie — 1				Niedokrwienie — 2				Niedokrwienie — 3			
W-0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	L	M	M	L	M	M	H
W-1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	M	H	H	M	M	H	H
W-2	L	L	M	H	M	M	H	H	M	H	H	H	H	H	H	H
W-3	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3	fl-0	fl-1	fl-2	fl-3

**Dodatkowa rycina 2.** Szacowane ryzyko amputacji zależnie od wyniku w klasyfikacji WIfI (patrz również tab. 7); fl — zakażenie stopy; H — duże ryzyko; L — małe ryzyko; M — umiarkowane ryzyko; VL — bardzo małe ryzyko; W — rana

<sup>a</sup>Źródło: Mills JL i wsp. *J Vasc Surg.* 2014; 59(1): 220–234

**10.6.2.1.3.1. Koncepcja angiosomu.** Mimo agresywnego podejścia do rewaskularyzacji częstość amputacji u pacjentów z CLTI i utratą tkanek może sięgać 20%, nawet jeżeli pomost jest drożny [132]. Doprowadziło to do zaproponowania strategii rewaskularyzacji opartej na angiosomie (*angiosome-based revascularization*), w której rewaskularyzuje się tętnicę bezpośrednio zaopatrującą obszar zmian chorobowych [133].

Nie ulega wątpliwości, że lekarze woleliby rewaskularyzować to naczynie krwionośne, które bezpośrednio zaopatruje zajęty angiosom, jeżeli to naczynie jest dostępne i drożne aż do stopy. W kilku metaanalizach porównano wyniki leczenia po zastosowaniu strategii bezpośredniej lub pośredniej rewaskularyzacji i uzyskano dane wskazujące na możliwe korzyści pod względem gojenia się ran u chorych podanych bezpośredniej rewaskularyzacji w porównaniu z pośrednią [134, 135]. Jakość dowodów, na których oparto te wnioski, jest jednak niska. W większości badań wykorzystywano historyczne dane i retrospektywnie stosowane kryteria. Co więcej, nie oceniano zgodnie stanu oraz jakości naczyń łuku tętniczego stopy. Niektórzy autorzy donosili, że na czas do zagojenia się miejsc utraty tkanek stopy wpływała istotnie drożność łuku tętniczego stopy, a nie rewaskularyzacja angiosomu [136].

Podsumowując, modelu angiosomu nie powinno się wykorzystywać jako bezwzględnej strategii interwencji u pacjentów z CLTI. W celu oceny wartości koncepcji angiosomu potrzebne są dalsze, odpowiednio zaprojektowane badania prospektywne.

### 10.6.3. Stymulacja rdzenia kręgowego

Stymulacja rdzenia kręgowego może zwiększyć możliwości uratowania kończyny i zmniejszyć ból u wybranych pacjentów z CLTI, którzy nie kwalifikują się do rewaskularyzacji lub po rewaskularyzacji odczuwają utrzymujący się ból związany z niedokrwieniem. Ze względu na koszty urządzenia oraz ryzyko stosunkowo łagodnych powikłań kandydatów do takiego leczenia trzeba wybierać na podstawie oceny mikrokrążenia (wyjściowe pomiary  $TcPO_2$  i zmiany tych parametrów) oraz po okresie próbnego leczenia za pomocą urządzenia zewnętrznego [137].

### 10.6.4. Leczenie komórkami macierzystymi i terapia genowa

Angiogenna terapia genowa i leczenie komórkami macierzystymi są wciąż przedmiotem badań i nie ma wystarczających dowodów przemawiających za takim leczeniem [138, 139].

Podstawą rozwoju terapeutycznej angiogenezy jest wykorzystanie czynników angiogennych lub komórek macierzystych, które sprzyjają rewaskularyzacji i przebudowie naczyń krążenia obocznego w celu zmniejszenia niedokrwienia, poprawy objawów i zapobiegania amputacji. W kilku próbach

klinicznych donoszono o ograniczeniu objawów niedokrwienia, poprawie czynnościowej i zapobieganiu amputacjom, ale w innych badaniach nie udało się potwierdzić tych wczesnych nadziei na skuteczność tego leczenia [140–142].

W metaanalizie 12 RCT stwierdzono, że leczenie komórkami autologicznymi było skuteczne, wpływając korzystnie na zastępcze wskaźniki niedokrwienia, subiektywne objawy oraz twarde punkt końcowe (gojenie się owrzodzeń i amputacje). U pacjentów z zakrzepowo-zarostowym zapaleniem naczyń korzyści były większe niż u pacjentów z LEAD o etiologii miażdżycowej [143]. Największą randomizowaną, kontrolowaną placebo próbą kliniczną terapii genowej było badanie *Efficacy and Safety of XRP0038/NV1FGF in Critical Limb Ischemia Patients With Skin Lesions* (TAMARIS), do którego włączono 520 osób z 30 krajów. Byli to chorzy z CLTI i zmianami skórnymi, którzy nie kwalifikowali się do standardowej rewaskularyzacji. W badaniu tym nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między dwoma grupami pod względem występowania głównego punktu końcowego w ocenie skuteczności leczenia, który obejmował zgon oraz pierwszą dużą amputację leczonej kończyny dolnej (37,0% vs. 33,2%;  $p = 0,48$ ) [138].

## 10.8. ZESPÓŁ SINYCH PALCÓW

Inną szczególną postacią kliniczną jest zespół sinich palców. Charakteryzuje się on nagłym wystąpieniem siniego zabarwienia jednego lub większej liczby palców u nogi. Zwykle jest spowodowany zatorowością fragmentami blaszek miażdżycowych z proksymalnych tętnic.

Zespół sinich palców jest skutkiem zatorowości cholesterolowej, czyli procesu, w którym zatory z proksymalnych zmian w tętnicach wywołują niedokrwienie w dystalnych łóżyskach tętniczych. Zatory te są spowodowane fragmentacją blaszek miażdżycowych, która wywołuje „deszcz” kryształów cholesterolu i agregatów płytek. Kiedy proces ten następuje w kończynach dolnych, dochodzi do zamknięcia tętniczek i występuje zespół sinich palców. Zjawisko mikrozatorowości może nastąpić wszędzie w organizmie. Opisał je po raz pierwszy Flory [144] w 1945 roku, a Hoyer i wsp. [145] jako pierwsi przedstawili obraz kliniczny tego zespołu w kończynach dolnych. Terminem „zespół sinich palców” posłużyli się po raz pierwszy Karmody i wsp. [146], opisując w 1975 roku serię 31 pacjentów.

Najbardziej właściwy sposób leczenia tych pacjentów pozostaje dyskusyjny [147–156]. Celem chirurgicznego leczenia takich zmian było usunięcie źródła zatorowości poprzez endarterektomię lub pomostowanie. W kilku doniesieniach opisano leczenie wewnątrznacyniowe polegające na podaniu leku trombolitycznego [157], przezskórnej aterektomii [158, 159] lub angioplastyce balonowej i stentowaniu [160, 161]. Często zalecano leczenie przeciwplatek — samo lub w połączeniu z leczeniem chirurgicznym bądź wewnątrznacyniowym. Bardziej kontrowersyjne jest stoso-

wanie leków przeciwzakrzepowych, ponieważ donoszono, że leczenie przeciwzakrzepowe może sprzyjać zatorowości cholesterolowej [162–168].

Wiele zmian, które są źródłem zespołu sinich palców, powoduje również istotne upośledzenie drożności naczyń, które może być odpowiednio leczone [169–171]. Za pomocą stentów, mimo że obecnie są to stenty niepowlekane, można leczyć zwężenie, a jednocześnie stabilizować te zmiany w celu zapobiegania zatorowości [172].

Wydaje się, że zmiany miażdżycowe wywołujące zespół sinich palców są równomiernie rozmieszczone, od aorty i tętnic biodrowych do odcinka udowo-podkolanowego [151]. Klasycznie zespół ten manifestuje się bolesnymi, sinymi lub fioletowymi palcami nóg u pacjentów bez istotnego proksymalnego upośledzenia drożności naczyń, ale ze zmianami chorobowymi na wielu poziomach, w tym owrzodzonymi blaszkami miażdżycowymi, co powoduje, że trudno ustalić źródło zatorowości.

Historia naturalna choroby u pacjentów z zespołem sinich palców obejmuje powtarzające się epizody mikrozatorowości, a podawana w piśmiennictwie częstość utraty tkanek/amputacji sięga 45% [153, 156]. W większości doniesień zaleca się odizolowanie lub usunięcie źródła zatorowości [152, 156]. Teoretycznie stenty mogłyby stanowić rusztowanie, które zapobiegałoby zatorowością fragmentami blaszki i sprzyjałoby przebudowie zmiany, ale obawy budzi ryzyko wywołania dodatkowej zatorowości podczas implantacji stentu.

Brewer i wsp. [157] wysunęli przypuszczenie, że zespół sinich palców można by odpowiednio leczyć najpierw poprzez stabilizację blaszki za pomocą leczenia przeciwplatekownego, a następnie za pomocą przeszłonej angioplastyki śródnaczyniowej (PTA) 6 tygodni później, jeżeli nie wystąpią nowe objawy. W innym badaniu Kumpe i wsp. [161] donieśli o skuteczności leczenia 10 pacjentów za pomocą PTA i leczenia przeciwplatekowego; tylko u 1 pacjenta wystąpiła nawracająca zatorowość, ale śmiertelność w tej grupie była duża (60%). Karmody i wsp. [146] opisali  $\geq 3$  incydenty nawracającej zatorowości w grupie 31 chorych leczonych chirurgicznie (10%), ze śmiertelnością wynoszącą 0%, ale częstością amputacji 32%. Wingo i wsp. [156] przedstawili największą serię 48 pacjentów (łącznie 64 kończyny, w tym 31 leczonych chirurgicznie, 11 leczonych zachowawczo i 22 nieleczonych), bez różnic pod względem wyników leczenia między grupami. Łączna częstość utraty tkanek wyniosła 38%, a częstość amputacji — 22%.

Porównywanie wyników leczenia wewnątrznaczyniowego, chirurgicznego oraz kombinacji różnych sposobów leczenia zespołu sinich palców jest trudne, ponieważ większość badań była retrospektywna, a ich ograniczenia stanowiły mała liczba pacjentów, zmienność stosowanego

leczenia, niezdefiniowany i krótki czas obserwacji, a także różne punkty końcowe.

Mimo to implantacja stentu, jeżeli można ją zastosować, to wydaje się równie skuteczna jak leczenie chirurgiczne, zachowawcze lub inne leczenie wewnątrznaczyniowe. Biorąc pod uwagę możliwe szkodliwe następstwa stosowania VKA u pacjentów z zespołem sinich palców, standardem stało się leczenie przeciwplatekowe.

Podsumowując, niezależnie od tego, czy stosuje się leczenie chirurgiczne, czy wewnątrznaczyniowe w połączeniu z leczeniem przeciwplatekowym, u chorych z zespołem sinich palców ryzyko utraty kończyny i zgonu pozostaje duże. To rozpoznanie wymaga intensywnych działań diagnostycznych. Implantacja stentu powlekanego jest rozwiązaniem alternatywnym w stosunku do pomostowania, ale potrzebne są dalsze badania w celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa takiego leczenia.

## 11. Dodatek internetowy do rozdziału 11: Wielopoziomowa choroba tętnic

### 11.2.1.1. Choroba tętnic szyjnych u pacjentów, u których planuje się pomostowanie tętnic wieńcowych

**Dodatkowa tabela 11.** Częstość występowania zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz ryzyko udaru mózgu po izolowanym pomostowaniu tętnic wieńcowych u pacjentów poddanych przesiewowej ocenie za pomocą ultrasonografii podwójnej [172]

	Częstość występowania zwężenia u 7512 pacjentów poddanych CABG, u których przesiewowo wykonano DUS	Częstość występowania udaru mózgu u 4674 pacjentów poddanych izolowanemu CABG, u których przesiewowo wykonano DUS
Zwężenie tętnicy szyjnej o < 50%	90,8%	1,8%
Jednostronne zwężenie o 50–99%	5,5%	3,2%
Obustronne zwężenie o 50–99%	2,2%	5,2%
Jednostronna niedrożność	1,5%	9,0%

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; DUS — ultrasonografia podwójna

**Dodatkowa tabela 12.** Metaanaliza dotycząca częstości występowania zgonów, udarów mózgu i zawałów serca po etapowych lub jednoczesnych zabiegach endarterektomii szyjnej + pomostowania tętnic wieńcowych lub stentowania tętnic szyjnych + pomostowania tętnic wieńcowych. Zaadaptowane z: Paraskevas i wsp. [174]

Leczenie	n	Zgon (95% CI)	Udar mózgu (95% CI)	MI (95% CI)	Zgon/udar (95% CI)	Zgon/udar/MI (95% CI)
Jednoczesne CEA + CABG, z CEA przed zastosowaniem krążenia pozaustrojowego	5386	4,5% (3,9–5,2)	4,5% (3,7–5,3)	3,6% (2,8–4,4)	8,2% (7,1–9,23)	11,5% (10,1–13,1)
Jednoczesne CEA + CABG, z CEA w trakcie krążenia pozaustrojowego	844	4,7% (3,1–6,4)	3,8% (2,0–5,5)	2,9% (1,3–4,6)	8,1% (5,8–10,3)	9,5% (5,9–13,1)
Jednoczesne CEA + OPCAB	324	1,5% (0,3–2,8)	bd	bd	2,2% (0,7–3,7)	3,6% (1,6–5,5)
Etapowo, najpierw CEA, potem CABG	917	3,9% (1,1–6,7)	2,7% (1,6–3,9)	6,5% (3,2–9,7)	6,1% (2,9–9,3)	10,2% (7,4–13,1)
Etapowo, najpierw CABG, potem CEA	302	2,0% (0,0–6,1)	6,3% (1,0–11,7)	0,9% (0,5–1,4)	7,3% (1,7–12,9)	5,0% (0,0–10,6)
Etapowo, najpierw CAS, potem CABG	2378	4,5% (3,3–6,2)	5,3% (4,3–6,4)	2,4% (1,5–3,9)	8,6% (6,9–10,6)	9,9% (7,9–12,2)
Jednocześnie CAS + CABG	550	4,5% (2,9–6,9)	3,1% (1,8–5,3)	1,8% (0,9–3,6)	5,6% (3,8–8,1)	6,3% (4,3–8,9)

bd — brak danych; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CAS — stentowanie tętnic szyjnych; CEA — endarterektomia szyjna; CI — przedział ufności; MI — zawał serca; OPCAB — pomostowanie tętnic wieńcowych bez użycia krążenia pozaustrojowego

### 11.2.1.2. Zwężenie tętnicy szyjnej u innych pacjentów z chorobą wieńcową (niepoddawanych pomostowaniu tętnic wieńcowych)

Dostępne dane na temat częstości występowania zwężenia tętnicy szyjnej u tych pacjentów oraz brak dowodów korzystnego wpływu leczenia zabiegowego na rokowanie prowadzą do wniosku, że nie ma wskazań do przesiewowej oceny tętnic szyjnych u chorych na CAD innych niż kandydaci do CABG.

Częstość występowania istotnego zwężenia tętnicy szyjnej u osób z CAD jest w sumie mała, ale zwiększa się wraz z ciężkością CAD [175]. W badaniu przeglądowym obejmującym 20 395 kolejnych pacjentów z CAD częstość występowania zwężenia tętnicy szyjnej o > 70% wyniosła łącznie 5% [175]. Wśród pacjentów poddawanych koronarografii częstość ta wyniosła 7% u pacjentów z chorobą trójnaczyniową oraz 10% w przypadku zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej [176].

W trakcie 4-letniej obserwacji w rejestrze REACH stwierdzono, że obecność zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych (blaszki miażdżycowe lub rewaskularyzacja tętnic szyjnych w wywiadach) u chorych na CAD wiązała się ze wzrostem ryzyka incydentów wieńcowych (skorygowany HR 1,25) [177].

Wykrycie ciężkiej bezobjawowej choroby tętnic szyjnych u pacjentów z CAD nie zmienia leczenia zachowawczego,

ponieważ leczenie przeciwplatekcyjne i hipolipemizujące jest i tak zalecane u wszystkich osób z rozpoznaną CAD.

Biorąc pod uwagę małą częstość występowania ciężkiego zwężenia tętnicy szyjnej u pacjentów z CAD, a także to, że rewaskularyzację bezobjawowej choroby tętnic szyjnych należy rozważać tylko w wybranych populacjach chorych, nie zaleca się systematycznego przesiewowego poszukiwania zwężenia tętnicy szyjnej u pacjentów z CAD. Co więcej, wykrycie choroby tętnic szyjnych nie wpływa na leczenie zachowawcze u pacjentów z rozpoznaną CAD.

### 11.2.1.3. Choroba tętnic nerkowych u pacjentów z chorobą wieńcową

W niedawnych badaniach u chorych na CAD poddawanych koronarografii [178, 179] częstość występowania RAS o  $\geq 75\%$  wyniosła 5–15% i była 2-krotnie większa u kobiet niż u mężczyzn [178]. Nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, wielonaczyniowa CAD, ciężka CKD oraz współistniejąca LEAD są częstsze u pacjentów z istotnym RAS [178, 180].

Stwierdzono, że obecność RAS wykrytego podczas aortografii brzusznej u 3987 pacjentów poddawanych koronarografii wiązała się z 2-krotnym wzrostem śmiertelności w średnioterminowej obserwacji niezależnie od leczenia CAD (zachowawcze, przeszłona interwencja wieńcowa lub CABG) [181]. Natomiast w serii 401 chorych, których skierowano na CABG, z 4-krotnym wzrostem częstości występowania



nia zgonów, udarów mózgu i zawałów serca w ciągu 30 dni, a także większą chorobowością i śmiertelnością z przyczyn CV w średnioterminowej obserwacji wiązał się zwiększony RRI (> 0,80), ale nie samo RAS (> 60%) [179].

Wykrycie choroby tętnic nerkowych u pacjentów z CAD nie zmienia leczenia zachowawczego, ponieważ leczenie przeciwplatekcyjne i hipolipemizujące jest i tak zalecane u wszystkich pacjentów z rozpoznaną CAD. Inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron powinny być stosowane ostrożnie w przypadku obustronnego RAS, a także jednostronnego ARS, jeżeli druga nerka jest nieczynna lub jej nie ma.

Nie można zalecić systematycznego przesiewowego poszukiwania choroby tętnic nerkowych u chorych na CAD, ponieważ wartość terapeutyczna stentowania tętnic nerkowych jest wątpliwa (patrz rozdz. 9). Podobnie jak u innych pacjentów należy się kierować wskazaniami do obrazowania tętnic nerkowych przedstawionymi w tabeli 5 (rozdz. 9). W tych przypadkach do rozpoznawania RAS zaleca się DUS. Jeżeli DUS wskazuje na to rozpoznanie lub jest niekonkluzywna, to przy okazji koronarografii można wykonać angiografię tętnic nerkowych. Nie zaleca się systematycznego wykonywania angiografii tętnic nerkowych (zwiększona objętość środka kontrastowego).

### 11.2.3.1. Zwężenie tętnicy szyjnej u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych

Zwężenie tętnicy szyjnej jest częste u pacjentów z LEAD, ale nie ma dowodów na to, że obecność takiego zwężenia wpływa na rokowanie dotyczące kończyny dolnej. Obecność choroby tętnic szyjnych jest wskaźnikiem gorszego rokowania CV [177].

W badaniu populacyjnym obejmującym 3,67 mln osób w średnim wieku 64 lat, które zgłosiły się same, wśród osób z ABI < 0,9 stwierdzono większą częstość występowania zwężenia tętnicy szyjnej o > 50% niż wśród osób z prawidłowym ABI (18,8% vs. 3,3%;  $p < 0,0001$ ) [2]. W analizie wielozmiennej zarówno objawowa LEAD (OR 3,7), jak i bezobjawowa LEAD (OR 2,9) wiązała się z chorobą tętnic szyjnych, której częstość występowania zwiększała się wraz ze wzrostem ciężkości LEAD (do OR 7,6 u pacjentów z ABI ≤ 0,40). W metaanalizie 19 badań z udziałem łącznie 4573 osób stwierdzono, że częstość występowania zwężenia tętnicy szyjnej o > 70% u pacjentów z LEAD wynosiła 14% [182]. Czynniki ryzyka współistnienia choroby tętnic szyjnych i LEAD obejmują wiek, palenie tytoniu i współistniejącą CAD; wydaje się, że choroba tętnic szyjnych jest 2-krotnie częstsza u pacjentów z LEAD niż u chorych na CAD [183].

