

Choroba tętnic obwodowych – poglądy na temat rozpoznawania i leczenia (cz. 1)

W SKRÓCIE

Choroba tętnic obwodowych (PAD – *peripheral artery disease*), która obejmuje zmiany miażdżycowe w aorcie brzusznej, tętnicach biodrowych i tętnicach kończyn dolnych, jest rozpoznawana i leczona w niedostatecznym stopniu, a także słabo rozumiana przez społeczność medyczną. U pacjentów z PAD mogą występować liczne problemy, takie jak chromanie przestankowe, niedokrwienny ból spoczynkowy, owrzodzenia niedokrwienne, wielokrotne hospitalizacje, rewaskularyzacje i utrata kończyny. Konsekwencją może być niska jakość życia oraz zwiększona częstość występowania depresji. W zaburzeniach dotyczących kończyn rokowanie jest stosunkowo korzystne – u 70-80% pacjentów w ciągu 10 lat chromanie pozostaje stabilne. Natomiast częstość występowania zawałów mięśnia sercowego, udarów i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych jest znacznie zwiększona zarówno u pacjentów z objawową PAD, jak i u pacjentów, u których choroba przebiega bezobjawowo. Doskonałym narzędziem umożliwiającym przesiewowe wykrywanie PAD jest wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI – *ankle brachial index*). Badania obrazowe (ultrasonografia podwójna, angiografia metodą tomografii komputerowej, angiografia metodą rezonansu magnetycznego i inwazyjna arteriografia) mogą dostarczyć dodatkowych informacji anatomicznych, jeżeli planuje się rewaskularyzację.

Choroba tętnic obwodowych [zwana w piśmiennictwie polskim także obwodową chorobą naczyń, miażdżycową chorobą naczyń obwodowych lub miażdżycą obwodową – przyp. red.] jest rozpoznawana i leczona w niedostatecznym stopniu, słabo rozumiana, a ponadto występuje znacznie częściej, niż sądzono w przeszłości.^{1,2} W artykule termin „choroba tętnic obwodowych” odnosi się do chorób naczyń spowodowanych zmianami miażdżycowymi w aorcie brzusznej, tętnicach biodrowych i tętnicach kończyn dolnych, które prowadzą do zwężenia lub niedrożności tych naczyń.

W Stanach Zjednoczonych PAD opisywano u 29% pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej w wieku >70. r.ż. lub pacjentów >50. r.ż. z cukrzycą albo paleniem tytoniu w wywiadzie.^{1,3-5} U tych osób często przeoczano PAD, a działania zmierzające do ograniczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego nie były równie odpowiednie jak u pacjentów z chorobą wieńcową.

Z dwóch przyczyn ważne jest, aby nie przeoczyć tego rozpoznania. Po pierwsze, u pacjentów

z PAD mogą występować liczne problemy, takie jak chromanie przestankowe, niedokrwienny ból spoczynkowy, owrzodzenia niedokrwienne, wielokrotne hospitalizacje, rewaskularyzacje i utrata kończyny.⁴ Są one przyczyną niskiej jakości życia oraz dużej częstości występowania depresji.^{6,7} Nawet wśród pacjentów, u których nie występują objawy ze strony kończyn dolnych, stwierdza się gorszą sprawność czynnościową, gorszą jakość życia, mniejszą powierzchnię mięśni łydki oraz większą zawartość w nich tłuszczu niż u dobranych pod względem wieku pacjentów bez PAD.⁸ Po drugie, u pacjentów z PAD prawdopodobieństwo wystąpienia zawału mięśnia sercowego, udaru lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz umieralność ogólna są większe niż u osób, u których ta choroba nie występuje.⁹⁻¹¹

Epidemiologia

Częstość występowania PAD u osób dorosłych wynosi ok. 12% i jest taka sama u mężczyzn i kobiet.¹² Istnieje ścisły związek między zaawansowanym wiekiem a częstością występowania PAD.

Jeffrey W. Olin, DO

Brett A. Sealove, MD

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

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

Tłum. dr n. med. Piotr Jędrusik

Choroba ta występuje u prawie 20% osób >70. r.ż.¹³ W populacji osób w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym, które uczestniczyły w badaniu SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), częstość występowania PAD wynosiła 38% wśród mężczyzn rasy czarnej, 25% wśród mężczyzn rasy białej, 41% wśród kobiet rasy czarnej oraz 23% wśród kobiet rasy białej.¹⁴

Głównym objawem klinicznym PAD jest chromanie przestankowe (łac. *claudicatio intermittens*), ale występuje ono rzadziej, niż opisywano uprzednio. U pacjentów mogą występować: klasyczne chromanie, nietypowy ból kończyny dolnej, ból spoczynkowy, owrzodzenia niedokrwiennie, zgorzel, ale można też nie obserwować żadnych objawów (tab. 1). Bezobjawowa choroba może występować nawet u 50% pacjentów z PAD.⁴ Wśród 460 pacjentów uczestniczących w badaniu Walking and Leg Circulation Study 19,8% skarżyło się na wysiłkowy ból kończyn, u 28,5% występował nietypowy ból kończyn, u 32,6% – klasyczne chromanie przestankowe, a u 19,1% – ból spoczynkowy.¹⁵ W badaniu populacyjnym przeprowadzonym w Rotterdamie (Rotterdam Study) PAD wykryto u 19,1% osób w ocenianej kohorcie, natomiast chromanie przestankowe zgłosiło tylko 6,3% pacjentów w grupie z PAD.¹⁶ W badaniu Edinburgh Artery Study częstość występowania chromania przestankowego wśród 1592 osób w wieku 55-74 lata wynosiła 4,5%, natomiast bezobjawową postać PAD stwierdzono u 8% uczestników badania.¹⁷

Czynniki ryzyka

Najczęstszymi czynnikami ryzyka związanymi z PAD są: zaawansowany wiek, cukrzyca i palenie tytoniu.¹⁸

Wiek

Wśród osób w wieku ≥ 65 lat uczestniczących we Framingham Heart Study oraz wśród osób w wieku ≥ 70 lat biorących udział w badaniu NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) stwierdzono zwiększone ryzyko rozwoju PAD.⁴ Częstość występowania tej choroby wśród uczestników badania >40. r.ż. wynosiła 4,3%, natomiast wśród osób >70. r.ż. – 14,5%.¹⁹

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu jest najważniejszym poddającym się modyfikacji czynnikiem ryzyka PAD. Związek między paleniem tytoniu a PAD jest mniej więcej dwukrotnie silniejszy niż związek między paleniem tytoniu a chorobą wieńcową, jednak przyczyny tego zjawiska nie poznano.²⁰ U palaczy ryzyko wystąpienia PAD jest czterokrotnie większe niż u osób niepalących, a objawy pojawiają się prawie dekadę wcześniej. Stwierdzono zależność typu dawka-reakcja między liczbą paczkolat a ryzykiem PAD.²⁰⁻²² Co więcej, u palaczy stwierdza się gorsze wskaźniki przeżycia, większe prawdopodobieństwo progresji choroby do krytycznego niedokrwienia kończyny i amputacji, a także zmniejszenie częstości utrzymywania się drożnych pomostów w porównaniu z osobami niepalącymi. Zwiększone ryzyko PAD występuje zarówno u obecnych palaczy, jak i u osób, które paliły w przeszłości. Wśród pacjentów, którzy zaprzestaną palenia, zmniejsza się jednak prawdopodobieństwo krytycznego niedokrwienia kończyny i następuje poprawa w zakresie przeżycia.²³

Cukrzyca

U chorych na cukrzycę ryzyko wystąpienia objawowej i bezobjawowej PAD zwiększa się od 1,5 do 4,5 razy, większe jest także ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i wczesnego zgonu.²⁴⁻²⁶ W badaniu NHANES²² cukrzycę stwierdzono u 26% uczestników z PAD, natomiast w badaniu Edinburgh Artery Study częstość występowania PAD była większa u chorych na cukrzycę lub z nieprawidłową tolerancją glukozy (20,6%) niż u pacjentów z prawidłową jej tolerancją (12,5%).²⁷ Cukrzyca jest silniejszym czynnikiem ryzyka PAD u kobiet niż u mężczyzn, a częstość występowania PAD jest większa wśród Afroamerykanów i Latynosów chorych na cukrzycę.^{26,28-30} W Stanach Zjednoczonych cukrzyca (oraz nieprawidłowa pielęgnacja stóp) jest najczęstszą przyczyną amputacji.²⁶

Hiperlipidemia

We Framingham Heart Study zwiększone stężenie cholesterolu wiązało się z dwukrotnym wzrostem ryzyka wystąpienia chromania przestankowego.²⁸ W badaniu NHANES hipercholesterolemię stwierdzono u >60% pacjentów z PAD, natomiast w badaniu PARTNERS (Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival) częstość występowania hiperlipidemii wśród pacjentów z rozpoznaną PAD wynosiła 77%.^{1,22} U pacjentów z hiperlipidemią każdy wzrost stężenia cholesterolu o 10 mg/dl (aby przeliczyć stężenie na mmol/l, należy pomnożyć przez 0,0259) powoduje zwiększenie o 10% skorygowanego prawdopodobieństwa wystąpienia PAD.³¹ W zaleceniach NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) uznano, że PAD wiąże się z takim samym ryzykiem sercowo-naczyniowym jak choroba wieńcowa.³²

Nadciśnienie tętnicze

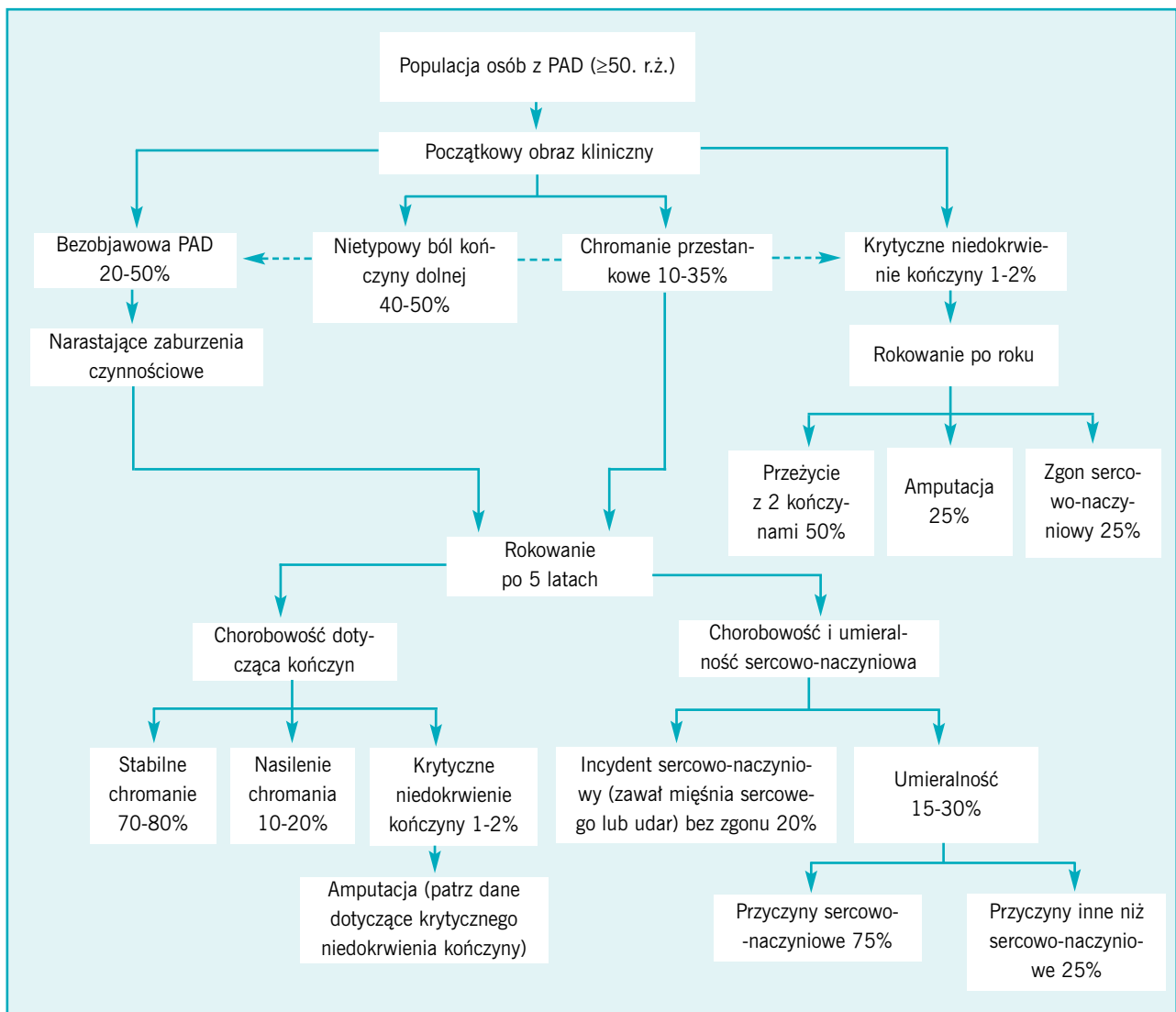
Silny związek między nadciśnieniem tętniczym a PAD stwierdzano niemal w każdym badaniu; występuje ono u 50-92% pacjentów z PAD.³³ Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet z nadciśnieniem ryzyko wystąpienia chromania przestankowego jest zwiększone od 2,5 do 4 razy.²⁸ W badaniu SHEP u 5,5% uczestników wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI) wynosił <0,90.³⁴ W wynikach badań podkreśla się dużą częstość występowania PAD wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Nietradycyjne czynniki ryzyka

Do innych czynników ryzyka, które wiążą się ze zwiększoną częstością występowania PAD, należą: rasa i grupa etniczna (większe ryzyko dotyczy Afroamerykanów i osób pochodzenia latynoskiego), przewlekła choroba nerek, zespół metaboliczny oraz stężenie białka C-reaktywnego, β_2 -mikroglobuliny, cystatyny C, lipoproteiny (a) i homocysteiny.^{29,34-41} Dokładne omówienie nietradycyjnych czynników ryzyka wykracza poza zakres niniejszego artykułu.