Obecność współistniejącego zwężenia tętnicy szyjnej wymaga ustalenia priorytetów rewaskularyzacji, jeżeli jest ona

potrzebna, zależnie od stanu klinicznego pacjenta oraz ciężkości choroby tętnic szyjnych i LEAD. Zasadniczo rzecz biorąc, modyfikacja czynników ryzyka i leczenie zachowawcze zalecane w przypadku LEAD stosuje się również w leczeniu bezobjawowej choroby tętnic szyjnych.

Dostępnych jest niewiele danych na temat przydatności przesiewowego wykrywania zwężenia tętnicy szyjnej u osób z LEAD.

### 11.2.3.2. Choroba tętnic nerkowych u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych

Mimo że RAS jest często wykrywane przypadkowo podczas obrazowania w kierunku LEAD, to stanowi ono odrębny problem terapeutyczny. Wyrażano rozbieżne opinie na temat tego, czy miażdżycowa choroba tętnic nerkowych może być wskaźnikiem gorszego rokowania CV u pacjentów z LEAD [184, 185]. W jedynym doniesieniu, w którym oceniano również wyniki leczenia dotyczące kończyny, nie stwierdzono zmiany rokowania w przypadku współistniejącego RAS [184].

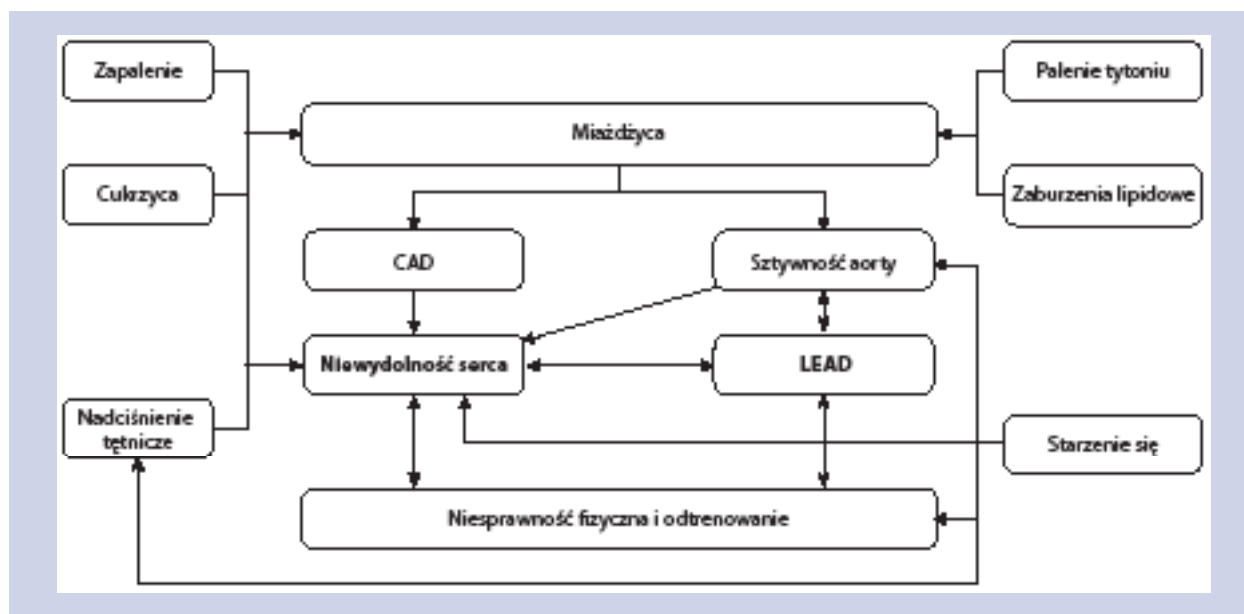
Częstość występowania RAS o > 60% w badaniach, w których oceniano tętnice nerkowe podczas angiografii wykonywanej z powodu LEAD, wynosiła 10–23%, natomiast może ona sięgać 40% u pacjentów z chorobą w odcinku aortalno-biodrowym wymagających rewaskularyzacji (ryc. 8) [183]. Do czynników ryzyka współistnienia RAS i LEAD należą wiek, płeć żeńska, LEAD w odcinku aortalno-biodrowym, CLTI, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze oraz niewydolność nerek [183].

Wykrycie choroby tętnic nerkowych u pacjentów z LEAD nie zmienia leczenia zachowawczego, ponieważ leczenie przeciwplatekcyjne i hipolipemizujące jest i tak zalecane u wszystkich chorych z LEAD. Inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron powinno się ostrożnie stosować w przypadku obustronnego RAS, a także jednostronnego RAS, jeżeli druga nerka jest nieczynna lub jej nie ma.

Nie można zalecić systematycznego przesiewowego poszukiwania RAS u pacjentów z LEAD, ponieważ wartość terapeutyczna stentowania tętnic nerkowych jest wątpliwa (patrz rozdz. 9).

## 12. Dodatek internetowy do rozdziału 12: Choroby serca u pacjentów z chorobami tętnic obwodowych

### 12.2. NIEWYDOLNOŚĆ SERCA A CHOROBY TĘTNIC OBWODOWYCH



**Dodatkowa rycina 3.** Wzajemne zależności między niewydolnością serca a chorobą tętnic kończyn dolnych; CAD — choroba wieńcowa; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych

### 12.2.1. Epidemiologia

Zmniejszoną frakcję wyrzutową lewej komory stwierdza się u 1/3 pacjentów z objawowymi PAD [186, 187]. Dysfunkcja lewej komory jest  $\geq 2$ -krotnie częstsza u pacjentów z LEAD niż u osób w populacji ogólnej dobranych pod względem wieku i płci [187–189]. Ten związek z dysfunkcją lewej komory może być nawet silniejszy w odniesieniu do choroby tętnic szyjnych niż w przypadku LEAD [188]. W badaniu populacyjnym u osób w wieku  $> 65$  lat stwierdzono, że  $ABI < 0,90$  w porównaniu z  $\geq 0,90$  wiązał się ze wzrostem ryzyka zapadalności na niewydolność serca o 61% (HR 1,61; 95% CI 1,14–2,29) w ciągu 6-letniej obserwacji. Tego wzrostu ryzyka nie obserwowano jednak wśród chorych z rozpoznaną CAD [190]. W populacji osób starszych obserwowanych przez średnio 7,5 roku (mediana) HR niewydolności serca wśród pacjentów z objawową LEAD, skorygowany w analizie wielozmiennej, wyniósł 3,92 (95% CI 2,13–7,21) [191]. Również w młodszej populacji z chorobą układu CV lub obciążonych dużym ryzykiem CV zapadalność na niewydolność serca była większa wśród pacjentów z  $ABI < 0,90$  w porównaniu z  $\geq 0,90$  (4,6% vs. 2,6%) [192]. W dużej populacji osób w średnim wieku, którą obserwowano przez 18 lat, zapadalność na niewydolność serca wśród pacjentów z  $ABI \leq 0,90$  wyniosła 23% w porównaniu z 18%, 13% i 14% u osób z  $ABI$  wynoszącym odpowiednio 0,91–1,00, 1,01–1,40 oraz  $> 1,40$  [193]. Zależności te utrzymały się po uwzględnieniu w analizie obecności blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, CAD oraz innych czynników ryzyka niewydolności serca. Kiedy oceniono również udział czynników ryzyka w zapadalności na niewydolność serca, populacyjne ryzyko przypisywane, skorygowane w analizie

wielozmiennej, wyniosło 6% w przypadku  $ABI \leq 1,00$  w porównaniu z 8% dla CAD, 15% w odniesieniu do nadciśnienia tętniczego oraz 14% dla cukrzycy [193].

### Piśmiennictwo

1. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32(22): 2851–2906, doi: [10.1093/eurheartj/ehr211](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr211).
2. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013; 382(9901): 1329–1340, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0), indexed in Pubmed: [23915883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23915883/).
3. Belcaro G, Nicolaides AN, Ramaswami G, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study(1)). *Atherosclerosis*. 2001; 156(2): 379–387, indexed in Pubmed: [11395035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11395035/).
4. Giannopoulos A, Kakkos S, Abbott A, et al. Long-term Mortality in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis: Implications for Statin Therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015; 50(5): 573–582, doi: [10.1016/j.ejvs.2015.06.115](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.06.115), indexed in Pubmed: [26299982](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26299982/).
5. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015; 116(9): 1509–1526, doi: [10.1161/CIRCRESA-HA.116.303849](https://doi.org/10.1161/CIRCRESA-HA.116.303849), indexed in Pubmed: [25908725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908725/).
6. Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300(2): 197–208, doi: [10.1001/jama.300.2.197](https://doi.org/10.1001/jama.300.2.197), indexed in Pubmed: [18612117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18612117/).
7. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation*. 1996; 94(11): 3026–3049, indexed in Pubmed: [8941154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8941154/).
8. Valentine RJ, Guerra R, Stephan P, et al. Family history is a major determinant of subclinical peripheral arterial disease in young adults. *J Vasc Surg*. 2004; 39(2): 351–356, doi: [10.1016/j.jvs.2003.07.011](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.07.011), indexed in Pubmed: [14743135](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14743135/).

9. Wassel CL, Loomba R, Ix JH, et al. Family history of peripheral artery disease is associated with prevalence and severity of peripheral artery disease: the San Diego population study. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(13): 1386–1392, doi: [10.1016/j.jacc.2011.06.023](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.023), indexed in Pubmed: [21920269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21920269/).
10. Khaleghi M, Isseh IN, Bailey KR, et al. Family history as a risk factor for peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2014; 114(6): 928–932, doi: [10.1016/j.amjcard.2014.06.029](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.06.029), indexed in Pubmed: [25107577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25107577/).
11. Corrà U, Piepoli MF, Carré F, et al. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines, EACPR, Document Reviewers. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J*. 2010; 31(16): 1967–1974, doi: [10.1093/eurheartj/ehq236](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq236), indexed in Pubmed: [20643803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643803/).
12. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8): 1381–1395, doi: [10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB](https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB), indexed in Pubmed: [12900694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12900694/).
13. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, et al. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol*. 1993; 46(2): 153–162, indexed in Pubmed: [8437031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8437031/).
14. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, et al. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet*. 2008; 371(9624): 1587–1594, doi: [10.1016/S0140-6736\(08\)60691-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60691-1), indexed in Pubmed: [18468542](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18468542/).
15. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379(9819): 905–914, doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)61710-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61710-8), indexed in Pubmed: [22293369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22293369/).
16. Cournot M, Taraszkiewicz D, Cambou JP, et al. Additional prognostic value of physical examination, exercise testing, and arterial ultrasonography for coronary risk assessment in primary prevention. *Am Heart J*. 2009; 158(5): 845–851, doi: [10.1016/j.ahj.2009.08.017](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.017), indexed in Pubmed: [19853707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19853707/).
17. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*. 2015; 241(2): 507–532, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007), indexed in Pubmed: [26117398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26117398/).
18. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(18): 1506–1512, doi: [10.1016/j.jacc.2010.04.060](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.060), indexed in Pubmed: [20951328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20951328/).
19. Wu MY, Hsiang HF, Wong CS, et al. The effectiveness of N-Acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy in patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol*. 2013; 45(5): 1309–1318, doi: [10.1007/s11255-012-0363-1](https://doi.org/10.1007/s11255-012-0363-1), indexed in Pubmed: [23283594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23283594/).
20. O'Sullivan S, Healy DA, Moloney MC, et al. The role of N-acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing peripheral angiography: a structured review and meta-analysis. *Angiology*. 2013; 64(8): 576–582, doi: [10.1177/0003319712467223](https://doi.org/10.1177/0003319712467223), indexed in Pubmed: [23188834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23188834/).
21. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291(19): 2328–2334, doi: [10.1001/jama.291.19.2328](https://doi.org/10.1001/jama.291.19.2328), indexed in Pubmed: [15150204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15150204/).
22. Akyuz S, Yaylak B, Altay S, et al. The Role of Statins in Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Narrative Review. *Angiology*. 2015; 66(8): 701–707, doi: [10.1177/0003319714549556](https://doi.org/10.1177/0003319714549556), indexed in Pubmed: [25192700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25192700/).
23. Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, et al. Gadolinium-Based Contrast Agent Accumulation and Toxicity: An Update. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016; 37(7): 1192–1198, doi: [10.3174/ajnr.A4615](https://doi.org/10.3174/ajnr.A4615), indexed in Pubmed: [26659341](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26659341/).
24. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. 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. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Authors/Task Force Members; Authors/Task Force Members, Additional Contributor: Simone Binno (Italy), Document Reviewers; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37(29): 2315–2381, doi: [10.1093/eurheartj/ehw106](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106), indexed in Pubmed: [27222591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222591/).
26. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. Authors/Task Force Members, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Document Reviewers. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013; 34(39): 3035–3087, doi: [10.1093/eurheartj/ehi108](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi108), indexed in Pubmed: [23996285](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23996285/).
27. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008; 6(6): 883–895, doi: [10.1586/14779072.6.6.883](https://doi.org/10.1586/14779072.6.6.883), indexed in Pubmed: [18570625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18570625/).
28. Lim S, Vos T, Flaxman A, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2224–2260, doi: [10.1016/s0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61766-8).
29. Morris PB, Ference BA, Jahangir E, et al. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarettes: Clinical Perspectives From the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(12): 1378–1391, doi: [10.1016/j.jacc.2015.07.037](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.037), indexed in Pubmed: [26383726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26383726/).
30. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, et al. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4): CD000123, doi: [10.1002/14651858.CD000123.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000123.pub2), indexed in Pubmed: [17943736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17943736/).
31. Antoniou GA, Fisher RK, Georgiadis GS, et al. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: Systematic review and meta-analysis. *Vasc Pharmacol*. 2014; 63(2): 79–87, doi: [10.1016/j.vph.2014.09.001](https://doi.org/10.1016/j.vph.2014.09.001), indexed in Pubmed: [25446168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25446168/).
32. 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 Med Biol*. 2007; 19(4): 645–654; discussion 653, doi: [10.1016/j.jvs.2006.12.054](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.054), indexed in Pubmed: [17398372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17398372/).
33. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J*. 2014; 35(41): 2864–2872, doi: [10.1093/eurheartj/ehu080](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080), indexed in Pubmed: [24585266](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24585266/).
34. Westin GG, Armstrong EJ, Bang H, et al. Association between statin medications and mortality, major adverse cardiovascular event, and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(7): 682–690, doi: [10.1016/j.jacc.2013.09.073](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.073), indexed in Pubmed: [24315911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315911/).
35. Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, et al. Reduction in Total Cardiovascular Events With Ezetimibe/Simvastatin Post-Acute Coronary Syndrome: The IMPROVE-IT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(4): 353–361, doi: [10.1016/j.jacc.2015.10.077](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.077), indexed in Pubmed: [26821621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26821621/).
36. Meade T, Zuhrie R, Cook C, et al. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. *BMJ*. 2002; 325(7373): 1139, indexed in Pubmed: [12433762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12433762/).

37. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, et al. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004; 35(12): 2902–2909, doi: [10.1161/01.STR.0000147965.52712.f8](#), indexed in Pubmed: [15514180](#).
38. Huang Y, Li W, Dong L, et al. Effect of statin therapy on the progression of common carotid artery intima-media thickness: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Atheroscler Thromb*. 2013; 20(1): 108–121, indexed in Pubmed: [23095240](#).
39. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376(18): 1713–1722, doi: [10.1056/NEJMoa1615664](#), indexed in Pubmed: [28304224](#).
40. Staessen JA, Thijs L, Celis H, et al. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators (the Syst-Eur Trial), Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: further evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Am J Cardiol*. 1998; 82(9B): 20R–22R, indexed in Pubmed: [9822139](#).
41. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC 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). *J Hypertens*. 2013; 31(7): 1281–1357, doi: [10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc](#), indexed in Pubmed: [23817082](#).
42. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, et al. Outcomes Among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension*. 2010; 55(1): 48–53, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.142240](#), indexed in Pubmed: [19996066](#).
43. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2103–2116, doi: [10.1056/nejmoa1511939](#).
44. Cushman WC, Whelton PK, Fine LJ, et al. SPRINT Study Research Group. SPRINT Trial Results: Latest News in Hypertension Management. *Hypertension*. 2016; 67(2): 263–265, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06722](#), indexed in Pubmed: [26553234](#).
45. Guideline: Sodium intake for adults and children. World Health Organisation, Geneva 2014.
46. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. 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, doi: [10.1056/NEJM200001203420301](#), indexed in Pubmed: [10639539](#).
47. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008; 358(15): 1547–1559, doi: [10.1056/NEJMoa0801317](#), indexed in Pubmed: [18378520](#).
48. Armstrong EJ, Chen DC, Singh GD, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use is associated with reduced major adverse cardiovascular events among patients with critical limb ischemia. *Vasc Med*. 2015; 20(3): 237–244, doi: [10.1177/1358863X15574321](#), indexed in Pubmed: [25835349](#).
49. Paravastu SC, Mendonca DA, Da Silva A, et al. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 38(1): 66–70, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.02.019](#), indexed in Pubmed: [19359199](#).
50. Aronow WS, 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(11): 1284–1286, indexed in Pubmed: [11377356](#).
51. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996; 348(9038): 1329–1339, indexed in Pubmed: [8918275](#).
52. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338: b1665, indexed in Pubmed: [19454737](#).
53. Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J*. 2004; 25(1): 17–24, indexed in Pubmed: [14683738](#).
54. Antithrombotic Trialists' 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, doi: [10.1136/bmj.324.7329.71](#).
55. Diener HC, Sacco RL, Yusuf S, et al. Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) study group, PROFESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359(12): 1238–1251, doi: [10.1056/NEJMoa0805002](#), indexed in Pubmed: [18753638](#).
56. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, et al. CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49(19): 1982–1988, doi: [10.1016/j.jacc.2007.03.025](#), indexed in Pubmed: [17498584](#).
57. Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005; 111(17): 2233–2240, doi: [10.1161/01.CIR.0000163561.90680.1C](#), indexed in Pubmed: [15851601](#).
58. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2013; 369(1): 11–19, doi: [10.1056/NEJMoa1215340](#), indexed in Pubmed: [23803136](#).
59. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, et al. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006; 29(4): 519–521, doi: [10.1007/s00270-005-5288-y](#), indexed in Pubmed: [16565792](#).
60. McKeivitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, et al. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 29(5): 522–527, indexed in Pubmed: [15966092](#).
61. Gensicke H, van der Worp HB, Nederkoorn PJ, et al. ICSS-MRI Substudy Investigators. Ischemic brain lesions after carotid artery stenting increase future cerebrovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(6): 521–529, doi: [10.1016/j.jacc.2014.11.038](#), indexed in Pubmed: [25677309](#).
62. Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2016; 37(4): 390–399, doi: [10.1093/eurheartj/ehv443](#), indexed in Pubmed: [26324537](#).
63. Schmit K, Dolor RJ, Jones WS, et al. Comparative effectiveness review of antiplatelet agents in peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(6): e001330, doi: [10.1161/JAHA.113.001330](#), indexed in Pubmed: [25477329](#).
64. Belch JFF, Dormandy J, Biasi GM, et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg*. 2010; 52(4): 825–833, doi: [10.1016/j.jvs.2010.04.027](#), indexed in Pubmed: [20678878](#).
65. Cacao PP, Bhatt DL, Steg PG, et al. CHARISMA Investigators. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2009; 30(2): 192–201, doi: [10.1093/eurheartj/ehn534](#), indexed in Pubmed: [19136484](#).
66. Fowkes FG, Price JF, Stewart MCW, et al. Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. 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, doi: [10.1001/jama.2010.221](#), indexed in Pubmed: [20197530](#).
67. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ*. 2008; 337: a1840, indexed in Pubmed: [18927173](#).
68. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, et al. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2009; 301(18): 1909–1919, doi: [10.1001/jama.2009.623](#), indexed in Pubmed: [19436018](#).



69. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, et al. EUCLID Trial Steering Committee and Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376(1): 32–40, doi: [10.1056/NEJMoa1611688](#), indexed in Pubmed: [27959717](#).
70. Bonaca MP, Scirica BM, Creager MA, et al. Vorapaxar in patients with peripheral artery disease: results from TRA2{degrees}P-TIMI 50. *Circulation*. 2013; 127(14): 1522–9, 1529e1, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000679](#), indexed in Pubmed: [23501976](#).
71. Bonaca MP, Gutierrez JA, Creager MA, et al. Acute Limb Ischemia and Outcomes With Vorapaxar in Patients With Peripheral Artery Disease: Results From the Trial to Assess the Effects of Vorapaxar in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Atherosclerosis-Thrombolysis in Myocardial Infarction 50 (TRA2°P-TIMI 50). *Circulation*. 2016; 133(10): 997–1005, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019355](#), indexed in Pubmed: [26826179](#).
72. Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(2): CD000535, doi: [10.1002/14651858.CD000535.pub3](#), indexed in Pubmed: [25695213](#).
73. 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(9201): 346–351, doi: [10.1016/S0140-6736\(99\)07199-8](#).
74. Johnson WC, Williford WO. 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(3): 413–421, indexed in Pubmed: [11877686](#).
75. Monaco M, Di Tommaso L, Pinna GB, et al. Combination therapy with warfarin plus clopidogrel improves outcomes in femoropopliteal bypass surgery patients. *J Vasc Surg*. 2012; 56(1): 96–105, doi: [10.1016/j.jvs.2012.01.004](#), indexed in Pubmed: [22551909](#).
76. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Zilver PTX Investigators. Durable Clinical Effectiveness With Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery: 5-Year Results of the Zilver PTX Randomized Trial. *Circulation*. 2016; 133(15): 1472–83; discussion 1483, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016900](#), indexed in Pubmed: [26969758](#).
77. Laird JR, Schneider PA, Tepe G, et al. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(21): 2329–2338, doi: [10.1016/j.jacc.2015.09.063](#), indexed in Pubmed: [26476467](#).
78. Dagher NN, Modrall JG. Pharmacotherapy before and after revascularization: anticoagulation, antiplatelet agents, and statins. *Semin Vasc Surg*. 2007; 20(1): 10–14, doi: [10.1053/j.semvasc.2007.02.006](#), indexed in Pubmed: [17386359](#).
79. Franzone A, Piccolo R, Gargiulo G, et al. Prolonged vs Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With or Without Peripheral Arterial Disease: A Subgroup Analysis of the PRODIGY Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2016; 1(7): 795–803, doi: [10.1001/jamacardio.2016.2811](#), indexed in Pubmed: [27572001](#).
80. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015; 372(19): 1791–1800, doi: [10.1056/NEJMoa1500857](#), indexed in Pubmed: [25773268](#).
81. Bonaca MP, Bhatt DL, Storey RF, et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(23): 2719–2728, doi: [10.1016/j.jacc.2016.03.524](#), indexed in Pubmed: [27046162](#).
82. 2017 Guidelines for DAPT (citation pending).
83. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheart/ehw210](#), indexed in Pubmed: [27567408](#).
84. Winkel TA, Hoeks SE, Schouten O, et al. Prognosis of atrial fibrillation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: data from the REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010; 40(1): 9–16, doi: [10.1016/j.ejvs.2010.03.003](#), indexed in Pubmed: [20385507](#).
85. Jones WS, Hellkamp AS, Halperin J, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin in patients with peripheral artery disease and non-valvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF. *Eur Heart J*. 2014; 35(4): 242–249, doi: [10.1093/eurheartj/ehw492](#), indexed in Pubmed: [24302273](#).
86. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015; 17(10): 1467–1507, doi: [10.1093/europace/euv309](#), indexed in Pubmed: [26324838](#).
87. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009; 373(9678): 1849–1860, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](#), indexed in Pubmed: [19482214](#).
88. Donaldson DR, Kester RC, Rajah SM, et al. The influence of platelet inhibition on the patency of femoro-popliteal Dacron bypass grafts. *Vasc Endovasc Surg*. 1985; 19: 224–230.
89. McCollum C, Alexander C, Kenchington G, et al. Antiplatelet drugs in femoropopliteal vein bypasses: a multicenter trial. *J Vasc Surg*. 1991; 13(1): 150–61; discussion 161, indexed in Pubmed: [1987387](#).
90. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146(12): 857–867, indexed in Pubmed: [17577005](#).
91. Lamberts M, Lip G, Ruwald M, et al. Antithrombotic Treatment in Patients With Heart Failure and Associated Atrial Fibrillation and Vascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(24): 2689–2698, doi: [10.1016/j.jacc.2014.03.039](#).
92. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44(7): 2064–2089, doi: [10.1161/STR.0b013e318296aeca](#), indexed in Pubmed: [23652265](#).
93. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, et al. Surgery for prevention of stroke. *Lancet*. 1998; 351(9113): 1372–1373, indexed in Pubmed: [9593402](#).
94. Sprynger M, Moonen M, Aboyans V, et al. EACVI recommendations on echovascular imaging assessment of arterial diseases: Partim I. In preparation. 2017.
95. Esposito-Bauer L, Saam T, Ghodrati I, et al. MRI plaque imaging detects carotid plaques with a high risk for future cerebrovascular events in asymptomatic patients. *PLoS One*. 2013; 8(7): e67927, doi: [10.1371/journal.pone.0067927](#), indexed in Pubmed: [23894291](#).
96. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2015; 46(1): 91–97, doi: [10.1161/STROKEAHA.114.006091](#), indexed in Pubmed: [25406150](#).
97. Naylor AR, Schroeder TV, Sillesen H. Clinical and imaging features associated with an increased risk of late stroke in patients with asymptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014; 48(6): 633–640, doi: [10.1016/j.ejvs.2014.08.017](#), indexed in Pubmed: [25266404](#).
98. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004; 62(9): 1468–1481, indexed in Pubmed: [15136667](#).
99. Wardlaw J, Chappell F, Stevenson M, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess*. 2006; 10(30), doi: [10.3310/hta10300](#).
100. Blackshear JL, Cutlip DE, Roubin GS, et al. CREST Investigators. Myocardial infarction after carotid stenting and endarterectomy: results from the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Circulation*. 2011; 123(22): 2571–2578, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.008250](#), indexed in Pubmed: [21606394](#).
101. Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Sfyroeras GS, et al. Association between plaque echogenicity and embolic material captured in filter during protected carotid angioplasty and stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012; 43(6): 627–631, doi: [10.1016/j.ejvs.2012.03.004](#), indexed in Pubmed: [22487782](#).
102. Akkaya E, Vuruskan E, Gul ZB, et al. Cerebral microemboli and neurocognitive change after carotid artery stenting with different

- embolic protection devices. *Int J Cardiol.* 2014; 176(2): 478–483, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.07.241](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.241), indexed in Pubmed: [25125014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25125014/).
103. Bijuklic K, Wandler A, Hazizi F, et al. The PROFI study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting): a prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(15): 1383–1389, doi: [10.1016/j.jacc.2011.11.035](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.035), indexed in Pubmed: [22284330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22284330/).
  104. Cano MN, Kambara AM, de Cano SJF, et al. Randomized comparison of distal and proximal cerebral protection during carotid artery stenting. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6(11): 1203–1209, doi: [10.1016/j.jcin.2013.07.006](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.07.006), indexed in Pubmed: [24262620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24262620/).
  105. Montorsi P, Caputi L, Galli S, et al. Microembolization during carotid artery stenting in patients with high-risk, lipid-rich plaque. A randomized trial of proximal versus distal cerebral protection. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(16): 1656–1663, doi: [10.1016/j.jacc.2011.07.015](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.015), indexed in Pubmed: [21982309](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982309/).
  106. Stabile E, Esposito G. Operator's Experience Is the Most Efficient Embolic Protection Device for Carotid Artery Stenting. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013; 6(5): 496–497, doi: [10.1161/circinterventions.113.000814](https://doi.org/10.1161/circinterventions.113.000814).
  107. Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT, et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther.* 2009; 16(4): 412–427, doi: [10.1583/09-2713.1](https://doi.org/10.1583/09-2713.1), indexed in Pubmed: [19702342](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19702342/).
  108. Touze E, Trinquart L, Chatellier G, et al. Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 2009; 40: e683–e693.
  109. Zahn R, Ischinger T, Hochadel M, et al. Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte. Carotid artery stenting in octogenarians: results from the ALKK Carotid Artery Stent (CAS) Registry. *Eur Heart J.* 2007; 28(3): 370–375, doi: [10.1093/eurheart/ehl421](https://doi.org/10.1093/eurheart/ehl421), indexed in Pubmed: [17158826](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17158826/).
  110. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al. ACT I Investigators. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med.* 2016; 374(11): 1011–1020, doi: [10.1056/NEJMoa1515706](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515706), indexed in Pubmed: [26886419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886419/).
  111. Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, et al. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial. *Stroke.* 2009; 40(3): 841–846, doi: [10.1161/STROKEAHA.108.534289](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.534289), indexed in Pubmed: [19150863](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19150863/).
  112. Gray WA, Rosenfield KA, Jaff MR, et al. CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Influence of site and operator characteristics on carotid artery stent outcomes: analysis of the CAPTURE 2 (Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events) clinical study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(2): 235–246, doi: [10.1016/j.jcin.2010.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.10.009), indexed in Pubmed: [21349464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21349464/).
  113. Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH, et al. Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA.* 2011; 306(12): 1338–1343, doi: [10.1001/jama.2011.1357](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1357), indexed in Pubmed: [21954477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21954477/).
  114. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1995; 273(18): 1421–1428, indexed in Pubmed: [7723155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7723155/).
  115. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2010; 376(9746): 1074–1084, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)61197-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61197-X), indexed in Pubmed: [20870099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20870099/).
  116. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 363(9420): 1491–1502, doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)16146-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16146-1), indexed in Pubmed: [15135594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15135594/).
  117. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. *Stroke.* 2004; 35(12): 2855–2861, doi: [10.1161/01.STR.0000147040.20446.f6](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000147040.20446.f6), indexed in Pubmed: [15514193](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15514193/).
  118. Hadar N, Raman G, Moorthy D, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone: temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovasc Dis.* 2014; 38(3): 163–173, doi: [10.1159/000365206](https://doi.org/10.1159/000365206), indexed in Pubmed: [25300534](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25300534/).
  119. Naylor AR, Gaines PA, Rothwell PM. Who benefits most from intervention for asymptomatic carotid stenosis: patients or professionals? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37(6): 625–632, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.01.026](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.01.026), indexed in Pubmed: [19345591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19345591/).
  120. Baker WH, Howard VJ, Howard G, et al. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke.* 2000; 31(10): 2330–2334, indexed in Pubmed: [11022059](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11022059/).
  121. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 30(3): 275–284, indexed in Pubmed: [16130207](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16130207/).
  122. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2009; 49(4): 902–909, doi: [10.1016/j.jvs.2008.10.059](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.059), indexed in Pubmed: [19223148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19223148/).
  123. Kakkos SK, Nicolaides AN, Charalambous I, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2014; 59(4): 956–967, doi: [10.1016/j.jvs.2013.10.073](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.073), indexed in Pubmed: [24377944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24377944/).
  124. Markus HS, King A, Shipley M, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2010; 9(7): 663–671, doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70120-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70120-4), indexed in Pubmed: [20554250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554250/).
  125. King A, Serena J, Bornstein NM, et al. Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study. *Stroke.* 2011; 42(6): 1550–1555, doi: [10.1161/STROKEAHA.110.609057](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609057), indexed in Pubmed: [21527764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21527764/).
  126. Kyriacou E, Nicolaides A, Pattichis CS, et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg.* 2010; 52(6): 1486–1496, doi: [10.1016/j.jvs.2010.07.021](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.07.021), indexed in Pubmed: [21146746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21146746/).
  127. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaides AN, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg.* 2013; 57(3): 609–618, doi: [10.1016/j.jvs.2012.09.045](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.045), indexed in Pubmed: [23337294](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23337294/).
  128. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2013; 44(11): 3071–3077, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.002551](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002551), indexed in Pubmed: [23988640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23988640/).
  129. Hawkins BM, Kennedy KF, Aronow HD, et al. Hospital variation in carotid stenting outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(6): 858–863, doi: [10.1016/j.jcin.2015.01.026](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.01.026), indexed in Pubmed: [25999111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999111/).
  130. Kallmayer MA, Tsantilas P, Knappich C, et al. Patient characteristics and outcomes of carotid endarterectomy and carotid artery stenting: analysis of the German mandatory national quality assurance registry — 2003 to 2014. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2015; 56: 827–836.
  131. Werner N, Zeymer U, Hochadel M, et al. Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte, Rheinland-Pfalz, Germany. Fifteen-year experience with carotid artery stenting (from the carotid artery stenting-registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte). *Am J Cardiol.* 2015; 115(3): 360–366, doi: [10.1016/j.amjcard.2014.11.009](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.009), indexed in Pubmed: [25498539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25498539/).
  132. Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 51(1): 3–12, doi: [10.1016/j.ejvs.2015.07.032](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.032), indexed in Pubmed: [26346006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26346006/).
  133. Choi JC, Johnston SC, Kim AS. Early outcomes after carotid artery stenting compared with endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke.* 2015; 46(1): 120–125, doi: [10.1161/STROKEAHA.114.006209](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006209), indexed in Pubmed: [25424479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25424479/).

134. Dua A, Romanelli M, Upchurch GR, et al. Predictors of poor outcome after carotid intervention. *J Vasc Surg.* 2016; 64(3): 663–670, doi: [10.1016/j.jvs.2016.03.428](#), indexed in Pubmed: [27209401](#).
135. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2004; 351(15): 1493–1501, doi: [10.1056/NEJMoa040127](#), indexed in Pubmed: [15470212](#).
136. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008; 358(15): 1572–1579, doi: [10.1056/NEJMoa0708028](#), indexed in Pubmed: [18403765](#).
137. Silver FL, Mackey A, Clark WM, et al. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke.* 2011; 42(3): 675–680, doi: [10.1161/STROKEAHA.110.610212](#), indexed in Pubmed: [21307169](#).
138. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet.* 2003; 361(9352): 107–116, indexed in Pubmed: [12531577](#).
139. Naylor AR, Sillesen H, Schroeder TV. Clinical and imaging features associated with an increased risk of early and late stroke in patients with symptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49(5): 513–523, doi: [10.1016/j.ejvs.2015.01.011](#), indexed in Pubmed: [25747345](#).
140. Strömberg S, Gelin J, Osterberg T, et al. Swedish Vascular Registry (Swedvasc) Steering Committee. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke.* 2012; 43(5): 1331–1335, doi: [10.1161/STROKEAHA.111.639344](#), indexed in Pubmed: [22426315](#).
141. Loftus IM, Paraskevas KI, Johal A, et al. Delays to Surgery and Procedural Risks Following Carotid Endarterectomy in the UK National Vascular Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 52(4): 438–443, doi: [10.1016/j.ejvs.2016.05.031](#).
142. Tsantilas P, Kuehnl A, König T, et al. Short Time Interval Between Neurologic Event and Carotid Surgery Is Not Associated With an Increased Procedural Risk. *Stroke.* 2016; 47(11): 2783–2790, doi: [10.1161/STROKEAHA.116.014058](#), indexed in Pubmed: [27738236](#).
143. Bush CK, Kurimella D, Cross LJS, et al. Endovascular Treatment with Stent-Retriever Devices for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2016; 11(1): e0147287, doi: [10.1371/journal.pone.0147287](#), indexed in Pubmed: [26807742](#).
144. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(1): 11–20, doi: [10.1056/NEJMoa1411587](#), indexed in Pubmed: [25517348](#).
145. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010; 363(1): 11–23, doi: [10.1056/NEJMoa0912321](#), indexed in Pubmed: [20505173](#).
146. Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Circulation.* 2012; 126(25): 3054–3061, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120030](#), indexed in Pubmed: [23159552](#).
147. Economopoulos KP, Sergeantanis TN, Tsigoulis G, et al. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke.* 2011; 42(3): 687–692, doi: [10.1161/STROKEAHA.110.606079](#), indexed in Pubmed: [21233476](#).
148. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(9): CD000515, doi: [10.1002/14651858.CD000515.pub4](#), indexed in Pubmed: [22972047](#).
149. Rantner B, Goebel G, Bonati LH, et al. Carotid Stenting Trialists' Collaboration. The risk of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy is greatest in patients treated within 7 days of symptoms. *J Vasc Surg.* 2013; 57(3): 619–626.e2; discussion 625, doi: [10.1016/j.jvs.2012.08.107](#), indexed in Pubmed: [23237679](#).
150. Meschia JF, Hopkins LN, Altafullah I, et al. Time From Symptoms to Carotid Endarterectomy or Stenting and Perioperative Risk. *Stroke.* 2015; 46(12): 3540–3542, doi: [10.1161/STROKEAHA.115.011123](#), indexed in Pubmed: [26493675](#).
151. Howard G, Roubin G, Jansen O, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet.* 2016; 387(10025): 1305–1311, doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)01309-4](#).
152. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet.* 2015; 385(9967): 529–538, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)61184-3](#), indexed in Pubmed: [25453443](#).
153. Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. CREST Investigators. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2016; 374(11): 1021–1031, doi: [10.1056/NEJMoa1505215](#), indexed in Pubmed: [26890472](#).
154. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet.* 1998; 351(9113): 1379–1387, indexed in Pubmed: [9593407](#).
155. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. 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(20): 1415–1425, doi: [10.1056/NEJM199811123392002](#), indexed in Pubmed: [9811916](#).
156. Borhani Haghighi A, Edgell RC, Cruz-Flores S, et al. Vertebral artery origin stenosis and its treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011; 20(4): 369–376, doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.007](#), indexed in Pubmed: [21729790](#).
157. Khan S, Cloud GC, Kerry S, et al. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78(11): 1218–1225, doi: [10.1136/jnnp.2006.111716](#), indexed in Pubmed: [17287234](#).
158. Kumar Dundamadappa S, Cauley K. Vertebral artery ostial stenosis: prevalence by digital subtraction angiography, MR angiography, and CT angiography. *J Neuroimaging.* 2013; 23(3): 360–367, doi: [10.1111/j.1552-6569.2011.00692.x](#), indexed in Pubmed: [22251073](#).
159. Berguer R, Flynn LM, Kline RA, et al. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J Vasc Surg.* 2000; 31(1 Pt 1): 9–18, indexed in Pubmed: [10642704](#).
160. Kieffer E, Praquin B, Chiche L, et al. Distal vertebral artery reconstruction: long-term outcome. *J Vasc Surg.* 2002; 36(3): 549–554, indexed in Pubmed: [12218980](#).
161. Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis. *Stroke.* 2011; 42(8): 2212–2216, doi: [10.1161/STROKEAHA.110.611459](#), indexed in Pubmed: [21700936](#).
162. Compter A, van der Worp HB, Schonewille WJ, et al. VAST investigators. Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2015; 14(6): 606–614, doi: [10.1016/S1474-4422\(15\)00017-4](#), indexed in Pubmed: [25908089](#).
163. Aboyans V, Criqui MH, McDermott MM, et al. The vital prognosis of subclavian stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(14): 1540–1545, doi: [10.1016/j.jacc.2006.09.055](#), indexed in Pubmed: [17418292](#).
164. Kliffod L, Jensen LP. Treatment of chronic upper limb ischaemia is safe and results are good. *Dan Med J.* 2014; 61(6): A4859, indexed in Pubmed: [24947629](#).
165. Daniel VT, Madenci AL, Nguyen LL, et al. Contemporary comparison of supra-aortic trunk surgical reconstructions for occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2014; 59(6): 1577–82, 1582.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2013.12.017](#), indexed in Pubmed: [24447542](#).
166. Duran M, Grottemeyer D, Danch MA, et al. Subclavian carotid transposition: immediate and long-term outcomes of 126 surgical reconstructions. *Ann Vasc Surg.* 2015; 29(3): 397–403, doi: [10.1016/j.avsg.2014.09.030](#), indexed in Pubmed: [25463327](#).
167. Burihan E, Soma F, Iared W. Angioplasty versus stenting for subclavian artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(10): CD008461, doi: [10.1002/14651858.CD008461.pub2](#), indexed in Pubmed: [21975782](#).
168. Chatterjee S, Nerella N, Chakravarty S, et al. Angioplasty alone versus angioplasty and stenting for subclavian artery stenosis—a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther.* 2013; 20(5): 520–523, doi: [10.1097/MJT.0b013e31822831d8](#), indexed in Pubmed: [23344091](#).
169. Hüttel K, Nemes B, Simonffy A, et al. Angioplasty of the innominate artery in 89 patients: experience over 19 years. *Cardiovasc Intervent*