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny i historię naturalną PAD oraz rokowanie podsumowano na rycinie 1.⁴



Rycina 1. Historia naturalna choroby tętnic obwodowych (PAD)
 Źródło: *Circulation*,⁴ za zgodą American Heart Association.

Objawy podmiotowe

Choroba tętnic obwodowych może ujawniać się w różny sposób (tab. 1). Pacjenci nierzadko negują występowanie bólu, dlatego pomocne jest posługiwanie się ogólniejszymi sformułowaniami i pytanie o dyskomfort podczas chodzenia. U pacjentów ze zmianami miażdżycowymi w aortalii i tętnicach biodrowych może występować wysiłkowy dyskomfort w obrębie bioder, pośladków lub ud bądź też uczucie zmniejszenia siły mięśni tych okolic. Jeżeli pacjent porusza się aż do momentu, w którym objawy stają się tak nasilone, że dalszy chód jest niemożliwy, ulga może nie następować nawet przez 15-20 minut (ze względu na nagromadzenie się kwasu mlekowego w mięśniach) i niekiedy chory musi usiąść. Dyskomfort związany z chromaniem przestankowym występuje zwykle o jeden poziom niżej (bardziej dystalnie) w stosunku do miejsca upośledzenia drożności naczynia (tj. zwężenie lub niedrożność tętnicy udowej powierzchownej lub podkolanowej wywołuje chromanie w obrębie łydek, a zmiany miażdżycowe w aortalii

i tętnicach biodrowych są przyczyną chromania w obrębie ud, bioder lub pośladków).

W zaburzeniach obejmujących kończyny rokowanie u pacjentów z PAD jest dość korzystne, ponieważ w ciągu 10 lat chromanie pozostaje stabilne u 70-80% osób (ryc. 1).⁴ U pozostałych pacjentów choroba może się rozwijać do stadium nasilonego chromania będącego przyczyną inwalidztwa, a także do krytycznego niedokrwienia kończyny wymagającego rewaskularyzacji lub (rzadziej) amputacji.^{4,42}

Do najczęstszych przejawów klinicznych krytycznego niedokrwienia kończyny należą: ból spoczynkowy, owrzodzenia niedokrwienne i zgorzel. Jak przedstawiono na rycinie 1, u takich pacjentów rokowanie jest szczególnie złe.^{4,42}

Spoczynkowy ból niedokrwienno zwykle pojawia się najpierw dystalnie, w obrębie palców nóg i stóp, nasila się podczas uniesienia kończyny (np. w nocy, kiedy pacjent leży w łóżku), natomiast zmniejsza po jej opuszczeniu (spuszczenie kończyny dolnej

Tabela 1. Różny obraz kliniczny choroby tętnic obwodowych (PAD)

Klasyczne chromanie przestankowe

Ból, dyskomfort, pobolewanie, uczucie ciężkości, zmęczenia, rozpierania, bolesne kurcze mięśni lub pieczenie w obrębie łydki, uda, biodra bądź pośladków, które: 1) występują dzień po dniu w powtarzalny sposób podczas podobnej intensywności chodzenia; 2) ustępują po kilku minutach od zatrzymania się; 3) po ponownym ruszeniu pojawiają się po przejściu takiej samej odległości

Nietypowy ból kończyny dolnej

Dyskomfort w obrębie kończyny dolnej, który ma charakter wysiłkowy, ale nie zawsze występuje po przejściu takiej samej odległości oraz może ustępować po upływie dłuższego czasu lub wymagać przyjęcia pozycji siedzącej lub zmiany pozycji ciała

Postać bezobjawowa

Bez oczywistych objawów, ale zwykle związana z zaburzeniami czynnościowymi odnotowywanymi w badaniach dodatkowych

Tabela 2. Odróżnianie chromania przestankowego od chromania rzekomego

| Opis objawu | Chromanie przestankowe | Chromanie rzekome |
|--|--|---|
| Charakter dyskomfortu | Ból, uczucie rozpierania, bolesne kurcze mięśni, ciężkość, zmęczenie i pieczenie | To samo oraz mrowienie, osłabienie i niezdatność ruchów |
| Umiejscowienie dyskomfortu | Pośladki, biodra, uda, łydki i stopy | Tak samo |
| Wywoływany przez wysiłek fizyczny? | Tak | Tak lub nie |
| Dystans chodu do wystąpienia chromania | Za każdym razem taki sam | Zwykle zmienny |
| Objawy występują podczas stania? | Nie | Tak |
| W jakich okolicznościach następuje ulga? | Pacjent zatrzymuje się i stoi | Pacjent często musi usiąść lub zmienić pozycję ciała |

Na podstawie *Peripheral Vascular Diseases*, wyd. 2.⁴³

z łóżka, pozycja stojąca lub siedząca). W miarę nasilania się niedokrwienia pacjenci mogą odczuwać parestezje, ziębnięcie kończyn, osłabienie mięśni oraz sztywność stawów stóp i stawów skokowych.

Zwężenie kanału kręgowego oraz radikulopatia lędźwiowa powodują objawy, które mogą być mylone z chromaniem przestankowym. Co więcej, u osób w podeszłym wieku może występować zarówno PAD spowodowana miażdżycą, jak i zwężenie kanału kręgowego (chromanie rzekome, *pseudoclaudication*). Odróżnienie, który z tych stanów jest przyczyną objawów, jest możliwe tylko na podstawie szczegółowo zebranego wywiadu (tab. 2).⁴³

Badanie przedmiotowe

Dokładnie przeprowadzone badanie fizykalne układu krążenia może dostarczyć wielu informacji. U pacjentów z PAD ciśnienie tętnicze należy mierzyć na obu kończynach górnych, ponieważ często występują u nich również zmiany w tętnicy podobojczykowej. Różnica ciśnienia tętniczego między kończynami górnymi przekraczająca 20 mmHg wskazuje na zwężenie pnia ramiennie-głowego tętnicy podobojczykowej lub tętnicy pachowej. Należy również osłuchać tętnice szyjne i podobojczykowe w poszukiwaniu szmerów naczyniowych. Jeżeli stwierdzi się obecność szmeru, należy ustalić, czy ma on charakter skurczowy, rozkurczowy czy skurczowo-rozkurczowy.⁴⁴ Szmerzy wskazują nie tylko na potencjalnie istotne zwę-

żenie, ale również na gorsze rokowanie: w ostatnio przeprowadzonej metaanalizie obejmującej 17 295 pacjentów i 62 313 osobolat obserwacji stwierdzono, że roczna częstość występowania zawałów mięśnia sercowego oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych była dwukrotnie większa wśród pacjentów ze szmerami naczyniowymi nad tętnicami szyjnymi niż wśród pacjentów bez takich szmerów.⁴⁵ U wszystkich pacjentów należy ocenić palpacyjnie aortę brzuszną: jeżeli jest powiększona, trzeba wykonać badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. Należy zbadać palpacyjnie tętno na tętnicach udowych, podkolanowych, grzbietowych stopy i piszczelowych tylnych, oceniając je jako prawidłowe (2+), osłabione (1+) lub nieobecne (0).⁴ W badaniu przedmiotowym należy również zwrócić uwagę na obecność tętniaków tętnicy udowej lub podkolanowej. Tętno na tętnicy grzbietowej stopy może być nieobecne nawet u 12% pacjentów, a więc jego braku nie uważa się za nieprawidłowość. Natomiast brak tętna na tętnicy piszczelowej tylnej zawsze uznaje się za zmianę patologiczną. Należy dokładnie ocenić stopy w poszukiwaniu owrzodzeń, modzeli i zakażeń grzybiczych. Odpowiednia pielęgnacja paznokci i stóp jest ważna w zapobieganiu zakażeniom i amputacjom.

Patofizjologia chromania przestankowego

Słowo „chromanie” pochodzi od staropolskiego „chromać”, czyli utykać na nogę (podobnie w języku angielskim: *claudication* od

Tabela 3. Nieinwazyjne i inwazyjne metody diagnostyki układu naczyniowego: korzyści i ograniczenia^a

| Metoda diagnostyczna ^b | Korzyści | Ograniczenia |
|---|---|--|
| ABI | Szybki, korzystny ekonomicznie sposób potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania PAD (patrz tekst) Przydatny do monitorowania skuteczności interwencji terapeutycznych | Może nie być dokładny, jeśli nie można zrównoważyć skurczowego ciśnienia tętniczego przez wypełnienie powietrzem mankietu aparatu do pomiaru ciśnienia (niepoddające się uciskowi naczynia w okolicy kostki), co zdarza się u niektórych pacjentów w podeszłym wieku, a także niektórych chorych na cukrzycę lub niewydolność nerek |
| Wskaźnik paluch-ramię | Szybki, korzystny ekonomicznie sposób potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania PAD (patrz tekst) Umożliwia pomiary perfuzji palców w przypadku występowania choroby małych tętnic Przydatny u pacjentów z niepoddającymi się uciskowi naczyniami w okolicy kostki | Wymaga użycia małych mankietów i odpowiedniej techniki w celu zachowania dokładności |
| Segmentalne pomiary ciśnienia tętniczego | Przydatne do potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania PAD (patrz tekst) Przydatne jako metoda dostarczająca informacji na temat anatomicznego umiejscowienia choroby tętnic kończyn dolnych Mogą dostarczać danych pozwalających przewidywać ryzyko amputacji i goje nie się ran Przydatne do monitorowania skuteczności interwencji terapeutycznych | Mogą nie być dokładne, kiedy nie można zrównoważyć skurczowego ciśnienia tętniczego przez wypełnienie powietrzem mankietu aparatu do pomiaru ciśnienia (niepoddające się uciskowi naczynia w okolicy kostki), co zdarza się u niektórych pacjentów w podeszłym wieku, a także niektórych chorych na cukrzycę lub niewydolność nerek |
| Analiza kształtu fali tętna | Przydatna do potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania PAD Pomocna w przewidywaniu wyników leczenia krytycznego niedokrwienia kończyn i ryzyka amputacji Może być wykorzystywana do monitorowania perfuzji kończyn po rewaskularyzacji Przydatność zachowana u pacjentów z naczyniami niepoddającymi się uciskowi (ABI > 1,3-1,4), którzy są poddawani zabiegom rewaskularyzacyjnym | Dostarcza jakościowych, a nie ilościowych danych na temat perfuzji Może nie być dokładna w bardziej dystalnych segmentach Mniej dokładna niż inne metody nieinwazyjne pod względem dostarczania informacji na temat anatomicznego umiejscowienia PAD Wynik badania może być nieprawidłowy u pacjentów z małą pojemnością minutową serca |
| Ultrasonografia z podwójnym obrazowaniem (typu duplex) | Może pozwolić na rozpoznanie PAD, ocenę anatomicznego umiejscowienia zmian, a także określenie ciężkości zwężeń tętnic kończyn dolnych Może być przydatna w doborze kandydatów do rewaskularyzacji wewnątrzna-czyniowej lub chirurgicznej Może być przydatna jako metoda monitorowania pacjentów po rewaskularyzacji wewnątrzna-czyniowej lub chirurgicznej w celu wykrywania restenozy | Dokładność jest zmniejszona w chorobie aorty i tętnic biodrowych u niektórych pacjentów (otyłość lub z dużą ilością gazów jelitowych) Nasilone zwapnienia tętnic mogą zmniejszać dokładność diagnostyczną Zmniejszona czułość wykrywania zwężeń znajdujących się za proksymalnym zwężeniem |
| Występek (stawianie na palcach) z oceną ABI przed wysiłkiem i po nim | Przydatny do rozpoznawania PAD, kiedy wartości ABI w spoczynku są prawidłowe Może być wykonywany bez użycia ruchomej bieżni, co zwiększa wygodę i zmniejsza koszty | Dostarcza jakościowych, a nie ilościowych danych diagnostycznych Mniejsze obciążenie może nie wywołać objawów u wszystkich pacjentów z chromaniem |