- Radiol. 2002; 25(2): 109–114, doi: [10.1007/s00270-001-0074-y](#), indexed in Pubmed: [11901427](#).
170. Van de Weijer MA, Voncken EJ, de Vries JPPM, et al. Technical and Clinical Success and Long-Term Durability of Endovascular Treatment for Atherosclerotic Aortic Arch Branch Origin Obstruction: Evaluation of 144 Procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 50(1): 13–20, doi: [10.1016/j.ejvs.2015.03.058](#), indexed in Pubmed: [26021529](#).
  171. Modarai B, Ali T, Dourado R, et al. Comparison of extra-anatomic bypass grafting with angioplasty for atherosclerotic disease of the supra-aortic trunks. *Br J Surg.* 2004; 91(11): 1453–1457, doi: [10.1002/bjs.4751](#), indexed in Pubmed: [15386319](#).
  172. Owens LV, Tinsley EA, Criado E, et al. Extrathoracic reconstruction of arterial occlusive disease involving the supraaortic trunks. *J Vasc Surg.* 1995; 22(3): 217–21; discussion 221, indexed in Pubmed: [7674463](#).
  173. Song L, Zhang J, Li J, et al. Endovascular stenting vs. extrathoracic surgical bypass for symptomatic subclavian steal syndrome. *J Endovasc Ther.* 2012; 19(1): 44–51, doi: [10.1583/11-3692.1](#), indexed in Pubmed: [22313201](#).
  174. Lee AD, Agarwal S, Sadhu D. A 7-year experience with thoracoscopic sympathectomy for critical upper limb ischemia. *World J Surg.* 2006; 30(9): 1644–1647, doi: [10.1007/s00268-005-0559-y](#), indexed in Pubmed: [16902742](#).
  175. Björck M, Koelmay M, Acosta S, et al. Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017; 53(4): 460–510, doi: [10.1016/j.ejvs.2017.01.010](#), indexed in Pubmed: [28359440](#).
  176. Acosta S, Nilsson TK, Björck M. D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Br J Surg.* 2004; 91(8): 991–994, doi: [10.1002/bjs.4645](#), indexed in Pubmed: [15286959](#).
  177. Block T, Nilsson TK, Björck M, et al. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008; 68(3): 242–248, doi: [10.1080/00365510701646264](#), indexed in Pubmed: [17934974](#).
  178. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg.* 2014; 101(3): 232–238, doi: [10.1002/bjs.9331](#), indexed in Pubmed: [24402763](#).
  179. Cudnik MT, Darbha S, Jones J, et al. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2013; 20(11): 1087–1100, doi: [10.1111/acem.12254](#), indexed in Pubmed: [24238311](#).
  180. Lehtimäki TT, Kärkkäinen JM, Saari P, et al. Detecting acute mesenteric ischemia in CT of the acute abdomen is dependent on clinical suspicion: Review of 95 consecutive patients. *Eur J Radiol.* 2015; 84(12): 2444–2453, doi: [10.1016/j.ejrad.2015.09.006](#), indexed in Pubmed: [26413771](#).
  181. Jrvinen O, Laurikka J, Salenius JP, et al. Acute intestinal ischaemia. A review of 214 cases. *Ann Chir Gynaecol.* 1994; 83(1): 22–25, indexed in Pubmed: [8053632](#).
  182. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, et al. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2014; 59(1): 159–164, doi: [10.1016/j.jvs.2013.06.084](#), indexed in Pubmed: [24199769](#).
  183. Björck M, Orr N, Endean ED. Debate: Whether an endovascular-first strategy is the optimal approach for treating acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2015; 62(3): 767–772, doi: [10.1016/j.jvs.2015.04.431](#), indexed in Pubmed: [26304485](#).
  184. Block TA, Acosta S, Björck M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg.* 2010; 52(4): 959–966, doi: [10.1016/j.jvs.2010.05.084](#), indexed in Pubmed: [20620006](#).
  185. Kalra M, Ryer EJ, Oderich GS, et al. Contemporary results of treatment of acute arterial mesenteric thrombosis: has endovascular treatment improved outcomes? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2012; 24(4): 171–176, doi: [10.1177/1531003513490033](#), indexed in Pubmed: [23698701](#).
  186. Wyers MC, Powell RJ, Nolan BW, et al. Retrograde mesenteric stenting during laparotomy for acute occlusive mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2007; 45(2): 269–275, doi: [10.1016/j.jvs.2006.10.047](#), indexed in Pubmed: [17264001](#).
  187. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2011; 53(3): 698–704, doi: [10.1016/j.jvs.2010.09.049](#), indexed in Pubmed: [21236616](#).
  188. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, et al. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006. *J Vasc Surg.* 2009; 50(2): 341–348.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2009.03.004](#), indexed in Pubmed: [19372025](#).
  189. Rotondo M, Schwab C, McGonigal M, et al. Damage Control: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma.* 1993; 35(3): 375–383, doi: [10.1097/00005373-199309000-00008](#).
  190. Björck M, Acosta S, Lindberg F, et al. Revascularization of the superior mesenteric artery after acute thromboembolic occlusion. *Br J Surg.* 2002; 89(7): 923–927, doi: [10.1046/j.1365-2168.2002.02150.x](#), indexed in Pubmed: [12081744](#).
  191. Björnsson S, Björck M, Block T, et al. Thrombolysis for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg.* 2011; 54(6): 1734–1742, doi: [10.1016/j.jvs.2011.07.054](#), indexed in Pubmed: [21889287](#).
  192. Thomas JH, Blake K, Pierce GE, et al. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J Vasc Surg.* 1998; 27(5): 840–844, indexed in Pubmed: [9620135](#).
  193. Van Petersen AS, Meerwaldt R, Kolkman JJ, et al. The influence of respiration on criteria for transabdominal duplex examination of the splanchnic arteries in patients with suspected chronic splanchnic ischemia. *J Vasc Surg.* 2013; 57(6): 1603–11, 1611.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2012.11.120](#), indexed in Pubmed: [23719037](#).
  194. Zwolak RM, Fillinger MF, Walsh DB, et al. Mesenteric and celiac duplex scanning: a validation study. *J Vasc Surg.* 1998; 27(6): 1078–87; discussion 1088, indexed in Pubmed: [9652470](#).
  195. Rheudasil JM, Stewart MT, Schellack JV, et al. Surgical treatment of chronic mesenteric arterial insufficiency. *J Vasc Surg.* 1988; 8(4): 495–500, indexed in Pubmed: [3172386](#).
  196. Moghadamyeghaneh Z, Carmichael JC, Mills SD, et al. Early Outcome of Treatment of Chronic Mesenteric Ischemia. *Am Surg.* 2015; 81(11): 1149–1156, indexed in Pubmed: [26672586](#).
  197. Rawat N, Gibbons C. Surgical or Endovascular Treatment for Chronic Mesenteric Ischemia: A Multicenter Study. *An Vasc Surg.* 2010; 24(7): 935–945, doi: [10.1016/j.avsg.2010.05.007](#).
  198. Peck MA, Conrad MF, Kwolek CJ, et al. Intermediate-term outcomes of endovascular treatment for symptomatic chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2010; 51(1): 140–147.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2009.06.064](#), indexed in Pubmed: [19837530](#).
  199. Silva JA, White CJ, Collins TJ, et al. Endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(5): 944–950, doi: [10.1016/j.jacc.2005.10.056](#), indexed in Pubmed: [16516076](#).
  200. Malgor RD, Oderich GS, McKusick MA, et al. Results of single- and two-vessel mesenteric artery stents for chronic mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2010; 24(8): 1094–1101, doi: [10.1016/j.avsg.2010.07.001](#), indexed in Pubmed: [21035701](#).
  201. Oderich GS, Erdoes LS, Lesar C, et al. Comparison of covered stents versus bare metal stents for treatment of chronic atherosclerotic mesenteric arterial disease. *J Vasc Surg.* 2013; 58(5): 1316–1323, doi: [10.1016/j.jvs.2013.05.013](#), indexed in Pubmed: [23827340](#).
  202. Menke J, Lüthje L, Kastrup A, et al. Thromboembolism in atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2010; 105(4): 502–510, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.10.018](#), indexed in Pubmed: [20152245](#).
  203. Mensink PBF, van Petersen AS, Geelkerken RH, et al. Clinical significance of splanchnic artery stenosis. *Br J Surg.* 2006; 93(11): 1377–1382, doi: [10.1002/bjs.5481](#), indexed in Pubmed: [17022013](#).
  204. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001; 344(6): 431–442, doi: [10.1056/NEJM200102083440607](#), indexed in Pubmed: [11172181](#).
  205. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. 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: e463–e654.
  206. Persu A, Giavarini A, Touzé E, et al. ESH Working Group Hypertension and the Kidney. European consensus on the diagnosis



- and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens*. 2014; 32(7): 1367–1378, doi: [10.1097/HJH.0000000000000213](#), indexed in Pubmed: [24842696](#).
207. Tafur-Soto JD, White CJ. Renal artery stenosis. *Cardiol Clin*. 2015; 33(1): 59–73, doi: [10.1016/j.ccl.2014.09.006](#), indexed in Pubmed: [25439331](#).
208. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome. *Eur Heart J*. 2011; 32(18): 2231–2235, doi: [10.1093/eurheartj/ehr056](#), indexed in Pubmed: [21406441](#).
209. Jennings CG, Houston JG, Severn A, et al. Renal artery stenosis—when to screen, what to stent? *Curr Atheroscler Rep*. 2014; 16(6): 416, doi: [10.1007/s11883-014-0416-2](#), indexed in Pubmed: [24743868](#).
210. Zeller T, Bonvini RF, Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008; 71(7): 995–999, doi: [10.1002/ccd.21525](#), indexed in Pubmed: [18383154](#).
211. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188(3): 798–811, doi: [10.2214/AJR.06.0355](#), indexed in Pubmed: [17312071](#).
212. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg*. 2013; 26(4): 134–143, doi: [10.1053/j.semvascsurg.2014.06.001](#), indexed in Pubmed: [25220318](#).
213. Tan KT, van Beek EJR, Brown PWG, et al. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2002; 57(7): 617–624, indexed in Pubmed: [12096862](#).
214. Drieghe B, Madaric J, Sarno G, et al. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(9): 1851–1855, doi: [10.1016/j.jacc.2006.05.074](#), indexed in Pubmed: [17084261](#).
215. Drieghe B, Madaric J, Sarno G, et al. Assessment of renal artery stenosis: side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements. *Eur Heart J*. 2008; 29(4): 517–524, doi: [10.1093/eurheartj/ehm631](#), indexed in Pubmed: [18276621](#).
216. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, et al. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int*. 2001; 60(4): 1490–1497, doi: [10.1046/j.1523-1755.2001.00953.x](#), indexed in Pubmed: [11576364](#).
217. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, et al. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience. *Am J Kidney Dis*. 1994; 24(4): 622–629, indexed in Pubmed: [7942820](#).
218. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37(39): 2999–3058, doi: [10.1093/eurheartj/ehw272](#), indexed in Pubmed: [27567407](#).
219. Evans KL, Tuttle KR, Folt DA, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(7): 1199–1206, doi: [10.2215/CJN.11611113](#), indexed in Pubmed: [24903387](#).
220. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J*. 2008; 156(3): 549–555, doi: [10.1016/j.ahj.2008.05.013](#), indexed in Pubmed: [18760140](#).
221. Chrysoschou C, Foley RN, Young JF, et al. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atheromatous renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27(4): 1403–1409, doi: [10.1093/ndt/gfr496](#), indexed in Pubmed: [21993376](#).
222. Losito A, Errico R, Santirosi P, et al. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20(8): 1604–1609, doi: [10.1093/ndt/gfh865](#), indexed in Pubmed: [15870215](#).
223. Hackam DG, Wu F, Li P, et al. Statins and renovascular disease in the elderly: a population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2011; 32(5): 598–610, doi: [10.1093/eurheartj/ehq452](#), indexed in Pubmed: [21156722](#).
224. Vashist A, Heller EN, Brown EJ, et al. Renal artery stenosis: a cardiovascular perspective. *Am Heart J*. 2002; 143(4): 559–564, indexed in Pubmed: [11923791](#).
225. Chrysant GS, Bates MC, Sullivan TM, et al. Proper patient selection yields significant and sustained reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: long-term results from the HERCULES trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014; 16(7): 497–503, doi: [10.1111/jch.12341](#), indexed in Pubmed: [24909590](#).
226. Chrysant GS, Bates MC, Sullivan TM, et al. HERCULES Investigators, HERCULES Investigators. Significant reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: results from the HERCULES trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80(3): 343–350, doi: [10.1002/ccd.24449](#), indexed in Pubmed: [22511402](#).
227. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, et al. 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(1): 44–50, indexed in Pubmed: [12557864](#).
228. Bavry AA, Kapadia SR, Bhatt DL, et al. Renal artery revascularization: updated meta-analysis with the CORAL trial. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(11): 1849–1851, doi: [10.1001/jamainternmed.2014.4332](#), indexed in Pubmed: [25222825](#).
229. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014; 370(1): 13–22, doi: [10.1056/NEJMoa1310753](#), indexed in Pubmed: [24245566](#).
230. Murphy TP, Cooper CJ, Matsumoto AH, et al. Renal Artery Stent Outcomes: Effect of Baseline Blood Pressure, Stenosis Severity, and Translesion Pressure Gradient. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(22): 2487–2494, doi: [10.1016/j.jacc.2015.09.073](#), indexed in Pubmed: [26653621](#).
231. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009; 361(20): 1953–1962, doi: [10.1056/NEJMoa0905368](#), indexed in Pubmed: [19907042](#).
232. Bax L, Woittiez AJJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009; 150(12): 840–8, W150, indexed in Pubmed: [19414832](#).
233. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129(9): 1048–1078, doi: [10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c](#), indexed in Pubmed: [24548843](#).
234. Davies MG, Saad WE, Peden EK, et al. The long-term outcomes of percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. *J Vasc Surg*. 2008; 48(4): 865–871, doi: [10.1016/j.jvs.2008.05.030](#), indexed in Pubmed: [18692345](#).
235. Mousa AY, Campbell JE, Stone PA, et al. Short- and long-term outcomes of percutaneous transluminal angioplasty/stenting of renal fibromuscular dysplasia over a ten-year period. *J Vasc Surg*. 2012; 55(2): 421–427, doi: [10.1016/j.jvs.2011.09.006](#), indexed in Pubmed: [22112553](#).
236. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, et al. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2010; 56(3): 525–532, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152918](#), indexed in Pubmed: [20625080](#).
237. Kane GC, Xu N, Mistrik E, et al. Renal artery revascularization improves heart failure control in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25(3): 813–820, doi: [10.1093/ndt/gfp393](#), indexed in Pubmed: [19666661](#).
238. Ritchie J, Green D, Chrysoschou C, et al. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization. *Am J Kidney Dis*. 2014; 63(2): 186–197, doi: [10.1053/j.ajkd.2013.07.020](#), indexed in Pubmed: [24074824](#).
239. Van den Berg DT, Deinum J, Postma CT, et al. The efficacy of renal angioplasty in patients with renal artery stenosis and flash oedema or congestive heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2012; 14(7): 773–781, doi: [10.1093/eurjhf/hfs037](#), indexed in Pubmed: [22455866](#).
240. Cianci R, Martina P, Borghesi F, et al. Revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis: antihypertensive drugs and renal outcome. *Angiology*. 2011; 62(1): 92–99, doi: [10.1177/0003319710371615](#), indexed in Pubmed: [20547539](#).
241. Abela R, Ivanova S, Liddler S, et al. An analysis comparing open surgical and endovascular treatment of atherosclerotic renal artery

- stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38(6): 666–675, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.08.002](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.08.002), indexed in Pubmed: [19726208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19726208/).
242. Balzer KM, Neuschäfer S, Sagban TA, et al. Renal artery revascularization after unsuccessful percutaneous therapy: a single centre experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2012; 397(1): 111–115, doi: [10.1007/s00423-011-0857-9](https://doi.org/10.1007/s00423-011-0857-9), indexed in Pubmed: [22006025](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22006025/).
  243. Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg.* 2009; 49(3): 667–74; discussion 674, doi: [10.1016/j.jvs.2008.10.006](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.006), indexed in Pubmed: [19135837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19135837/).
  244. McDermott MM, Greenland P, Liu K, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA.* 2001; 286(13): 1599–1606, indexed in Pubmed: [11585483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11585483/).
  245. Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45(10): 1101–1109, indexed in Pubmed: [1474406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1474406/).
  246. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007; 45 Suppl S: S5–67, doi: [10.1016/j.jvs.2006.12.037](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037), indexed in Pubmed: [17223489](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17223489/).
  247. Abou-Zamzam AM, Gomez NR, Molkara A, et al. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization. *Ann Vasc Surg.* 2007; 21(4): 458–463, doi: [10.1016/j.avsg.2006.12.006](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2006.12.006), indexed in Pubmed: [17499967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17499967/).
  248. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2015; 62(6): 1642–51.e3, doi: [10.1016/j.jvs.2015.07.065](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.07.065), indexed in Pubmed: [26391460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391460/).
  249. Sigvart B, Lundin F, Wahlberg E. The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 51(3): 395–403, doi: [10.1016/j.ejvs.2015.10.022](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.10.022), indexed in Pubmed: [26777541](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26777541/).
  250. Xu D, Zou L, Xing Y, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2013; 29(4): 492–498, doi: [10.1016/j.cjca.2012.06.014](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.06.014), indexed in Pubmed: [22926041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22926041/).
  251. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 126(24): 2890–2909, doi: [10.1161/CIR.0b013e318276fbc6](https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbc6), indexed in Pubmed: [23159553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159553/).
  252. Teahan PE, Santos D, Chuter VH. A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral artery disease. *Vasc Med.* 2016; 21(4): 382–389, doi: [10.1177/1358863X16645854](https://doi.org/10.1177/1358863X16645854), indexed in Pubmed: [27165712](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27165712/).
  253. Collins R, Cranny G, Burch J, et al. 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(20): 1–184, indexed in Pubmed: [17462170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17462170/).
  254. Met R, Bipat S, Legemate DA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009; 301(4): 415–424, doi: [10.1001/jama.301.4.415](https://doi.org/10.1001/jama.301.4.415), indexed in Pubmed: [19176443](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19176443/).
  255. Menke J, Larsen J. Meta-analysis: Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Ann Intern Med.* 2010; 153(5): 325–334, doi: [10.7326/0003-4819-153-5-201009070-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-5-201009070-00007), indexed in Pubmed: [20820041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20820041/).
  256. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J, et al. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA.* 2001; 285(10): 1338–1345, indexed in Pubmed: [11255390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11255390/).
  257. Ouwendijk R, de Vries M, Stijnen T, et al. 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(5): 1349–1357, doi: [10.2214/AJR.07.3359](https://doi.org/10.2214/AJR.07.3359), indexed in Pubmed: [18430854](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18430854/).
  258. Barba A, Estallo L, Rodríguez L, et al. Detection of abdominal aortic aneurysm in patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 30(5): 504–508, doi: [10.1016/j.ejvs.2005.05.011](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.05.011), indexed in Pubmed: [15963741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15963741/).
  259. Giugliano G, Laurenzano E, Rengo C, et al. Abdominal aortic aneurysm in patients affected by intermittent claudication: prevalence and clinical predictors. *BMC Surg.* 2012; 12 Suppl 1: S17, doi: [10.1186/1471-2482-12-S1-S17](https://doi.org/10.1186/1471-2482-12-S1-S17), indexed in Pubmed: [23173942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23173942/).
  260. Juergens JL, Barker NW, Hines EA. Arteriosclerosis obliterans: review of 520 cases with special reference to pathogenic and prognostic factors. *Circulation.* 1960; 21: 188–195, indexed in Pubmed: [14408094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14408094/).
  261. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. 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(4): 463–474, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.06.002](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.06.002), indexed in Pubmed: [19586783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19586783/).
  262. Shahin Y, Barnes R, Barakat H, et al. Meta-analysis of angiotensin converting enzyme inhibitors effect on walking ability and ankle brachial pressure index in patients with intermittent claudication. *Atherosclerosis.* 2013; 231(2): 283–290, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.037](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.037), indexed in Pubmed: [24267241](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24267241/).
  263. Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Aboyans V, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and walking distance: Have we walked the whole distance? *Atherosclerosis.* 2016; 252: 199–200, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.001](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.001), indexed in Pubmed: [27543007](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27543007/).
  264. Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, et al. Effect of verapamil in intermittent claudication: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation.* 1997; 95(2): 411–414, indexed in Pubmed: [9008458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9008458/).
  265. Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A, et al. -Blockers in patients with intermittent claudication and arterial hypertension: results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial. *Hypertension.* 2011; 58(2): 148–154, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.169169](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.169169), indexed in Pubmed: [21646599](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21646599/).
  266. Soga Y, Iida O, Takahara M, et al. Beta-blocker Treatment Does Not Worsen Critical Limb Ischemia in Patients Receiving Endovascular Therapy. *J Atheroscler Thromb.* 2015; 22(5): 481–489, doi: [10.5551/jat.27359](https://doi.org/10.5551/jat.27359), indexed in Pubmed: [25445890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25445890/).
  267. Mirault T, Galloula A, Cambou JP, et al. Impact of betablockers on general and local outcome in patients hospitalized for lower extremity peripheral artery disease: The COPART Registry. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(5): e5916, doi: [10.1097/MD.0000000000005916](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005916), indexed in Pubmed: [28151868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28151868/).
  268. Lane R, Ellis B, Watson L, et al. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(7): CD000990, doi: [10.1002/14651858.CD000990.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub3), indexed in Pubmed: [25037027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25037027/).
  269. Fokkenrood HJP, Bendermacher BLW, Lauret GJ, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(8): CD005263, doi: [10.1002/14651858.CD005263.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub3), indexed in Pubmed: [23970372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23970372/).
  270. Gommans LNM, Fokkenrood HJP, van Dalen HCW, et al. Safety of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg.* 2015; 61(2): 512–518.e2, doi: [10.1016/j.jvs.2014.08.070](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.070), indexed in Pubmed: [25441008](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25441008/).
  271. Bermingham SL, Sparrow K, Mullis R, et al. The Cost-effectiveness of Supervised Exercise for the Treatment of Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 46(6): 707–714, doi: [10.1016/j.ejvs.2013.09.005](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.09.005).
  272. Al-Jundi W, Madbak K, Beard JD, et al. Systematic review of home-based exercise programmes for individuals with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 46(6): 690–706, doi: [10.1016/j.ejvs.2013.09.004](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.09.004), indexed in Pubmed: [24076079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24076079/).
  273. Bäck M, Jivegård L, Johansson A, et al. Home-based supervised exercise versus hospital-based supervised exercise or unsupervised walk advice as treatment for intermittent claudication: A systematic review. *J Rehabil Med.* 2015; 47(9): 801–808, doi: [10.2340/16501977-2012](https://doi.org/10.2340/16501977-2012).
  274. Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJP, et al. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(7): CD009638, doi: [10.1002/14651858.CD009638.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009638.pub2), indexed in Pubmed: [24993079](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24993079/).
  275. Jakubševičienė E, Vasiliauskas D, Velička L, et al. Effectiveness of a new exercise program after lower limb arterial blood flow surgery in patients with peripheral arterial disease: a randomized clinical

- trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(8): 7961–7976, doi: [10.3390/ijerph110807961](#), indexed in Pubmed: [25105547](#).
276. Kruidenier LM, Nicolai SP, Rouwet EV, et al. Additional supervised exercise therapy after a percutaneous vascular intervention for peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol*. 2011; 22(7): 961–968, doi: [10.1016/j.jvir.2011.02.017](#), indexed in Pubmed: [21571547](#).
277. Gargiulo G, Giugliano G, Brevetti L, et al. Use of statins in lower extremity artery disease: a review. *BMC Surg*. 2012; 12 Suppl 1: S15, doi: [10.1186/1471-2482-12-S1-S15](#), indexed in Pubmed: [23173874](#).
278. Giri J, McDermott MM, 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, indexed in Pubmed: [12578881](#).
279. Robertson L, Andras A. Prostanoids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(4): CD000986, doi: [10.1002/14651858.CD000986.pub3](#), indexed in Pubmed: [23633305](#).
280. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg*. 2012; 99(12): 1630–1638, doi: [10.1002/bjs.8895](#), indexed in Pubmed: [23034699](#).
281. Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhyar F, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2013; 20(4): 443–455, doi: [10.1583/13-4242.1](#), indexed in Pubmed: [23914850](#).
282. Grimme FAB, Goverde PC, Verbruggen PJ, et al. Editor's Choice--First Results of the Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation (CERAB) Technique for Aortoiliac Occlusive Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015; 50(5): 638–647, doi: [10.1016/j.ejvs.2015.06.112](#), indexed in Pubmed: [26343310](#).
283. Anderson JL, Antman EM, Harold JG, et al. Clinical practice guidelines on perioperative cardiovascular evaluation: collaborative efforts among the ACC, AHA, and ESC. *Circulation*. 2014; 130(24): 2213–2214, doi: [10.1161/CIR.000000000000103](#), indexed in Pubmed: [25085963](#).
284. Klinkert P, Post PN, Breslau PJ, et al. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004; 27(4): 357–362, doi: [10.1016/j.ejvs.2003.12.027](#), indexed in Pubmed: [15015183](#).
285. Malgor RD, Alaladab F, Alaladab F, et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *J Vasc Surg*. 2015; 61(3 Suppl): 54S–73S, doi: [10.1016/j.jvs.2014.12.007](#), indexed in Pubmed: [25721067](#).
286. Murphy TP, Cutlip DE, Regenstein JG, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation*. 2012; 125(1): 130–139, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770](#), indexed in Pubmed: [22090168](#).
287. Fokkenrood HJP, Bendermacher BLW, Lauret GJ, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2): CD005263, doi: [10.1002/14651858.CD005263.pub2](#), indexed in Pubmed: [16625633](#).
288. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, et al. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 314(18): 1936–1944, doi: [10.1001/jama.2015.14851](#), indexed in Pubmed: [26547465](#).
289. Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, et al. Supervised vs unsupervised exercise for intermittent claudication: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2015; 169(6): 924–937.e3, doi: [10.1016/j.ahj.2015.03.009](#), indexed in Pubmed: [26027632](#).
290. Greenhalgh RM, Belch JJE, Brown LC, et al. 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(6): 680–688, doi: [10.1016/j.ejvs.2008.10.007](#), indexed in Pubmed: [19022184](#).
291. Jongkind V, Akkersdijk GJM, Yeung KK, et al. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2010; 52(5): 1376–1383, doi: [10.1016/j.jvs.2010.04.080](#), indexed in Pubmed: [20598474](#).
292. Ballotta E, Lorenzetti R, Piatto G, et al. Reconstructive surgery for complex aortoiliac occlusive disease in young adults. *J Vasc Surg*. 2012; 56(6): 1606–1614, doi: [10.1016/j.jvs.2012.05.105](#), indexed in Pubmed: [23092642](#).
293. Bredahl K, Jensen LP, Schroeder TV, et al. Mortality and complications after aortic bifurcated bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2015; 62(1): 75–82, doi: [10.1016/j.jvs.2015.02.025](#), indexed in Pubmed: [26115920](#).
294. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, et al. BRAVISSIMO: 12-month results from a large scale prospective trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013; 54(2): 235–253, indexed in Pubmed: [23558659](#).
295. Ye W, Liu CW, Ricco JB, et al. Early and late outcomes of percutaneous treatment of TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D aorto-iliac lesions. *J Vasc Surg*. 2011; 53(6): 1728–1737, doi: [10.1016/j.jvs.2011.02.005](#), indexed in Pubmed: [21609804](#).
296. Goode SD, Cleveland TJ, Gaines PA, et al. Randomized clinical trial of stents versus angioplasty for the treatment of iliac artery occlusions (STAG trial). *Br J Surg*. 2013; 100(9): 1148–1153, doi: [10.1002/bjs.9197](#), indexed in Pubmed: [23842828](#).
297. Antoniou GA, Sfyroeras GS, Karathanos C, et al. Hybrid endovascular and open treatment of severe multilevel lower extremity arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 38(5): 616–622, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.06.016](#), indexed in Pubmed: [19616976](#).
298. Dosluoglu HH, Lall P, Cherr GS, et al. Role of simple and complex hybrid revascularization procedures for symptomatic lower extremity occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2010; 51(6): 1425–1435.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2010.01.092](#), indexed in Pubmed: [20488323](#).
299. Kavanagh CM, Heidenreich MJ, Albright JJ, et al. Hybrid external iliac selective endarterectomy surgical technique and outcomes. *J Vasc Surg*. 2016; 64(5): 1327–1334, doi: [10.1016/j.jvs.2016.03.468](#), indexed in Pubmed: [27478006](#).
300. Matsagkas M, Kouvelos G, Arnaoutoglou E, et al. Hybrid procedures for patients with critical limb ischemia and severe common femoral artery atherosclerosis. *Ann Vasc Surg*. 2011; 25(8): 1063–1069, doi: [10.1016/j.avsg.2011.07.010](#), indexed in Pubmed: [22023941](#).
301. Crawford JD, Perrone KH, Wong VW, et al. A modern series of acute aortic occlusion. *J Vasc Surg*. 2014; 59(4): 1044–1050, doi: [10.1016/j.jvs.2013.10.080](#), indexed in Pubmed: [24393282](#).
302. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Sustained benefit at 2 years for covered stents versus bare-metal stents in long SFA lesions: the VIASTAR trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015; 38(1): 25–32, doi: [10.1007/s00270-014-1024-9](#), indexed in Pubmed: [25472936](#).
303. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Viabahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(15): 1320–1327, doi: [10.1016/j.jacc.2013.05.079](#), indexed in Pubmed: [23831445](#).
304. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. RESILIENT Investigators. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J Endovasc Ther*. 2012; 19(1): 1–9, doi: [10.1583/11-3627.1](#), indexed in Pubmed: [22313193](#).
305. Schillinger M, Sabeti S, Dick P, et al. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation*. 2007; 115(21): 2745–2749, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.688341](#), indexed in Pubmed: [17502568](#).
306. Liistro F, Grotti S, Porto I, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery: the DEBATE-SFA randomized trial (drug eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery). *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(12): 1295–1302, doi: [10.1016/j.jcin.2013.07.010](#), indexed in Pubmed: [24239203](#).
307. Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, et al. Trial of a Paclitaxel-Coated Balloon for Femoropopliteal Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015; 373(2): 145–153, doi: [10.1056/NEJMoa1406235](#), indexed in Pubmed: [26106946](#).
308. Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015; 131(5): 495–502, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011004](#), indexed in Pubmed: [25472980](#).



309. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med*. 2008; 358(7): 689–699, doi: [10.1056/NEJMoa0706356](#), indexed in Pubmed: [18272892](#).
310. Werk M, Albrecht T, Meyer DR, et al. Paclitaxel-coated balloons reduce restenosis after femoro-popliteal angioplasty: evidence from the randomized PACIFIER trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012; 5(6): 831–840, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971630](#), indexed in Pubmed: [23192918](#).
311. Geraghty PJ, Mewissen MW, Jaff MR, et al. Three-year results of the VIBRANT trial of VIABAHN endoprosthesis versus bare nitinol stent implantation for complex superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2013; 58(2): 386–95.e4, doi: [10.1016/j.jvs.2013.01.050](#), indexed in Pubmed: [23676191](#).
312. Scheinert D, Werner M, Scheinert S, et al. Treatment of complex atherosclerotic popliteal artery disease with a new self-expanding interwoven nitinol stent: 12-month results of the Leipzig SUPERA popliteal artery stent registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(1): 65–71, doi: [10.1016/j.jcin.2012.09.011](#), indexed in Pubmed: [23347863](#).
313. Tosaka A, Soga Y, Iida O, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(1): 16–23, doi: [10.1016/j.jacc.2011.09.036](#), indexed in Pubmed: [22192663](#).
314. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. 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(5 Suppl): 52S–68S, doi: [10.1016/j.jvs.2010.01.077](#), indexed in Pubmed: [20435262](#).
315. Arvela E, Venermo M, Söderström M, et al. Outcome of infringuinal single-segment great saphenous vein bypass for critical limb ischemia is superior to alternative autologous vein bypass, especially in patients with high operative risk. *Ann Vasc Surg*. 2012; 26(3): 396–403, doi: [10.1016/j.avsg.2011.08.013](#), indexed in Pubmed: [22285375](#).
316. Brass EP, Anthony R, Dormandy J, et al. Parenteral therapy with lipo-ecraprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg*. 2006; 43(4): 752–759, doi: [10.1016/j.jvs.2005.11.041](#), indexed in Pubmed: [16616232](#).
317. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg*. 2014; 59(1): 220–34.e2, doi: [10.1016/j.jvs.2013.08.003](#), indexed in Pubmed: [24126108](#).
318. Singh S, Armstrong EJ, Sherif W, et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med*. 2014; 19(4): 307–314, doi: [10.1177/1358863X14538330](#), indexed in Pubmed: [24939930](#).
319. Takahara M, Kaneto H, Iida O, et al. The influence of glycemic control on the prognosis of Japanese patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia. *Diabetes Care*. 2010; 33(12): 2538–2542, doi: [10.2337/dc10-0939](#), indexed in Pubmed: [20843974](#).
320. Dominguez A, Bahadorani J, Reeves R, et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015; 13(4): 429–444, doi: [10.1586/14779072.2015.1019472](#), indexed in Pubmed: [25728744](#).
321. Lumsden AB, Davies MG, Peden EK. Medical and endovascular management of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther*. 2009; 16(2 Suppl 2): II31–II62, doi: [10.1583/08-2657.1](#), indexed in Pubmed: [19624074](#).
322. Manzi M, Palena L, Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011; 52(4): 485–492, indexed in Pubmed: [21792156](#).
323. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9501): 1925–1934, doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)67704-5](#), indexed in Pubmed: [16325694](#).
324. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(15): 1568–1576, doi: [10.1016/j.jacc.2014.06.1198](#), indexed in Pubmed: [25301459](#).
325. Menard M, Farber A. The BEST-CLI trial: a multidisciplinary effort to assess whether surgical or endovascular therapy is better for patients with critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg*. 2014; 27(1): 82–84, doi: [10.1053/j.semvascsurg.2015.01.003](#).
326. Popplewell MA, Davies H, Jarrett H, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg — 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016; 17: 11, doi: [10.1186/s13063-015-1114-2](#), indexed in Pubmed: [26739146](#).
327. Teraa M, Conte MS, Moll FL, et al. Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(2), doi: [10.1161/JAHA.115.002938](#), indexed in Pubmed: [26908409](#).
328. Belch J, Hiatt WR, Baumgartner I, et al. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet*. 2011; 377(9781): 1929–1937, doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)60394-2](#), indexed in Pubmed: [21621834](#).
329. Moazzami K, Moazzami B, Roohi A, et al. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(12): CD008347, doi: [10.1002/14651858.CD008347.pub3](#), indexed in Pubmed: [25525690](#).
330. Peeters Weem SMO, Teraa M, de Borst GJ, et al. Bone Marrow derived Cell Therapy in Critical Limb Ischemia: A Meta-analysis of Randomized Placebo Controlled Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015; 50(6): 775–783, doi: [10.1016/j.ejvs.2015.08.018](#), indexed in Pubmed: [26460286](#).
331. 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, doi: [10.1378/chest.08-0686](#), indexed in Pubmed: [18574279](#).
332. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997; 26(3): 517–538, indexed in Pubmed: [9308598](#).
333. Berridge DC, Kessel DO, Robertson I, et al. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(4): CD002784, doi: [10.1002/14651858.CD002784](#), indexed in Pubmed: [11034762](#).
334. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(16): 1736–1743, doi: [10.1016/j.jacc.2013.01.054](#), indexed in Pubmed: [23500290](#).
335. Aboyans V, Desormais I, Magne J, et al. Renal Artery Stenosis in Patients with Peripheral Artery Disease: Prevalence, Risk Factors and Long-term Prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017; 53(3): 380–385, doi: [10.1016/j.ejvs.2016.10.029](#), indexed in Pubmed: [27919610](#).
336. Aboyans V. Polyvascular Disease: Definition, Epidemiology, Relevance. *PanVascular Medicine*. 2015; 4779–4810, doi: [10.1007/978-3-642-37078-6\\_213](#).
337. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 37(3): 262–271, doi: [10.1016/j.ejvs.2008.10.017](#), indexed in Pubmed: [19058982](#).
338. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78(1): 159–66; discussion 159, doi: [10.1016/j.athoracsur.2004.02.024](#), indexed in Pubmed: [15223422](#).
339. Fowkes FG, Low LP, Tuta S, et al. Ankle-brachial index and extent of atherothrombosis in 8891 patients with or at risk of vascular disease: results of the international AGATHA study. *Eur Heart J*. 2006; 27(15): 1861–1867, doi: [10.1093/eurheartj/ehl114](#), indexed in Pubmed: [16820367](#).
340. Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers E, et al. 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): 1–6, doi: [10.1016/j.amjcard.2007.02.046](#), indexed in Pubmed: [17599431](#).
341. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, et al. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002; 23(4): 283–294, doi: [10.1053/ejvs.2002.1609](#), indexed in Pubmed: [11991687](#).
342. Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y, et al. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(7): 779–783, doi: [10.1016/j.jacc.2010.09.047](#), indexed in Pubmed: [21310312](#).