| | | |
|--|--|--|
| <p>Próba wysiłkowa na rucho- chomej bieżni z oceną ABI przed wysiłkiem i po nim</p> | <p>Ułatwia różnicowanie między chromaniem przestankowym a chromaniem rzekomym u pacjentów z wysiłkowymi objawami ze strony kończyn dolnych Przydatna do rozpoznawania PAD, kiedy wartości ABI w spoczynku są prawidłowe Umożliwia obiektywne udokumentowanie wielkości ograniczeń objawowych u pacjentów z chromaniem, zwłaszcza jeżeli stosuje się wystandardyzowany protokół próby wysiłkowej Dowodzi bezpieczeństwa wysiłku i dostarcza danych, które umożliwiają indywidualizację leczenia za pomocą wysiłku u pacjentów z chromaniem przed rozpoczęciem formalnego programu terapeutycznego treningu wysiłkowego Przydatna jako metoda pomiaru obiektywnej odpowiedzi czynnościowej na interwencje stosowane w leczeniu chromania</p> | <p>Wymaga zastosowania ruchomej bieżni, z ciągłym monitorowaniem elektrokardiogramu lub bez niego, a także udziału personelu zaznajomionego z protokołami próby wysiłkowej</p> |
| <p>Angiografia metodą rezonansu magnetycznego (angio-MR)</p> | <p>Przydatna do oceny anatomii PAD i wykrywania obecności istotnych zwężeń Przydatna w doborze kandydatów do rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej lub chirurgicznej Przydatna w uzyskiwaniu informacji diagnostycznych na temat zmian w ścianach tkankach miękkich, które mogą być związane z PAD (np. tętniaki, zespół usidlenia tętnicy podkolanowej, zwyrodnienie torbielowate przydanki)</p> | <p>Może zaważyć stopień zwężenia Nieprzydatna u pacjentów z wszczepionymi metalowymi stentami Nie może być stosowana u pacjentów z przeciwwskazaniami do obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (np. stymulatory, defibrylatory, wewnątrzczaszkowe metalowe stenty, klipsy naczyniowe i sprężynki (koile) embolizacyjne) Należy unikać stosowania gadolinu u pacjentów z eGFR <30 ml/min/1,73 m²</p> |
| <p>Wielodetektorowa angiografia metodą tomografii komputerowej (angio-CTK)</p> | <p>Przydatna do oceny anatomii PAD i wykrywania obecności istotnych zwężeń Przydatna w doborze kandydatów do rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej lub chirurgicznej Przydatna w uzyskiwaniu informacji diagnostycznych na temat zmian w ścianach tkankach miękkich, które mogą być związane z PAD (np. tętniaki, zespół usidlenia tętnicy podkolanowej, zwyrodnienie torbielowate przydanki) Metalowe klipsy, stenty i protezy nie wywołują istotnych artefaktów w angio-CTK Czas akwizycji danych jest krótszy niż w przypadku angio-MR</p> | <p>Wymaga stosowania jodowych środków kontrastowych i promieniowania jonizującego Zastosowanie może być ograniczone u pacjentów z istotną niewydolnością nerek</p> |
| <p>Inwazyjna angiografia</p> | <p>Można zmierzyć gradienty ciśnienia i wykonywać ultrasonografię wewnątrznaczyniową w celu określenia hemodynamicznej istotności zwężenia Angiografia z użyciem środka kontrastowego jest wykorzystywana podczas wykonywania zabiegów wewnątrznaczyniowych</p> | <p>Inwazyjna ocena wiąże się z niewielkim ryzykiem krwawienia, zakażenia, powikłań w miejscu dostępu naczyniowego (np. rozwarstwienie, tętniak rzekomy, przetoka tętniczo-żylna, uraz wywołany przez urządzenie do zamykania dostępu naczyniowego lub krwiak), powikłań miazdycowo-zatorowych, uczule- lenia na środek kontrastowy oraz nefropatii pokontrastowej</p> |

^a ABI – wskaźnik kostkowo-ramienny; eGFR – szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; PAD – choroba tętnic obwodowych.

^b Metody wymieniono w kolejności od najmniej do najbardziej inwazyjnej oraz od najtańszej do najdroższej.

Źródło: Circulation,⁴ za zgodą American Heart Association.

łac. *claudicato* – kuleć, utykać). Dyskomfort wywołany przez chromanie wynika z odwracalnego niedokrwienia mięśni. Przepływ krwi zależy od systemowego ciśnienia tętniczego oraz oporu przepływu, zgodnie ze wzorem: przepływ = ciśnienie/opór. U zdrowych osób wysiłek fizyczny powoduje rozkurcz naczyń, dzięki czemu zmniejsza się obwodowy opór naczyniowy, a ciśnienie w dystalnej części łożyska naczyniowego utrzymuje się na niezmiennym poziomie. U pacjentów z PAD wysiłek zwiększa zapotrzebowanie na tlen, jednak ze względu na obecność zwężenia napływ krwi do dystalnej części łożyska może zwiększyć się tylko do pewnej stałej wartości, mimo że dochodzi do rozkurczu naczyń, który zmniejsza opór za zwężeniem. Do rozszerzonych naczyń pojemnościowych dociera więc stała ilość krwi, co powoduje, że podczas wysiłku fizycznego ciśnienie w naczyniach w okolicy kostki się zmniejsza.⁴⁶

U pacjentów z PAD mogą występować nie tylko zaburzenia hemodynamiczne, ale również nieprawidłowości dotyczące budowy i czynności mięśni. W próbkach pobranych podczas biopsji mięśni u pacjentów z PAD można stwierdzić zmniejszenie powierzchni zajmowanej przez szybko kurczące się włókna mięśniowe typu II. Ma to związek z osłabieniem mięśni.⁴⁷ Co więcej, u pacjentów z chromaniem może z czasem dochodzić do postępującego odnerwienia.⁴⁸ Te nieprawidłowości mają ważne implikacje kliniczne, ponieważ u pacjentów z chromaniem zmniejsza się szybkość chodzenia, długość i rytmiczność kroków oraz stabilność chodu.⁴⁶ Hiatt i Brass⁴⁶ zauważyli, że ze względu na obecność tak wielu nieprawidłowości dotyczących budowy, czynności i metabolizmu mięśni oraz nerwów u pacjentów z PAD pogorszenia tolerancji wysiłku fizycznego nie można tłumaczyć tylko zmianami przepływu krwi w kończynie.

Rozpoznanie różnicowe chromania przestankowego

U pacjentów zgłaszających się do lekarza z powodu wywołanego przez wysiłek fizyczny dyskomfortu w obrębie kończyn dolnych należy brać pod uwagę wiele różnych stanów (tab. 2). Oprócz miażdżycowej PAD przyczyną chromania może być kilka innych chorób i stanów o etiologii naczyniowej, w tym zespół usidlenia tętnicy podkolanowej (*popliteal entrapment*), zwyrodnienie torbielowate przydatki (*cystic adventitial disease*), dysplazja włóknisto-mięśniowa tętnic biodrowych lub tętnic kończyn dolnych, endofibroza tętnic biodrowych związana z uprawianiem kolarstwa (*iliac artery endofibrosis*, zespół tętnicy biodrowej u rowerzystów), zatorowość fragmentami blaszek miażdżycowych oraz zapalenia naczyń, takie jak zakrzepowo-zarostowe zapalenie naczyń (choroba Bürgera), choroba Takayasu lub olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic. W rzadkich przypadkach z chromaniem o etiologii naczyniowej można pomylić zapalenie stawów, zapalenie mięśni lub zespół ciasnoty wewnątrzpowięziowej. U pacjentów ze zwężeniem żyły biodrowej może wystąpić chromanie żyłne. Pacjenci opisują je jako piekący ból podczas chodzenia, który wywołuje wrażenie rozsadzania nogi od wewnątrz. Aby nastąpiła ulga, pacjent musi usiąść lub się położyć.

Rokowanie

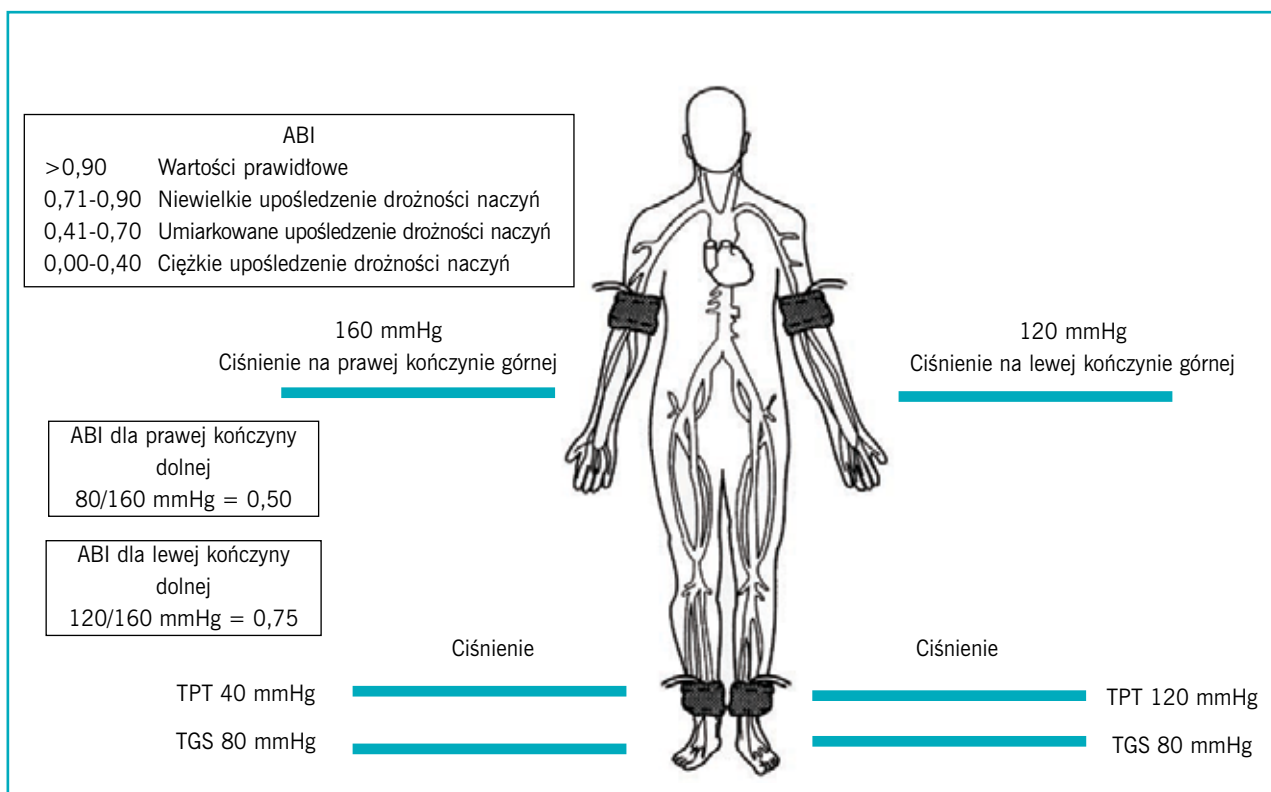
Wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI) jest stosunkiem ciśnienia skurczowego w okolicy kostki do ciśnienia skurczowego w kończynie górnej. Wartość ABI <0,90 wskazuje, że u pacjenta występuje PAD. Wykazano, że małe wartości ABI są niezależnym wskaźnikiem predyktoryjnym zwiększonej umieralności.^{9,34,49-52} Umieralność 5-letnia wśród pacjentów z ABI <0,90 wynosi ok. 25%.⁵¹ Zawał mięśnia sercowego, dławica piersiowa lub niewydolność serca w wywiadzie są u pacjentów z ABI <0,90 dwukrotnie bardziej prawdopodobne niż u pacjentów z ABI wynoszącym 1,0-1,5.^{53,54} W 10-letnim prospektywnym badaniu, które przeprowadzili Criqui i wsp.,¹⁰ u pacjentów z PAD oraz z chorobą układu krążenia (tj. serca i dużych naczyń) w wywiadzie lub bez niej umieralność ogólna i ryzyko zgonu z powodu choroby układu krążenia lub choroby wieńcowej były istotnie większe niż u dobranych pod względem wieku osób z grupy kontrolnej.¹⁰ Umieralność ogólna u pacjentów z PAD była 3,1 razy większa niż u osób bez PAD, a umieralność z powodu choroby układu krążenia 5,9 razy większa. W badaniu BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) wykazano, że u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową i PAD ryzyko zgonu było 4,9 razy większe niż u pacjentów bez PAD.⁵⁵ W łącznej analizie umieralności w 8 dużych badaniach klinicznych z randomizacją obejmujących 19 867 pacjentów, u których przeprowadzono przeszskórną interwencję wieńcową, Saw i wsp.⁵⁶ wykazali, że umieralność 7-dniowa, 30-dniowa, 6-miesięczna i roczna oraz częstość występowania zawałów mięśnia sercowego w tych okresach były ponaddwukrotnie większe u pacjentów z PAD niż u pacjentów bez tej choroby.

Diagnostyka

Próba wysiłkowa i ocena wskaźnika kostkowo-ramiennego

Spośród wszystkich nieinwazyjnych metod rozpoznawania PAD (tab. 3)^{45,57} technikami, które dostarczają fizjologicznych informacji na temat ukrwienia kończyny, są ABI, segmentalne pomiary ciśnienia tętniczego oraz analiza kształtu fali tętna. Posługując się ręczną ultrasonograficzną głowicą dopplerowską, pracującą w trybie fali ciągłej, oblicza się stosunek najwyższego ciśnienia skurczowego zmierzonego w tętnicy piszczelowej tylnej lub grzbietowej stopy (w każdej kończynie dolnej) do wyższego z ciśnień w tętnicy ramiennej zmierzonych w obu kończynach górnych (ryc. 2).⁴ Prawidłowa wartość ABI wynosi 0,90-1,40. Zmniejszenie ABI wskazuje na redukcję dopływu krwi do kończyny dolnej.^{58,59} Pomiar ABI nie pozwala na określenie poziomu zwężenia, ale jest dokładny, łatwy do przeprowadzenia i koreluje z nasileniem zaburzeń perfuzji (ale nie ze stopniem zaburzeń czynnościowych, które mogą występować u pacjentów).