343. Subherwal S, Bhatt DL, Li S, et al. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5(4): 541–549, doi: [10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964379](#), indexed in Pubmed: [22715460](#).
344. Collet JP, Cayla G, Ennezat PV, et al. Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: the randomized AMERICA Study (submitted).
345. Lin JC, Kabbani LS, Peterson EL, et al. Clinical utility of carotid duplex ultrasound prior to cardiac surgery. *J Vasc Surg*. 2016; 63(3): 710–714, doi: [10.1016/j.jvs.2015.10.008](#), indexed in Pubmed: [26916583](#).
346. Masabni KRS, Blackstone EH, Gornik HL, et al. Does preoperative carotid stenosis screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149: 1253–1260.
347. Naylor AR, Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 41(5): 607–624, doi: [10.1016/j.ejvs.2011.02.016](#), indexed in Pubmed: [21396854](#).
348. Schoof J, Lubahn W, Baeumer M, et al. Impaired cerebral autoregulation distal to carotid stenosis/occlusion is associated with increased risk of stroke at cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134(3): 690–696, doi: [10.1016/j.jtcvs.2007.03.018](#), indexed in Pubmed: [17723819](#).
349. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, et al. Stroke After Coronary Artery Bypass : Incidence, Predictors, and Clinical Outcome Editorial Comment: Incidence, Predictors, and Clinical Outcome. *Stroke*. 2001; 32(7): 1508–1513, doi: [10.1161/01.str.32.7.1508](#).
350. Naylor AR. Delay may reduce procedural risk, but at what price to the patient? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008; 35(4): 383–391, doi: [10.1016/j.ejvs.2008.01.002](#), indexed in Pubmed: [18261942](#).
351. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med*. 2012; 366(16): 1489–1497, doi: [10.1056/NEJMoa1200388](#), indexed in Pubmed: [22449296](#).
352. Illuminati G, Ricco JB, Calio F, et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting. *J Vasc Surg*. 2011; 54(4): 993–9; discussion 998, doi: [10.1016/j.jvs.2011.03.284](#), indexed in Pubmed: [21703806](#).
353. Randall MS, McKevitt FM, Cleveland TJ, et al. 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(2): 435–439, doi: [10.1161/01.STR.0000198876.32450.a7](#), indexed in Pubmed: [16373639](#).
354. Van der Heyden J, Suttorp MJ, Bal ET, et al. 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(18): 2036–2042, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.658625](#), indexed in Pubmed: [17938290](#).
355. Versaci F, Del Giudice C, Scafuri A, et al. Sequential hybrid carotid and coronary artery revascularization: immediate and mid-term results. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84(5): 1508–13; discussion 1513, doi: [10.1016/j.athoracsur.2007.05.048](#), indexed in Pubmed: [17954054](#).
356. Chiariello L, Nardi P, Pellegrino A, et al. Simultaneous carotid artery stenting and heart surgery: expanded experience of hybrid surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99(4): 1291–1297, doi: [10.1016/j.athoracsur.2014.11.043](#), indexed in Pubmed: [25661578](#).
357. Shishehbor MH, Venkatachalam S, Sun Z, et al. A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open heart surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(21): 1948–1956, doi: [10.1016/j.jacc.2013.03.094](#), indexed in Pubmed: [23876675](#).
358. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med*. 2009; 38(6): 977–986, doi: [10.1016/j.lpm.2009.02.015](#), indexed in Pubmed: [19376684](#).
359. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, et al. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003; 25(5): 380–389, doi: [10.1053/ejvs.2002.1895](#), indexed in Pubmed: [12713775](#).
360. Parakevas KI, Nduwayo S, Saratzis AN, et al. Carotid Stenting Prior to Coronary Bypass Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017; 53(3): 309–319, doi: [10.1016/j.ejvs.2016.12.019](#), indexed in Pubmed: [28094166](#).
361. Imori Y, Akasaka T, Ochiai T, et al. Co-existence of carotid artery disease, renal artery stenosis, and lower extremity peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2014; 113(1): 30–35, doi: [10.1016/j.amjcard.2013.09.015](#), indexed in Pubmed: [24157190](#).
362. Kim EK, Song PS, Yang JH, et al. Peripheral artery disease in Korean patients undergoing percutaneous coronary intervention: prevalence and association with coronary artery disease severity. *J Korean Med Sci*. 2013; 28(1): 87–92, doi: [10.3346/jkms.2013.28.1.87](#), indexed in Pubmed: [23341717](#).
363. Hussein AA, Uno K, Wolski K, et al. Peripheral arterial disease and progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(10): 1220–1225, doi: [10.1016/j.jacc.2010.10.034](#), indexed in Pubmed: [21371639](#).
364. Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, et al. 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(5): 1091–1095, indexed in Pubmed: [8144774](#).
365. Grenon SM, Vittinghoff E, Owens CD, et al. Peripheral artery disease and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: insights from the Heart and Soul Study. *Vasc Med*. 2013; 18(4): 176–184, doi: [10.1177/1358863X13493825](#), indexed in Pubmed: [23835937](#).
366. 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, doi: [10.1016/j.jacc.2006.03.067](#), indexed in Pubmed: [17045889](#).
367. Aboyans V, Lacroix P, Postil A, et al. 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(5): 815–820, doi: [10.1016/j.jacc.2005.05.066](#), indexed in Pubmed: [16139130](#).
368. Rihal CS, Sutton-Tyrrell K, Guo P, et al. Increased Incidence of Periprocedural Complications Among Patients With Peripheral Vascular Disease Undergoing Myocardial Revascularization in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation*. 1999; 100(2): 171–177, doi: [10.1161/01.cir.100.2.171](#).
369. Hlatky MA, Boothroyd DB, Baker L, et al. Comparative effectiveness of multivessel coronary bypass surgery and multivessel percutaneous coronary intervention: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2013; 158(10): 727–734, doi: [10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00639](#), indexed in Pubmed: [23609014](#).
370. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013; 381(9867): 639–650, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)60108-7](#), indexed in Pubmed: [23439103](#).
371. Dencker D, Pedersen F, Engström T, et al. Major femoral vascular access complications after coronary diagnostic and interventional procedures: A Danish register study. *Int J Cardiol*. 2016; 202: 604–608, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.09.018](#), indexed in Pubmed: [26447671](#).
372. Neufang A, Dorweiler B, Espinola-Klein C, et al. Outcomes of complex femorodistal sequential autologous vein and biologic prosthesis composite bypass grafts. *J Vasc Surg*. 2014; 60(6): 1543–1553, doi: [10.1016/j.jvs.2014.07.103](#), indexed in Pubmed: [25238725](#).
373. Spronk S, White JV, Ryjewski C, et al. Invasive treatment of claudication is indicated for patients unable to adequately ambulate during cardiac rehabilitation. *J Vasc Surg*. 2009; 49(5): 1217–25; discussion 1225, doi: [10.1016/j.jvs.2008.11.066](#), indexed in Pubmed: [19394551](#).
374. Aboyans V, Lacroix P, Guillaux J, et al. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005; 4(2): 90–95, doi: [10.1510/icvts.2004.092262](#), indexed in Pubmed: [17670364](#).
375. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015; 385(9986): 2465–2476, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)60292-6](#), indexed in Pubmed: [25791214](#).
376. Jones WS, Clare R, Ellis SJ, et al. Effect of peripheral arterial disease on functional and clinical outcomes in patients with heart failure

- (from HF-ACTION). *Am J Cardiol*. 2011; 108(3): 380–384, doi: [10.1016/j.amjcard.2011.03.057](#), indexed in Pubmed: [21565325](#).
377. Inglis SC, Bebbchuk J, Al-Suhaim SA, et al. Peripheral artery disease and outcomes after myocardial infarction: an individual-patient meta-analysis of 28,771 patients in CAPRICORN, EPEHESUS, OPTIMAAL and VALIANT. *Int J Cardiol*. 2013; 168(2): 1094–1101, doi: [10.1016/j.ijcard.2012.11.033](#), indexed in Pubmed: [23194780](#).
  378. Nakamura Y, Kunii H, Yoshihisa A, et al. Impact of peripheral artery disease on prognosis in hospitalized heart failure patients. *Circ J*. 2015; 79(4): 785–793, doi: [10.1253/circj.CJ-14-1280](#), indexed in Pubmed: [25739573](#).
  379. Van Straten AHM, Firanescu C, Soliman Hamad MA, et al. Peripheral vascular disease as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. *Ann Thorac Surg*. 2010; 89(2): 414–420, doi: [10.1016/j.athoracsurg.2009.11.036](#), indexed in Pubmed: [20103313](#).
  380. Calvet D, Touzé E, Varenne O, et al. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study. *Circulation*. 2010; 121(14): 1623–1629, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906958](#), indexed in Pubmed: [20351236](#).
  381. Hofmann R, Kypka A, Steinwender C, et al. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart*. 2005; 91(11): 1438–1441, doi: [10.1136/hrt.2004.050906](#), indexed in Pubmed: [15761052](#).
  382. Illuminati G, Ricco JB, Greco C, et al. 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(2): 139–145, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.11.015](#), indexed in Pubmed: [20005750](#).
  383. Illuminati G, Schneider F, Greco C, et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015; 49(4): 366–374, doi: [10.1016/j.ejvs.2014.12.030](#), indexed in Pubmed: [25701070](#).
  384. Vidakovic R, Schouten O, Kuiper R, et al. The prevalence of polyvascular disease in patients referred for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 38(4): 435–440, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.05.006](#), indexed in Pubmed: [19560948](#).
  385. Hur DJ, Kizilgul M, Aung WW, et al. Frequency of coronary artery disease in patients undergoing peripheral artery disease surgery. *Am J Cardiol*. 2012; 110(5): 736–740, doi: [10.1016/j.amjcard.2012.04.059](#), indexed in Pubmed: [22633203](#).
  386. Ishihara T, Iida O, Tosaka A, et al. Severity of coronary artery disease affects prognosis of patients with peripheral artery disease. *Angiology*. 2013; 64(6): 417–422, doi: [10.1177/0003319712452627](#), indexed in Pubmed: [22773383](#).
  387. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol*. 2014; 31(10): 517–573, doi: [10.1097/EJA.0000000000000150](#), indexed in Pubmed: [25127426](#).
  388. Gallino A, Aboyans V, Diehm C, et al. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2014; 35(17): 1112–1119, doi: [10.1093/eurheartj/ehu071](#), indexed in Pubmed: [24595865](#).
  389. Cho I, Chang HJ, Sung JiM, et al. Coronary computed tomographic angiography and risk of all-cause mortality and nonfatal myocardial infarction in subjects without chest pain syndrome from the CONFIRM Registry (coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry). *Circulation*. 2012; 126(3): 304–313, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.081380](#), indexed in Pubmed: [22685117](#).
  390. Bhatt DL, Peterson ED, Harrington RA, et al. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2009; 30(10): 1195–1202, doi: [10.1093/eurheartj/ehp099](#).
  391. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013; 34(38): 2949–3003, doi: [10.1093/eurheartj/ehi296](#), indexed in Pubmed: [23996286](#).
  392. Sirimarco G, Amarenco P, Labreuche J, et al. Carotid atherosclerosis and risk of subsequent coronary event in outpatients with atherothrombosis. *Stroke*. 2013; 44(2): 373–379, doi: [10.1161/STROKE-AHA.112.673129](#), indexed in Pubmed: [23306325](#).
  393. Amighi J, Schlager O, Haumer M, et al. Renal artery stenosis predicts adverse cardiovascular and renal outcome in patients with peripheral artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39(9): 784–792, doi: [10.1111/j.1365-2362.2009.02180.x](#), indexed in Pubmed: [19522837](#).
  394. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2000; 102(25): 3060–3067, indexed in Pubmed: [11120695](#).
  395. Kahan T. The importance of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *J Hypertens*. 2012; 30(4): 685–687, doi: [10.1097/HJH.0b013e328350e5db](#), indexed in Pubmed: [22418905](#).
  396. O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. The Cardiovascular Continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. *Vasc Med*. 2010; 15(6): 461–468, doi: [10.1177/1358863X10382946](#), indexed in Pubmed: [21056945](#).
  397. Duscha BD, Annex BH, Green HJ, et al. Deconditioning fails to explain peripheral skeletal muscle alterations in men with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(7): 1170–1174, indexed in Pubmed: [11923042](#).
  398. Mancini DM, Walter G, Reichek N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation*. 1992; 85(4): 1364–1373, indexed in Pubmed: [1555280](#).
  399. Hedberg P, Hammar C, Selmer J, et al. Left ventricular systolic dysfunction in outpatients with peripheral atherosclerotic vascular disease: prevalence and association with location of arterial disease. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(6): 625–632, doi: [10.1002/ehf.95](#).
  400. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18: 891–975.
  401. Yamasaki S, Izawa A, Shiba Y, et al. Presence of diastolic dysfunction in patients with peripheral artery disease. *Angiology*. 2013; 64(7): 540–543, doi: [10.1177/0003319713476135](#), indexed in Pubmed: [23401627](#).
  402. Meltzer AJ, Shrikhande G, Gallagher KA, et al. Heart failure is associated with reduced patency after endovascular intervention for symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2012; 55(2): 353–362, doi: [10.1016/j.jvs.2011.08.016](#), indexed in Pubmed: [22051874](#).
  403. Inglis S, Hermis A, Shehab S, et al. Peripheral arterial disease and chronic heart failure: a dangerous mix. *Heart Failure Reviews*. 2012; 18(4): 457–464, doi: [10.1007/s10741-012-9331-1](#).
  404. Inglis SC, McMurray JJV, Böhm M, et al. Intermittent claudication as a predictor of outcome in patients with ischaemic systolic heart failure: analysis of the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure trial (CORONA). *Eur J Heart Fail*. 2010; 12(7): 698–705, doi: [10.1093/eurjhf/hfq070](#), indexed in Pubmed: [20501489](#).
  405. Ahmed MI, Aronow WS, Criqui MH, et al. Effects of peripheral arterial disease on outcomes in advanced chronic systolic heart failure: a propensity-matched study. *Circ Heart Fail*. 2010; 3(1): 118–124, doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.866558](#), indexed in Pubmed: [19861658](#).
  406. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285(18): 2370–2375, indexed in Pubmed: [11343485](#).
  407. Griffin WF, Salahuddin T, O'Neal WT, et al. Peripheral arterial disease is associated with an increased risk of atrial fibrillation in the elderly. *Europace*. 2016; 18(6): 794–798, doi: [10.1093/europace/euv369](#), indexed in Pubmed: [26589625](#).
  408. Aboyans V, Lacroix P, Echahidi N, et al. Ankle-brachial index in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(14): 1456–1457, doi: [10.1016/j.jacc.2013.09.071](#), indexed in Pubmed: [24315898](#).
  409. Gallego P, Roldán V, Marín F, et al. Ankle brachial index as an independent predictor of mortality in anticoagulated atrial fibrillation. *Eur J Clin Invest*. 2012; 42(12): 1302–1308, doi: [10.1111/eci.12004](#), indexed in Pubmed: [23057651](#).

410. O'Neal WT, Efirid JT, Nazarian S, et al. Peripheral arterial disease and risk of atrial fibrillation and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(6): e001270, doi: [10.1161/JAHA.114.001270](#), indexed in Pubmed: [25404190](#).
411. Wasmer K, Unrath M, Köbe J, et al. Atrial fibrillation is a risk marker for worse in-hospital and long-term outcome in patients with peripheral artery disease. *Int J Cardiol.* 2015; 199: 223–228, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.06.094](#), indexed in Pubmed: [26209823](#).
412. EuroSCORE interactive calculator: [www.euroscore.org/calc.html](#).
413. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012; 366(18): 1705–1715, doi: [10.1056/NEJMoa1114705](#), indexed in Pubmed: [22551129](#).
414. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010; 363(17): 1597–1607, doi: [10.1056/NEJMoa1008232](#), indexed in Pubmed: [20961243](#).
415. Skelding KA, Yakubov SJ, Kleiman NS, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgery in Women at High Risk for Surgical Aortic Valve Replacement (from the CoreValve US High Risk Pivotal Trial). *Am J Cardiol.* 2016; 118(4): 560–566, doi: [10.1016/j.amjcard.2016.05.051](#), indexed in Pubmed: [27381665](#).
416. Aronow W. Peripheral arterial disease in the elderly. *Clinical Interventions in Aging.* 2008; Volume 2: 645–654, doi: [10.2147/cia.s2412](#).
417. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014; 371(10): 967–968, doi: [10.1056/NEJMc1408396](#), indexed in Pubmed: [25184874](#).
418. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011; 364(23): 2187–2198, doi: [10.1056/NEJMoa1103510](#), indexed in Pubmed: [21639811](#).
419. Sinning JM, Horack M, Grube E, et al. The impact of peripheral arterial disease on early outcome after transcatheter aortic valve implantation: results from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. *Am Heart J.* 2012; 164(1): 102–110.e1, doi: [10.1016/j.ahj.2012.04.016](#), indexed in Pubmed: [22795289](#).
420. Erdogan HB, Goksedef D, Erentug V, et al. In which patients should sheathless IABP be used? An analysis of vascular complications in 1211 cases. *J Card Surg.* 2006; 21(4): 342–346, doi: [10.1111/j.1540-8191.2006.00268.x](#), indexed in Pubmed: [16846410](#).
421. Ohman JW, Vemuri C, Prasad S, et al. The effect of extremity vascular complications on the outcomes of cardiac support device recipients. *J Vasc Surg.* 2014; 59(6): 1622–1627, doi: [10.1016/j.jvs.2013.12.014](#), indexed in Pubmed: [24447540](#).
- 1991; 14(2): 195–199, doi: [10.1067/mva.1991.29423](#), indexed in Pubmed: [1861331](#).
8. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg.* 2002; 36(3): 443–451, doi: [10.1067/mva.2002.127351](#), indexed in Pubmed: [12218965](#).
9. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013; 382(9901): 1329–1340, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](#), indexed in Pubmed: [23915883](#).
10. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2004; 172(1): 95–105, doi: [10.1016/s0021-9150\(03\)00204-1](#), indexed in Pubmed: [14709362](#).
11. Gröndal N, Sogaard R, Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65–74 years from a population screening study (VIVA trial). *Br J Surg.* 2015; 102(8): 902–906, doi: [10.1002/bjs.9825](#), indexed in Pubmed: [25923784](#).
12. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg.* 2007; 45(6): 1185–1191, doi: [10.1016/j.jvs.2007.02.004](#), indexed in Pubmed: [17543683](#).
13. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007; 45 Suppl S: S5–67, doi: [10.1016/j.jvs.2006.12.037](#), indexed in Pubmed: [17223489](#).
14. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015; 116(9): 1509–1526, doi: [10.1161/CIRCRESA-HA.116.303849](#), indexed in Pubmed: [25908725](#).
15. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, et al. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol.* 2001; 153(7): 666–672, indexed in Pubmed: [11282794](#).
16. Sampson UKA, Fowkes FG, McDermott MM, et al. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart.* 2014; 9(1): 145–158.e21, doi: [10.1016/j.ghheart.2013.12.008](#), indexed in Pubmed: [25432124](#).
17. Höglberg D, Kragstern B, Björck M, et al. Carotid artery atherosclerosis among 65-year-old Swedish men - a population-based screening study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 48(1): 5–10, doi: [10.1016/j.ejvs.2014.02.004](#), indexed in Pubmed: [24631197](#).
18. de Weerd M, Greving JP, Hedblad Bo, et al. Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: identification of high-risk groups. *Stroke.* 2014; 45(8): 2366–2371, doi: [10.1161/STROKEAHA.114.005145](#), indexed in Pubmed: [24994719](#).
19. West HW, Juonala M, Gall SL, et al. Exposure to parental smoking in childhood is associated with increased risk of carotid atherosclerotic plaque in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation.* 2015; 131(14): 1239–1246, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013485](#), indexed in Pubmed: [25802269](#).
20. Herder M, Johnsen SH, Arntzen KA, et al. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: a 13-year follow-up study: the Tromsø Study. *Stroke.* 2012; 43(7): 1818–1823, doi: [10.1161/STROKEAHA.111.646596](#), indexed in Pubmed: [22550052](#).
21. Redgrave JNE, Lovett JK, Rothwell PM. Histological features of symptomatic carotid plaques in relation to age and smoking: the Oxford plaque study. *Stroke.* 2010; 41(10): 2288–2294, doi: [10.1161/STROKEAHA.110.587006](#), indexed in Pubmed: [20814007](#).
22. Tobe SW, Burgess E, Lebel M. Atherosclerotic renovascular disease. *Can J Cardiol.* 2006; 22(7): 623–628, doi: [10.1016/s0828-282x\(06\)70286-0](#), indexed in Pubmed: [16755319](#).
23. Slovut DP, Olin JW, Slovut DP, et al. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med.* 2004; 350(18): 1862–1871, doi: [10.1056/NEJMra032393](#), indexed in Pubmed: [15115832](#).
24. Joosten MM, Pai JK, Bertola ML, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA.* 2012; 308(16): 1660–1667, doi: [10.1001/jama.2012.13415](#), indexed in Pubmed: [23093164](#).
25. Bots ML, Breslau PJ, Briët E, et al. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension.*

## Piśmiennictwo — dodatek internetowy

1. de Weerd M, Greving JP, de Jong AWF, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and metaregression analysis. *Stroke.* 2009; 40(4): 1105–1113, doi: [10.1161/STROKEAHA.108.532218](#), indexed in Pubmed: [19246704](#).
2. Razzouk L, Rockman CB, Patel MR, et al. Co-existence of vascular disease in different arterial beds: Peripheral artery disease and carotid artery stenosis—Data from Life Line Screening®. *Atherosclerosis.* 2015; 241(2): 687–691, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.029](#), indexed in Pubmed: [26122189](#).
3. Osborn LA, Vernon SM, Reynolds B, et al. Screening for subclavian artery stenosis in patients who are candidates for coronary bypass surgery. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002; 56(2): 162–165, doi: [10.1002/ccd.10198](#), indexed in Pubmed: [12112906](#).
4. Shadman R, Criqui MH, Bundens WP, et al. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(3): 618–623, doi: [10.1016/j.jacc.2004.04.044](#), indexed in Pubmed: [15358030](#).
5. Hansen KJ, Wilson DB, Craven TE, et al. Mesenteric artery disease in the elderly. *J Vasc Surg.* 2004; 40(1): 45–52, doi: [10.1016/j.jvs.2004.03.022](#), indexed in Pubmed: [15218461](#).
6. Bageacu S, Cerisier A, Isaaz K, et al. Incidental visceral and renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 41(3): 385–390, doi: [10.1016/j.ejvs.2010.11.014](#), indexed in Pubmed: [21236708](#).
7. Valentine RJ, Martin JD, Myers SI, et al. Asymptomatic celiac and superior mesenteric artery stenoses are more prevalent among patients with unsuspected renal artery stenoses. *J Vasc Surg.*



- 1992; 19(6 Pt 2): 717–720, doi: [10.1161/01.hyp.19.6.717](https://doi.org/10.1161/01.hyp.19.6.717), indexed in Pubmed: [1592472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1592472/).
26. Mathiesen E, Joakimsen O, Bønna K. Prevalence of and Risk Factors Associated with Carotid Artery Stenosis: The Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis.* 2001; 12(1): 44–51, doi: [10.1159/000047680](https://doi.org/10.1159/000047680).
  27. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke.* 1992; 23(12): 1752–1760, doi: [10.1161/01.str.23.12.1752](https://doi.org/10.1161/01.str.23.12.1752).
  28. Chrysoschou C, Kalra PA. Epidemiology and natural history of atherosclerotic renovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; 52(3): 184–195, doi: [10.1016/j.pcad.2009.09.001](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.09.001), indexed in Pubmed: [19917329](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19917329/).
  29. Garg PK, Biggs ML, Carnethon M, et al. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: the cardiovascular health study. *Hypertension.* 2014; 63(2): 413–419, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01925](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01925), indexed in Pubmed: [24191289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24191289/).
  30. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ.* 2015; 351: h4865, indexed in Pubmed: [26419648](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26419648/).
  31. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, et al. Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of is-chemic peripheral arterial events: implications for prevention. *Circulation.* 2015; 132(19): 1805–1815, doi: [10.1161/circulationaha.115.016424](https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.016424).
  32. Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, et al. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(6): 1190–1197, doi: [10.1016/j.jacc.2006.05.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.049), indexed in Pubmed: [16979004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16979004/).
  33. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, et al. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 2000; 160(19): 2934–2938, doi: [10.1001/archinte.160.19.2934](https://doi.org/10.1001/archinte.160.19.2934), indexed in Pubmed: [11041900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11041900/).
  34. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation.* 1993; 88(3): 837–845, doi: [10.1161/01.cir.88.3.837](https://doi.org/10.1161/01.cir.88.3.837), indexed in Pubmed: [8353913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8353913/).
  35. 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, doi: [10.1001/jama.285.19.2481](https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2481), indexed in Pubmed: [11368701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11368701/).
  36. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J.* 2002; 143(6): 961–965, doi: [10.1067/mhj.2002.122871](https://doi.org/10.1067/mhj.2002.122871), indexed in Pubmed: [12075249](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12075249/).
  37. Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, et al. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation.* 2006; 113(22): 2623–2629, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.105.608679](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.608679), indexed in Pubmed: [16735675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16735675/).
  38. Laschkeolnig A, Kollerits B, Lamina C, et al. Lipoprotein (a) concentrations, apolipoprotein (a) phenotypes, and peripheral arterial disease in three independent cohorts. *Cardiovasc Res.* 2014; 103(1): 28–36, doi: [10.1093/cvr/cvu107](https://doi.org/10.1093/cvr/cvu107), indexed in Pubmed: [24760552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24760552/).
  39. Scholtes VPW, Peeters W, van Lammeren GW, et al. Type 2 diabetes is not associated with an altered plaque phenotype among patients undergoing carotid revascularization. A histological analysis of 1455 carotid plaques. *Atherosclerosis.* 2014; 235(2): 418–423, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.941](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.941), indexed in Pubmed: [24937465](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24937465/).
  40. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care.* 2001; 24(8): 1433–1437, doi: [10.2337/diacare.24.8.1433](https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433), indexed in Pubmed: [11473082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11473082/).
  41. Stone PA, Yacoub M. Inflammatory biomarkers in peripheral arterial disease. *Semin Vasc Surg.* 2014; 27(3-4): 148–151, doi: [10.1053/j.semvasc.2015.01.009](https://doi.org/10.1053/j.semvasc.2015.01.009), indexed in Pubmed: [26073823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26073823/).
  42. Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ, et al. Inflammatory, haemostatic, and rheological markers for incident peripheral arterial disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J.* 2007; 28(3): 354–362, doi: [10.1093/eurheartj/ehl441](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl441), indexed in Pubmed: [17213229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17213229/).
  43. Chuang YW, Yu MC, Lin CL, et al. Risk of peripheral arterial occlusive disease in patients with rheumatoid arthritis. A nationwide population-based cohort study. *Thromb Haemost.* 2016; 115(2): 439–445, doi: [10.1160/TH15-07-0600](https://doi.org/10.1160/TH15-07-0600), indexed in Pubmed: [26446613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26446613/).
  44. Peeters Weem SMO, van Haelst STW, den Ruijter HM, et al. Lack of Evidence for Dual Antiplatelet Therapy after Endovascular Arterial Procedures: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016; 52(2): 253–262, doi: [10.1016/j.ejvs.2016.04.023](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.04.023), indexed in Pubmed: [27241270](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27241270/).
  45. Mousa AY, Broce M, Campbell J, et al. Clopidogrel use before renal artery angioplasty with/without stent placement resulted in tertiary procedure risk reduction. *J Vasc Surg.* 2012; 56(2): 416–423, doi: [10.1016/j.jvs.2012.01.027](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.01.027), indexed in Pubmed: [22560231](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22560231/).
  46. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013; 44(7): 2064–2089, doi: [10.1161/STR.0b013e318296aeca](https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca), indexed in Pubmed: [23652265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23652265/).
  47. Rerkasem K, Bond R, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(2): CD000126, doi: [10.1002/14651858.CD000126.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000126.pub2), indexed in Pubmed: [15106144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15106144/).
  48. Vaniyapong T, Chongruksut W, Rerkasem K. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(12): CD000126, doi: [10.1002/14651858.CD000126.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000126.pub4), indexed in Pubmed: [24353155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24353155/).
  49. Cao P, De Rango P, Zannetti S. Eversion vs conventional carotid endarterectomy: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002; 23(3): 195–201, doi: [10.1053/ejvs.2001.1560](https://doi.org/10.1053/ejvs.2001.1560), indexed in Pubmed: [11914004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11914004/).
  50. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Patch Angioplasty Versus Primary Closure and Different Types of Patch Materials During Carotid Endarterectomy. *Asian J Surg.* 2011; 34(1): 32–40, doi: [10.1016/s1015-9584\(11\)60016-x](https://doi.org/10.1016/s1015-9584(11)60016-x).
  51. Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(6): CD000190, doi: [10.1002/14651858.CD000190.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000190.pub3), indexed in Pubmed: [24956204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24956204/).
  52. Doig D, Turner EL, Dobson J, et al. ICSS Investigators. Incidence, impact, and predictors of cranial nerve palsy and haematoma following carotid endarterectomy in the international carotid stenting study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 48(5): 498–504, doi: [10.1016/j.ejvs.2014.08.002](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.08.002), indexed in Pubmed: [25344019](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25344019/).
  53. Bond R, Narayan SK, Rothwell PM, et al. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European carotid surgery trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002; 23(2): 108–116, doi: [10.1053/ejvs.2001.1541](https://doi.org/10.1053/ejvs.2001.1541), indexed in Pubmed: [11863327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11863327/).
  54. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. *Stroke.* 1999; 30(9): 1751–1758, doi: [10.1161/01.str.30.9.1751](https://doi.org/10.1161/01.str.30.9.1751), indexed in Pubmed: [10471419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10471419/).
  55. Touzé E, Trinquart L, Felgueiras R, et al. Carotid Stenting Trialists' Collaboration. A clinical rule (sex, contralateral occlusion, age, and restenosis) to select patients for stenting versus carotid endarterectomy: systematic review of observational studies with validation in randomized trials. *Stroke.* 2013; 44(12): 3394–3400, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.002756](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002756), indexed in Pubmed: [24135929](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24135929/).
  56. Holt PJE, Poloniecki JD, Loftus IM, et al. Meta-analysis and systematic review of the relationship between hospital volume and outcome following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33(6): 645–651, doi: [10.1016/j.ejvs.2007.01.014](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.01.014), indexed in Pubmed: [17400005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17400005/).
  57. AbuRahma AF, Stone PA, Srivastava M, et al. The effect of surgeon's specialty and volume on the perioperative outcome of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2013; 58(3): 666–672, doi: [10.1016/j.jvs.2013.02.016](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.02.016), indexed in Pubmed: [23601827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23601827/).
  58. Macdonald S, Lee R, Williams R, et al. Delphi Carotid Stenting Consensus Panel. Towards safer carotid artery stenting: a scoring



- system for anatomic suitability. *Stroke*. 2009; 40(5): 1698–1703, doi: [10.1161/STROKEAHA.109.547117](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547117), indexed in Pubmed: [19299627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19299627/).
59. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, et al. International Carotid Stenting Study investigators. 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(9719): 985–997, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60239-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60239-5), indexed in Pubmed: [20189239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20189239/).
  60. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2006; 355(16): 1660–1671, doi: [10.1056/NEJMoa061752](https://doi.org/10.1056/NEJMoa061752), indexed in Pubmed: [17050890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17050890/).
  61. Moore WS, Popma JJ, Roubin GS, et al. CREST Investigators. Carotid angiographic characteristics in the CREST trial were major contributors to periprocedural stroke and death differences between carotid artery stenting and carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2016; 63(4): 851–7, 858.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2015.08.119](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.08.119), indexed in Pubmed: [26610643](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26610643/).
  62. Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, et al. SPACE Collaborative Group. 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(9543): 1239–1247, doi: [10.1016/S0140-6736\(06\)69122-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69122-8), indexed in Pubmed: [17027729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17027729/).
  63. Silver FL, Mackey A, Clark WM, et al. CREST Investigators. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke*. 2011; 42(3): 675–680, doi: [10.1161/STROKEAHA.110.610212](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.610212), indexed in Pubmed: [21307169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21307169/).
  64. Gray WA, Rosenfield KA, Jaff MR, et al. CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Influence of site and operator characteristics on carotid artery stent outcomes: analysis of the CAPTURE 2 (Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events) clinical study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011; 4(2): 235–246, doi: [10.1016/j.jcin.2010.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.10.009), indexed in Pubmed: [21349464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21349464/).
  65. Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH, et al. Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA*. 2011; 306(12): 1338–1343, doi: [10.1001/jama.2011.1357](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1357), indexed in Pubmed: [21954477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21954477/).
  66. Roffi M, Sievert H, Gray WA, et al. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol*. 2010; 9(4): 339–41; author reply 341, doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70027-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70027-2), indexed in Pubmed: [20189459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20189459/).
  67. Calvet D, Mas JL, Algra A, et al. Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Carotid stenting: is there an operator effect? A pooled analysis from the carotid stenting trialists' collaboration. *Stroke*. 2014; 45(2): 527–532, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.003526](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003526), indexed in Pubmed: [24347422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24347422/).
  68. Dua A, Romanelli M, Upchurch GR, et al. Predictors of poor outcome after carotid intervention. *J Vasc Surg*. 2016; 64(3): 663–670, doi: [10.1016/j.jvs.2016.03.428](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.03.428), indexed in Pubmed: [27209401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27209401/).
  69. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2009; 49(4): 902–909, doi: [10.1016/j.jvs.2008.10.059](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.059), indexed in Pubmed: [19223148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19223148/).
  70. Kakkos SK, Nicolaides AN, Charalambous I, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 2014; 59(4): 956–967, e1, doi: [10.1016/j.jvs.2013.10.073](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.073), indexed in Pubmed: [24377944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24377944/).
  71. Hirt LS. Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2014; 45(3): 702–706, doi: [10.1161/STROKEAHA.111.613711](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.613711), indexed in Pubmed: [21799164](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21799164/).
  72. Nicolaides AN, Kakkos SK, Kyriacou E, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg*. 2010; 52(6): 1486–1496.e1, doi: [10.1016/j.jvs.2010.07.021](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.07.021), indexed in Pubmed: [21146746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21146746/).
  73. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaides AN, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. The size of juxta-luminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg*. 2013; 57(3): 609–618.e1; discussion 617, doi: [10.1016/j.jvs.2012.09.045](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.045), indexed in Pubmed: [23337294](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23337294/).
  74. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013; 44(11): 3071–3077, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.002551](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002551), indexed in Pubmed: [23988640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23988640/).
  75. King A, Serena J, Bornstein NM, et al. ACES Investigators. Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study. *Stroke*. 2011; 42(6): 1550–1555, doi: [10.1161/STROKEAHA.110.609057](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609057), indexed in Pubmed: [21527764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21527764/).
  76. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2015; 46(1): 91–97, doi: [10.1161/STROKEAHA.114.006091](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006091), indexed in Pubmed: [25406150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25406150/).
  77. Markus HS, King A, Shipley M, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010; 9(7): 663–671, doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70120-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70120-4), indexed in Pubmed: [20554250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554250/).
  78. Topkian R, King A, Kwon SU, et al. ACES Investigators. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*. 2011; 77(8): 751–758, doi: [10.1212/WNL.0b013e31822b00a6](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822b00a6), indexed in Pubmed: [21849657](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21849657/).
  79. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30(3): 275–284, doi: [10.1016/j.ejvs.2005.04.031](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.04.031), indexed in Pubmed: [16130207](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16130207/).
  80. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery*. 2004; 54: 318–324.
  81. Hill MD, Brooks W, Mackey A, et al. CREST Investigators. CREST Investigators. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Circulation*. 2012; 126(25): 3054–3061, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120030](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120030), indexed in Pubmed: [23159552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159552/).
  82. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al. ACT I Investigators. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 2016; 374(11): 1011–1020, doi: [10.1056/NEJMoa1515706](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515706), indexed in Pubmed: [26886419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886419/).
  83. Eckstein HH, Reiff T, Ringleb P, et al. SPACE 2 Investigators. SPACE-2: A Missed Opportunity to Compare Carotid Endarterectomy, Carotid Stenting, and Best Medical Treatment in Patients with Asymptomatic Carotid Stenoses. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016; 51(6): 761–765, doi: [10.1016/j.ejvs.2016.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.02.005), indexed in Pubmed: [27085660](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27085660/).
  84. Mannheim D, Karmeli RA. Prospective randomized trial comparing endarterectomy to stenting in severe asymptomatic carotid stenosis. *J Cardiovasc Surg*. 2016.
  85. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010; 363(1): 11–23, doi: [10.1056/NEJMoa0912321](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912321), indexed in Pubmed: [20505173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20505173/).
  86. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. EVA-3S Investigators. 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(1): e18–e20, doi: [10.1161/01.STR.0000106913.33940.DD](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000106913.33940.DD), indexed in Pubmed: [14657456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14657456/).
  87. Howard G, Roubin G, Jansen O, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet*. 2016; 387(10025): 1305–1311, doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)01309-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01309-4).
  88. Borhani Haghighi A, Edgell RC, Cruz-Flores S, et al. Vertebral artery origin stenosis and its treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011; 20(4): 369–376, doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.007](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.007), indexed in Pubmed: [21729790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21729790/).
  89. Mukherjee D, Pineda G. Extracranial vertebral artery intervention. *J Interv Cardiol*. 2007; 20(6): 409–416, doi: [10.1111/j.1540-8183.2007.00289.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2007.00289.x), indexed in Pubmed: [18042046](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18042046/).
  90. Gulli G, Marquardt L, Rothwell PM, et al. Stroke risk after posterior circulation stroke/transient ischemic attack and its relationship to