Wartość diagnostyczna ABI jest ograniczona w stanach chorobowych, w których dochodzi do zmniejszenia podatności naczyń na ucisk (np. u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek). W takich okolicznościach wzrost ABI (>1,40) może być artefaktem. W badaniu Strong Heart Study wartość ABI >1,40 wiązała się ze zwiększoną umieralnością ogólną i umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych.⁹ W przypadku niepodatności uciskowej



□ Rycina 2. Obliczanie wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI)

TGS – tętnica grzbietowa stopy; TPT – tętnica piszczelowa tylna

Zaadaptowane za zgodą z N Engl J Med.¹² ©2001 Massachusetts Medical Society. Wszystkie prawa zastrzeżone.

naczyń w okolicy kostki można posłużyć się wskaźnikiem palucha-ramię, czyli stosunkiem ciśnienia skurczowego w tętnicy palucha do ciśnienia skurczowego w kończynie górnej. Dalsze szczegóły dotyczące segmentalnych pomiarów ciśnienia tętniczego, pletyzmograficznej rejestracji kształtu fali tętna (*pulse volume recording*) oraz pomiarów ABI w czasie wysiłku fizycznego przedstawiono w tabeli 3.⁴

Ultrasonografia z podwójnym obrazowaniem (typu duplex)

Ultrasonografia z podwójnym obrazowaniem (typu duplex) jest bezpieczną (niewymagającą napromienienia ani użycia środka kontrastowego) i zasadną ekonomicznie metodą, pozwalającą dokładnie określić ciężkość i umiejscowienie zwężeń, a także różnicować je z całkowitą niedrożnością. Obrazowanie w trybie B w skali szarości umożliwia uzyskanie dwuwymiarowego obrazu ściany i światła tętnicy, co pozwala na przybliżoną ocenę charakterystyki zwężenia oraz blaszki miażdżycowej. Obrazowanie dopplerowskie kodowane kolorem oraz w trybie fali pulsacyjnej umożliwiają oszacowanie ciężkości zwężenia na podstawie prędkości przepływu.⁶⁰ Ultrasonografia podwójna jest dokładną metodą określania stopnia zwężenia lub długości niedrożnych odcinków tętnic zaopatrujących kończyny dolne.⁶¹⁻⁶³ Może być również przydatna do dalszego monitorowania pacjentów poddanych rewaskularyzacji przezskórnej (przezskórna angioplastyka śródnaczyniowa i stentowanie) lub chirurgicznej. Niektórzy lekarze rutynowo

kierują pacjentów po angioplastyce lub implantacji stentu do programu nadzoru ultrasonograficznego, a większość chirurgów robi to po przeprowadzeniu operacji omijającej w obrębie kończyny dolnej. Celem takich systematycznych kontrolnych badań ultrasonograficznych jest wykrywanie nawrotów zwężeń i zapobieganie w ten sposób całkowitej niedrożności.⁶⁴

Angiografia metodą rezonansu magnetycznego

Angiografia metodą rezonansu magnetycznego (MRA – *magnetic resonance angiography*, *angio-MR*) aorty i naczyń obwodowych jest metodą, która umożliwia szybką rejestrację obrazów o doskonałej jakości. Większość badań naczyniowych wykonuje się techniką trójwymiarowej *angio-MR* ze wzmocnieniem kontrastowym za pomocą gadolinu, co pozwala na uzyskanie obrazów podobnych do otrzymywanych podczas konwencjonalnej angiografii.⁶⁵⁻⁶⁸ Jakość *angio-MR* jest tak dobra, że metoda ta (lub angiografia metodą tomografii komputerowej) praktycznie zastąpiła diagnostyczną angiografię w celu określenia, jaki rodzaj interwencji jest możliwy. Możliwości identyfikacji małych naczyń odbierających krew za zwężeniem lub niedrożnością (*runoff vessels*) za pomocą *angio-MR* są takie same lub nawet większe niż w przypadku tradycyjnej inwazyjnej angiografii.⁶⁹ Przy zastosowaniu obecnej technologii trójwymiarowa *angio-MR* ze wzmocnieniem kontrastowym charakteryzuje się blisko 90% czułością i 97% swoistością wykrywania istotnych hemodynamicznie zwę-

zeń w dowolnej z tętnic kończyn dolnych w porównaniu z cyfrową angiografią subtrakcyjną.⁶⁴

Angiografia metodą tomografii komputerowej

Wielodetektorowa (wielorzędowa) angiografia metodą tomografii komputerowej (angio-TK) również umożliwia szybkie uzyskiwanie obrazów o dużej rozdzielczości i dobrej jakości.⁷⁰ Współczesne wielodetektorowe aparaty umożliwiają jednoczesną rejestrację danych w postaci nawet 250 nakładających się spiral. Do zalet angio-TK, które powodują, że metoda ta ma przewagę nad konwencjonalną angiografią, należą: wolumetryczna akwizycja danych, która umożliwia wizualizację anatomiczną pod różnymi kątami i w wielu płaszczyznach po jednorazowej rejestracji; lepsza wizualizacja tkanek miękkich i innych przyległych struktur anatomicznych; mniejsza inwazyjność i w związku z tym rzadsze występowanie powikłań.^{64,71,72} Metoda ta ma również kilka zalet w porównaniu z angio-MR, takich jak większa rozdzielczość przestrzenna, brak zjawisk zależnych od przepływu, które mogą zniekształcać obrazy rejestrowane w angio-MR, a także zdolność wizualizacji złaznień oraz wszczepionych metalowych przedmiotów, takich jak wewnątrznaczyniowe stenty i stentgrafty. Czułość i swoistość wykrywania zężeń światła naczyń o >50% oraz trafnej identyfikacji niedrożności przekracza 95%.⁷³

Głównymi wadami angio-TK w porównaniu z angio-MR są ekspozycja na promieniowanie jonizujące oraz potrzeba zastosowania jodowego środka kontrastowego.

Piśmiennictwo:

1. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-1324.
2. McDermott MM, Kerwin DR, Liu K, et al. Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice*. *J Gen Intern Med* 2001;16(6):384-390.
3. McDermott MM, Mehta S, Ahn H, Greenland P. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with peripheral arterial disease than in patients with coronary artery disease. *J Gen Intern Med* 1997;12(4):209-215.
4. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report

Cyfrowa angiografia subtrakcyjna

W początkowej ocenie pacjentów obrazowanie naczyń za pomocą ultrasonografii, angiografii metodą tomografii komputerowej lub metodą rezonansu magnetycznego (angio-TK i angio-MR) zastąpiło w większości przypadków metody inwazyjne. Przezcewnikowa angiografia odgrywa obecnie mniejszą rolę jako technika czysto diagnostyczna, natomiast znacznie zwiększyło się jej znaczenie w leczeniu inwazyjnym.

Główne zalety cyfrowej angiografii subtrakcyjnej obejmują zdolność wybiórczej oceny poszczególnych naczyń, uzyskiwanie informacji (pato)fizjologicznych, takich jak gradienty ciśnienia, możliwość obrazowania warstw ściany naczynia krwionośnego za pomocą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej oraz przydatność jako narzędzia umożliwiającego wykonywanie interwencji przezskórnych. Ograniczeniami tej techniki są ekspozycja na promieniowanie jonizujące, stosowanie jodowych środków kontrastowych oraz ryzyko związane z uzyskiwaniem dostępu naczyniowego i inwazyjnym cewnikowaniem.

W tabeli 3 podsumowano korzyści ze stosowania wymienionych metod w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z PAD, wymieniono także ich ograniczenia i istniejące między nimi różnice.

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

© Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease); endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Transatlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113(11):e463-e654.

5. McDermott MM, Hahn EA, Greenland P, et al. Atherosclerotic risk factor reduction in peripheral arterial disease: results of a national physician survey. *J Gen Intern Med* 2002;17(12):895-904.

6. McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, et al. Depressive symptoms and lower extremity functioning in men and women with peripheral arterial disease. *J Gen Intern Med* 2003;18(6):461-467.
7. Regensteiner JG, Hiatt WR, Coll JR, et al. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *Vasc Med* 2008;13(1):15-24.
8. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation* 2008;117(19):2484-2491.
9. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109(6):733-739.
10. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326(6):381-386.
11. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300(2):197-208.
12. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344(21):1608-1621.
13. Regensteiner JG, Hiatt WR. Current medical therapies for patients with peripheral arterial disease: a critical review. *Am J Med* 2002;112(1):49-57.
14. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH. Lower-extremity arterial disease in older hypertensive adults. *Arterioscler Thromb* 1993;13(4):555-562.
15. McDermott MM, Greenland P, Liu K, et al. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med* 2002;136(12):873-883.
16. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(2):185-192.
17. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20(2):384-392.
18. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(suppl S):S5-S67.
19. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71(3):510-515.
20. Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study: cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973;28(2):61-68.
21. Powell JT, Edwards RJ, Worrell PC, Franks PJ, Greenhalgh RM, Poulter NR. Risk factors associated with the development of peripheral arterial disease in smokers: a case-control study. *Atherosclerosis* 1997;129(1):41-48.
22. Selvin E, Hirsch AT. Contemporary risk factor control and walking dysfunction in individuals with peripheral arterial disease: NHANES 1999-2004. *Atherosclerosis* 2008;201(2):425-433.
23. Jonason T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication: effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand* 1987;221(3):253-260.
24. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141(6):421-431.
25. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2005;162(1):33-41.
26. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(12):3333-3341.
27. MacGregor AS, Price JF, Hau CM, Lee AJ, Carson MN, Fowkes FG. Role of systolic blood pressure and plasma triglycerides in diabetic peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Diabetes Care* 1999;22(3):453-458.
28. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33(1): 13-18.
29. Smith SC Jr, Milani RV, Arnett DK, et al. Atherosclerotic vascular disease conference: writing group II: risk factors. *Circulation* 2004;109(21):2613-2616.
30. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 2005;180(2):389-397.
31. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF; San Luis Valley Diabetes Study. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. *Circulation* 1995;91(5):1472-1479.
32. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-2497.
33. Olin JW. Hypertension and peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2005;10(3):241-246.
34. Newman AB, Tyrrell KS, Kuller LH. Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc* 1997;45(12):1472-1478.
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.
36. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleve Clin J Med* 2006;73(suppl 4):S8-S14.
37. Fung ET, Wilson AM, Zhang F, et al. A biomarker panel for peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2008;13(3):217-224.
38. Wilson AM, Kimura E, Harada RK, et al. B2-microglobulin as a biomarker in peripheral arterial disease: proteomic profiling and clinical studies. *Circulation* 2007;116(12):1396-1403.
39. McDermott MM, Green D, Greenland P, et al. Relation of levels of hemostatic factors and inflammatory markers to the ankle brachial index. *Am J Cardiol* 2003;92(2):194-199.
40. McDermott MM, Greenland P, Green D, et al. D-dimer, inflammatory markers, and lower extremity functioning in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* 2003;107(25):3191-3198.
41. Albert MA, Ridker PM. The role of C-reactive protein in cardiovascular disease risk. *Curr Cardiol Rep* 1999;1(2):99-104.
42. Dormandy JA, Rutherford RB; TASC Working Group; TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 2000;31(1, pt 2):S1-S296.
43. Krajewski LP, Olin JW. Atherosclerosis of the aorta and lower-extremity arteries. In: Young JR, Olin JW, Bartholomew JR, eds. *Peripheral Vascular Diseases*. 2nd ed. Philadelphia, PA: CV Mosby; 1996:208-233.
44. Olin JW. Evaluation of the peripheral circulation. In: Izzo JL, Jr, Sica DA, Black HR, eds. *Hypertension Primer*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:374-378.
45. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a metaanalysis. *Lancet* 2008;371(9624):1587-1594.
46. Hiatt WR, Brass EP. Pathophysiology of intermittent claudication. In: Creager MA, Dzau VJ, Loscalzo J, eds. *Vascular Medicine, A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier; 2006:239-247.
47. Regensteiner JG, Wolfel EE, Brass EP, et al. Chronic changes in skeletal muscle histology and function in peripheral arterial disease. *Circulation* 1993;87(2):413-421.
48. England JD, Ferguson MA, Hiatt WR, Regensteiner JG. Progression of neuropathy in peripheral arterial disease. *Muscle Nerve* 1995;18(4):380-387.
49. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993;270(4):465-469.
50. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87(2-3):119-128.
51. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al; Cardiovascular Health Study Group. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19(3):538-545.
52. Criqui MH, Coughlin SS, Fronek A. Noninvasively diagnosed peripheral arterial disease as a predictor of mortality: results from a prospective study. *Circulation* 1985;72(4):768-773.
53. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al; Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993;88(3):837-845.
54. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997;131(1):115-125.
55. Burek KA, Sutton-Tyrrell K, Brooks MM, et al. Prognostic importance of lower extremity arterial disease in patients undergoing coronary revascularization in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1999;34(3):716-721.
56. Saw J, Bhatt DL, Moliterno DJ, et al. The influence of peripheral arterial disease on outcomes: a pooled analysis of mortality in eight large randomized percutaneous coronary intervention trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(8):1567-1572.
57. Olin JW. Claudication. In: Garcia MJ, ed. *Noninvasive Cardiovascular Imaging: A Multimodal Approach*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2010:252-268.
58. Carter SA. Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Circulation*. 1968;37(4):624-637.
59. Carter SA. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969;207(10):1869-1874.
60. Jager KA, Ricketts HJ, Strandness DE Jr. Duplex scanning for the evaluation of lower limb arterial disease. In: Bernstein EF, ed. *Noninvasive Diagnostic Techniques in Vascular Disease*. St Louis, MO: CV Mosby; 1985:619-631.
61. Kohler TR, Nance DR, Cramer MM, Vandenburgh N, Strandness DE Jr. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: a prospective study. *Circulation* 1987;76(5):1074-1080.
62. Moneta GL, Yeager RA, Antonovic R, et al. Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1992;15(2):275-283.
63. Whelan JF, Barry MH, Moir JD. Color flow Doppler ultrasonography: comparison with peripheral arteriography for the investigation of peripheral vascular disease. *J Clin Ultrasound* 1992;20(6):369-374.
64. Olin JW, Kaufman JA, Bluemke DA, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference. American Heart Association, Imaging, Writing Group IV. *Circulation* 2004;109(21):2626-2633.
65. Prince MR, Meaney JF. Expanding role of MR angiography in clinical practice. *Eur Radiol* 2006;16(suppl 2):B3-B8.

ciąg dalszy na str. 104