- site of vertebrobasilar stenosis: pooled data analysis from prospective studies. *Stroke*. 2013; 44(3): 598–604, doi: [10.1161/STROKE-AHA.112.669929](#), indexed in Pubmed: [23386676](#).
91. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379(9819): 905–914, doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)61710-8](#), indexed in Pubmed: [22293369](#).
  92. Labropoulos N, Nandivada P, Bekelis K. Prevalence and impact of the subclavian steal syndrome. *Ann Surg*. 2010; 252(1): 166–170, doi: [10.1097/SLA.0b013e3181e3375a](#), indexed in Pubmed: [20531004](#).
  93. Puttarajappa C, Rajan DS. Images in clinical medicine. Allen's test. *N Engl J Med*. 2010; 363(14): e20, doi: [10.1056/NEJMcim1001091](#), indexed in Pubmed: [20886676](#).
  94. Björck M, Koelmay M, Acosta S, et al. Editor's Choice - Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017; 53(4): 460–510, doi: [10.1016/j.ejvs.2017.01.010](#), indexed in Pubmed: [28359440](#).
  95. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation*. 1998; 98(25): 2866–2872, doi: [10.1161/01.cir.98.25.2866](#), indexed in Pubmed: [9860789](#).
  96. Jennings CG, Houston JG, Severn A, et al. Renal artery stenosis—when to screen, what to stent? *Curr Atheroscler Rep*. 2014; 16(6): 416, doi: [10.1007/s11883-014-0416-2](#), indexed in Pubmed: [24743868](#).
  97. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL, et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *QJM*. 1994; 87(7): 413–421, doi: [10.1093/oxfordjournals.qjmed.a068949](#), indexed in Pubmed: [7922293](#).
  98. Tafur-Soto JD, White CJ. Renal artery stenosis. *Cardiol Clin*. 2015; 33(1): 59–73, doi: [10.1016/j.ccl.2014.09.006](#), indexed in Pubmed: [25439331](#).
  99. Zeller T, Bonvini RE, Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008; 71(7): 995–999, doi: [10.1002/ccd.21525](#), indexed in Pubmed: [18383154](#).
  100. Boddi M, Natucci F, Ciani E. The internist and the renal resistive index: truths and doubts. *Intern Emerg Med*. 2015; 10(8): 893–905, doi: [10.1007/s11739-015-1289-2](#), indexed in Pubmed: [26337967](#).
  101. Mulè G, Geraci G, Geraci C, et al. The renal resistive index: is it a misnomer? *Intern Emerg Med*. 2015; 10(8): 889–891, doi: [10.1007/s11739-015-1323-4](#), indexed in Pubmed: [26404100](#).
  102. Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, et al. Renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension*. 2012; 60(3): 770–777, doi: [10.1161/HYPERTENSION.112.196717](#), indexed in Pubmed: [22824987](#).
  103. Bruno RM, Daghini E, Versari D, et al. Predictive role of renal resistive index for clinical outcome after revascularization in hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis: a monocentric observational study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014; 12: 9, doi: [10.1186/1476-7120-12-9](#), indexed in Pubmed: [24555729](#).
  104. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet*. 1999; 353(9149): 282–286, doi: [10.1016/S0140-6736\(98\)04432-8](#), indexed in Pubmed: [9929021](#).
  105. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, et al. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am Heart J*. 2001; 142(2): 314–323, doi: [10.1067/mhj.2001.116958](#), indexed in Pubmed: [11479472](#).
  106. Misra S, Thatipelli MR, Howe PW, et al. 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(6): 833–839, doi: [10.1016/j.jvir.2008.03.017](#), indexed in Pubmed: [18503896](#).
  107. Zähringer M, Sapoval M, Pattynama PMT, et al. 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(4): 460–468, doi: [10.1177/152660280701400405](#), indexed in Pubmed: [17696619](#).
  108. Simone TA, Brooke BS, Goodney PP, et al. Clinical effectiveness of secondary interventions for restenosis after renal artery stenting. *J Vasc Surg*. 2013; 58(3): 687–694, doi: [10.1016/j.jvs.2013.03.009](#), indexed in Pubmed: [23688626](#).
  109. Cooper CJ, Haller ST, Colyer W, et al. Embolic protection and platelet inhibition during renal artery stenting. *Circulation*. 2008; 117(21): 2752–2760, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.730259](#), indexed in Pubmed: [18490527](#).
  110. Abela R, Ivanova S, Liddler S, et al. An analysis comparing open surgical and endovascular treatment of atherosclerotic renal artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 38(6): 666–675, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.08.002](#), indexed in Pubmed: [19726208](#).
  111. Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg*. 2009; 49(3): 667–74; discussion 674, doi: [10.1016/j.jvs.2008.10.006](#), indexed in Pubmed: [19135837](#).
  112. Duprey A, Chavent B, Meyer-Bisch V, et al. Editor's Choice - Ex vivo Renal Artery Repair with Kidney Autotransplantation for Renal Artery Branch Aneurysms: Long-term Results of Sixty-seven Procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016; 51(6): 872–879, doi: [10.1016/j.ejvs.2016.02.017](#), indexed in Pubmed: [27036374](#).
  113. Ham SW, Weaver FA. Ex vivo renal artery reconstruction for complex renal artery disease. *J Vasc Surg*. 2014; 60(1): 143–150, doi: [10.1016/j.jvs.2014.01.061](#), indexed in Pubmed: [24594447](#).
  114. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien GJ, et al. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease. *J Vasc Surg*. 1994; 20: 76–85.
  115. Novick AC, Ziegelbaum M, Vidt DG, et al. Trends in surgical revascularization for renal artery disease. Ten years' experience. *JAMA*. 1987; 257(4): 498–501, doi: [10.1001/jama.1987.03390040114028](#), indexed in Pubmed: [3795433](#).
  116. Senekowitsch C, Assadian A, Wlk MV, et al. Renal artery surgery in the era of endovascular intervention. *Vasa*. 2004; 33(4): 226–230, doi: [10.1024/0301-1526.33.4.226](#), indexed in Pubmed: [15623198](#).
  117. Barba A, Estallo L, Rodríguez L, et al. Detection of abdominal aortic aneurysm in patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30(5): 504–508, doi: [10.1016/j.ejvs.2005.05.011](#), indexed in Pubmed: [15963741](#).
  118. Quong WL, Fung ATH, Yu RY, et al. Reassessing the normal toe-brachial index in young healthy adults. *J Vasc Surg*. 2016; 63(3): 652–656, doi: [10.1016/j.jvs.2015.09.019](#), indexed in Pubmed: [26916582](#).
  119. Tehan PE, Santos D, Chuter VH. A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral artery disease. *Vasc Med*. 2016; 21(4): 382–389, doi: [10.1177/1358863X16645854](#), indexed in Pubmed: [27165712](#).
  120. Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, et al. Effect of verapamil in intermittent claudication: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation*. 1997; 95(2): 411–414, doi: [10.1161/01.cir.95.2.411](#), indexed in Pubmed: [9008458](#).
  121. Gargiulo G, Giugliano G, Brevetti L, et al. Use of statins in lower extremity artery disease: a review. *BMC Surg*. 2012; 12 Suppl 1: S15, doi: [10.1186/1471-2482-12-S1-S15](#), indexed in Pubmed: [23173874](#).
  122. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. 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(4): 463–474, doi: [10.1016/j.ejvs.2009.06.002](#), indexed in Pubmed: [19586783](#).
  123. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(10): CD003748, doi: [10.1002/14651858.CD003748.pub4](#), indexed in Pubmed: [25358850](#).
  124. 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, doi: [10.1016/j.jvs.2007.10.009](#), indexed in Pubmed: [18155871](#).
  125. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg*. 2012; 99(12): 1630–1638, doi: [10.1002/bjs.8895](#), indexed in Pubmed: [23034699](#).
  126. Iida O, Yokoi H, Soga Y, et al. STOP-IC investigators. Cilostazol reduces angiographic restenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol study. *Circulation*. 2013; 127(23): 2307–2315, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000711](#), indexed in Pubmed: [23652861](#).
  127. de Backer T, Stichele RV, Lebert P, et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 2: CD001368.

128. Boccalon H, Leher P, Mosnier M. [Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2001; 50(3): 175–182, doi: [10.1016/s0003-3928\(01\)00016-6](#), indexed in Pubmed: [12555510](#).
129. Nicolai S, Kruidenier L, Bendermacher B, et al. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: CD006888, doi: [10.1002/14651858.cd006888.pub3](#).
130. Robertson L, Andras A. Prostanoids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(4): CD000986, doi: [10.1002/14651858.CD000986.pub3](#), indexed in Pubmed: [23633305](#).
131. Salhiyyah K, Senanayake E, Abdel-Hadi M, et al. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 1: CD005262, doi: [10.1002/14651858.CD005262.pub2](#), indexed in Pubmed: [22258961](#).
132. Sumpio BE, Forsythe RO, Ziegler KR, et al. Clinical implications of the angiosome model in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg*. 2013; 58(3): 814–826, doi: [10.1016/j.jvs.2013.06.056](#), indexed in Pubmed: [23972249](#).
133. Bergan JJ, Veith FJ, Bernhard VM, et al. Randomization of autogenous vein and polytetrafluorethylene grafts in femoral-distal reconstruction. *Surgery*. 1982; 92(6): 921–930, indexed in Pubmed: [6755789](#).
134. Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014; 47(5): 517–522, doi: [10.1016/j.ejvs.2013.12.010](#), indexed in Pubmed: [24491282](#).
135. Bosanquet DC, Glasbey J, Williams IM, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Direct Versus Indirect Angiosomal Revascularisation of Infrapopliteal Arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014; 48(1): 88–97, doi: [10.1016/j.ejvs.2014.04.002](#).
136. Rashid H, Slim H, Zayed H, et al. The impact of arterial pedal arch quality and angiosome revascularization on foot tissue loss healing and infrapopliteal bypass outcome. *J Vasc Surg*. 2013; 57(5): 1219–1226, doi: [10.1016/j.jvs.2012.10.129](#), indexed in Pubmed: [23523278](#).
137. Ubbink DT, Vermeulen H, Ubbink DT, et al. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2: CD004001.
138. Belch J, Hiatt WR, Baumgartner I, et al. TAMARIS Committees and Investigators. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet*. 2011; 377(9781): 1929–1937, doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)60394-2](#), indexed in Pubmed: [21621834](#).
139. Moazzami K, Moazzami B, Roohi A, et al. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(12): CD008347, doi: [10.1002/14651858.CD008347.pub3](#), indexed in Pubmed: [25525690](#).
140. Grossman PM, Mendelsohn F, Henry TD, et al. Results from a phase II multicenter, double-blind placebo-controlled study of Del-1 (VLTS-589) for intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. *Am Heart J*. 2007; 153(5): 874–880, doi: [10.1016/j.ahj.2007.01.038](#), indexed in Pubmed: [17452167](#).
141. Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, et al. TALISMAN 201 investigators. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther*. 2008; 16(5): 972–978, doi: [10.1038/mt.2008.33](#), indexed in Pubmed: [18388929](#).
142. Rajagopalan S, Mohler ER, Lederman RJ, et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation*. 2003; 108(16): 1933–1938, doi: [10.1161/01.CIR.0000093398.16124.29](#), indexed in Pubmed: [14504183](#).
143. Teraa M, Sprengers RW, van der Graaf Y, et al. Autologous bone marrow-derived cell therapy in patients with critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg*. 2013; 258(6): 922–929, doi: [10.1097/SLA.0b013e3182854cf1](#), indexed in Pubmed: [23426345](#).
144. Flory CM. Arterial Occlusions Produced by Emboli from Eroded Aortic Atheromatous Plaques. *Am J Pathol*. 1945; 21(3): 549–565, indexed in Pubmed: [19970827](#).
145. Hoyer SJ, Teitelbaum S, Gore I, et al. Atheromatous embolization; a factor in peripheral gangrene. *N Engl J Med*. 1959; 261(3): 128–131, doi: [10.1056/NEJM195907162610305](#), indexed in Pubmed: [13666992](#).
146. Karmody AM, Powers SR, Monaco VJ, et al. “Blue toe” syndrome. An indication for limb salvage surgery. *Arch Surg*. 1976; 111(11): 1263–1268, doi: [10.1001/archsurg.1976.01360290097015](#), indexed in Pubmed: [985075](#).
147. Applebaum RM, Kronzon I. Evaluation and management of cholesterol embolization and the blue toe syndrome. *Curr Opin Cardiol*. 1996; 11(5): 533–542, doi: [10.1097/00001573-199609000-00013](#), indexed in Pubmed: [8889381](#).
148. Fisher DF, Clagett GP, Brigham RA, et al. Dilemmas in dealing with the blue toe syndrome: aortic versus peripheral source. *Am J Surg*. 1984; 148(6): 836–839, indexed in Pubmed: [6507759](#).
149. Friedman SG, Krishnasastri KV. External iliac ligation and axillary-bifemoral bypass for blue toe syndrome. *Surgery*. 1994; 115(1): 27–30, indexed in Pubmed: [8284757](#).
150. Jenkins DM, Newton WD. Atheroembolism. *Am Surg*. 1991; 57(9): 588–590, indexed in Pubmed: [1929003](#).
151. Kaufman J, Shah DM, Leather RP, et al. Atheroembolism and microthromboembolic syndromes: blue toe syndrome and disseminated atheroembolism. In: RB Rutherford, ed. *Vascular Surgery*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, ; 1995: 669–677.
152. McFarland RJ, Taylor RS, Woodyer AB, et al. The femoropopliteal segment as a source of peripheral atheroembolism. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1989; 30(4): 597–603, indexed in Pubmed: [2777867](#).
153. O’Keeffe ST, Woods BO, Breslin DJ, et al. Blue toe syndrome. Causes and management. *Arch Intern Med*. 1992; 152(11): 2197–2202, doi: [10.1001/archinte.1992.00400230023004](#), indexed in Pubmed: [1444678](#).
154. Preston FE, Emmanuel IG, Winfield DA, et al. Essential thrombocythaemia and peripheral gangrene. *Br Med J*. 1974; 3(5930): 548–552, doi: [10.1136/bmj.3.5930.548](#), indexed in Pubmed: [4472103](#).
155. Sharma PV, Babu SC, Shah PM, et al. Changing patterns of atheroembolism. *Cardiovasc Surg*. 1996; 4(5): 573–579, doi: [10.1016/0967-2109\(96\)00003-8](#), indexed in Pubmed: [8909813](#).
156. Wingo JP, Nix ML, Greenfield LJ, et al. The blue toe syndrome: hemodynamics and therapeutic correlates of outcome. *J Vasc Surg*. 1986; 3(3): 475–480, doi: [10.1067/mva.1986.avs0030475](#), indexed in Pubmed: [3512857](#).
157. Brewer ML, Kinnison ML, Perler BA, et al. Blue toe syndrome: treatment with anticoagulants and delayed percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology*. 1988; 166(1 Pt 1): 31–36, doi: [10.1148/radiology.166.1.2962224](#), indexed in Pubmed: [2962224](#).
158. Clugston RA, Eisenhauer AC, Matthews RV. Atherectomy of the distal aorta using a “kissing-balloon” technique for the treatment of blue toe syndrome. *AJR Am J Roentgenol*. 1992; 159(1): 125–127, doi: [10.2214/ajr.159.1.1535174](#), indexed in Pubmed: [1535174](#).
159. Dolmatch BL, Rholl KS, Moskowitz LB, et al. Blue toe syndrome: treatment with percutaneous atherectomy. *Radiology*. 1989; 173(3): 799–804, doi: [10.1148/radiology.173.3.2813788](#), indexed in Pubmed: [2813788](#).
160. el Ashmaoui A, Do DD, Triller J, et al. Angioplasty of the terminal aorta: follow-up of 20 patients treated by PTA or PTA with stents. *Eur J Radiol*. 1991; 13(2): 113–117, doi: [10.1016/0720-048x\(91\)90091-9](#), indexed in Pubmed: [1835929](#).
161. Kumpe DA, Zwerdinger S, Griffin DJ. Blue digit syndrome: treatment with percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology*. 1988; 166(1 Pt 1): 37–44, doi: [10.1148/radiology.166.1.2962225](#), indexed in Pubmed: [2962225](#).
162. Benvegnia S, Cassina I, Giuntini G, et al. Atherothrombotic microembolism of the lower extremities (the blue toe syndrome) from atherosclerotic non-aneurysmal aortic plaques. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1990; 31(1): 87–91, indexed in Pubmed: [2324190](#).
163. Brenowitz JB, Gregory J, Edwards WS. Diagnosis and treatment of peripheral atheromatous emboli. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1978; 19(5): 499–502, indexed in Pubmed: [711817](#).
164. Bruns FJ, Segel DP, Adler S. Control of cholesterol embolization by discontinuation of anticoagulant therapy. *Am J Med Sci*. 1978; 275(1): 105–108, doi: [10.1097/00000441-197801000-00013](#), indexed in Pubmed: [665707](#).
165. Feder W, Auerbach R. “Purple toes”: an uncommon sequela of oral coumarin drug therapy. *Ann Intern Med*. 1961; 55: 911–917, doi: [10.7326/0003-4819-55-6-911](#), indexed in Pubmed: [13891942](#).
166. Moldvee-Geronimus M, Merriam JC. Cholesterol Embolization: From Pathological Curiosity to Clinical Entity. *Circulation*. 1967; 35(5): 946–953, doi: [10.1161/01.cir.35.5.946](#).



167. Roberts B, Rosato FE, Rosato EF. Heparin—a cause of arterial emboli? *Surgery*. 1964; 55: 803–808, indexed in Pubmed: [14168000](#).
168. Weismann RE, Tobin RW. Arterial embolism occurring during systemic heparin therapy. *AMA Arch Surg*. 1958; 76(2): 219–25; discussion 225, doi: [10.1001/archsurg.1958.01280200041005](#), indexed in Pubmed: [13497418](#).
169. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology*. 1997; 204(1): 87–96, doi: [10.1148/radiology.204.1.9205227](#), indexed in Pubmed: [9205227](#).
170. Kvilekval KH, Yunis JP, Mason RA, et al. After the blue toe: prognosis of noncardiac arterial embolization in the lower extremities. *J Vasc Surg*. 1993; 17(2): 328–34; discussion 334, doi: [10.1016/0741-5214\(93\)90418-I](#), indexed in Pubmed: [8433428](#).
171. Murphy KD, Encarnacion CE, Le VA, et al. Iliac artery stent placement with the Palmaz stent: follow-up study. *J Vasc Interv Radiol*. 1995; 6(3): 321–329, doi: [10.1016/s1051-0443\(95\)72815-9](#), indexed in Pubmed: [7647431](#).
172. Matchett WJ, McFarland DR, Eidt JF, et al. Blue toe syndrome: treatment with intra-arterial stents and review of therapies. *J Vasc Interv Radiol*. 2000; 11(5): 585–592, doi: [10.1016/s1051-0443\(07\)61610-8](#), indexed in Pubmed: [10834489](#).
173. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, et al. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002; 23(4): 283–294, doi: [10.1053/ejvs.2002.1609](#), indexed in Pubmed: [11991687](#).
174. Paraskevas KI, Nduwayo S, Saratzis A, et al. Synchronous/staged carotid stenting and coronary bypass surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017; 53: 309–319.
175. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med*. 2009; 38(6): 977–986, doi: [10.1016/j.lpm.2009.02.015](#), indexed in Pubmed: [19376684](#).
176. Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y, et al. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(7): 779–783, doi: [10.1016/j.jacc.2010.09.047](#), indexed in Pubmed: [21310312](#).
177. Sirimarco G, Amarenco P, Labreuche J, et al. Carotid Atherosclerosis and Risk of Subsequent Coronary Event in Outpatients With Atherothrombosis. *Stroke*. 2013; 44(2): 373–379, doi: [10.1161/strokeaha.112.673129](#).
178. Cohen MG, Pascua JA, Garcia-Ben M, et al. A simple prediction rule for significant renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J*. 2005; 150(6): 1204–1211, doi: [10.1016/j.ahj.2005.02.019](#), indexed in Pubmed: [16338259](#).
179. Aboyans V, Tanguy B, Desormais I, et al. Prevalence of renal artery disease and its prognostic significance in patients undergoing coronary bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2014; 114(7): 1029–1034, doi: [10.1016/j.amjcard.2014.07.011](#), indexed in Pubmed: [25150754](#).
180. Lee Y, Shin JH, Park HC, et al. A prediction model for renal artery stenosis using carotid ultrasonography measurements in patients undergoing coronary angiography. *BMC Nephrol*. 2014; 15: 60, doi: [10.1186/1471-2369-15-60](#), indexed in Pubmed: [24731296](#).
181. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, et al. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int*. 2001; 60(4): 1490–1497, doi: [10.1046/j.1523-1755.2001.00953.x](#), indexed in Pubmed: [11576364](#).
182. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 37(3): 262–271, doi: [10.1016/j.ejvs.2008.10.017](#), indexed in Pubmed: [19058982](#).
183. Aboyans V. Polyvascular disease: definition, epidemiology, relevance. In: P Lanzer, ed. *PanVascular Medicine*. Springer. 2015: 4779–4810.
184. Aboyans V, Desormais I, Magne J, et al. Renal Artery Stenosis in Patients with Peripheral Artery Disease: Prevalence, Risk Factors and Long-term Prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017; 53(3): 380–385, doi: [10.1016/j.ejvs.2016.10.029](#), indexed in Pubmed: [27919610](#).
185. Amighi J, Schlager O, Haumer M, et al. Renal artery stenosis predicts adverse cardiovascular and renal outcome in patients with peripheral artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39(9): 784–792, doi: [10.1111/j.1365-2362.2009.02180.x](#), indexed in Pubmed: [19522837](#).
186. Kelly R, Staines A, MacWalter R, et al. The prevalence of treatable left ventricular systolic dysfunction in patients who present with noncardiac vascular episodes: a case-control study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(2): 219–224, doi: [10.1016/s0735-1097\(01\)01725-9](#), indexed in Pubmed: [11788210](#).
187. Ward RP, Goonewardena SN, Lammertin G, et al. Comparison of the frequency of abnormal cardiac findings by echocardiography in patients with and without peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2007; 99(4): 499–503, doi: [10.1016/j.amjcard.2006.09.102](#), indexed in Pubmed: [17293193](#).
188. Hedberg P, Hammar C, Selmerud J, et al. Left ventricular systolic dysfunction in outpatients with peripheral atherosclerotic vascular disease: prevalence and association with location of arterial disease. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(6): 625–632, doi: [10.1002/ehfj.95](#), indexed in Pubmed: [24771615](#).
189. Rizvi S, Kamran H, Saliciccioli L, et al. Relation of the ankle brachial index to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2010; 105(1): 129–132, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.08.664](#), indexed in Pubmed: [20102904](#).
190. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19(3): 538–545, doi: [10.1161/01.atv.19.3.538](#), indexed in Pubmed: [10073955](#).
191. Aronow WS, Ahmed MI, Ekundayo OJ, et al. A propensity-matched study of the association of peripheral arterial disease with cardiovascular outcomes in community-dwelling older adults. *Am J Cardiol*. 2009; 103(1): 130–135, doi: [10.1016/j.amjcard.2008.08.037](#), indexed in Pubmed: [19101243](#).
192. Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, et al. HOPE study investigators. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or sub-clinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J*. 2004; 25(1): 17–24, doi: [10.1016/j.ehj.2003.10.033](#), indexed in Pubmed: [14683738](#).
193. Gupta DK, Skali H, Claggett B, et al. Heart failure risk across the spectrum of ankle-brachial index: the ARIC study (Atherosclerosis Risk In Communities). *JACC Heart Fail*. 2014; 2(5): 447–454, doi: [10.1016/j.jchf.2014.05.008](#), indexed in Pubmed: [25194293](#).

**Cite this article as:** Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych w 2017 roku, przygotowane we współpracy z ESVS. *Kardiologia Polska*. 2017; 75(11): 1065–1160, doi: [10.5603/KP.2017.0216](#).