

**ZABIEGI PRZEZSKÓRNEJ  
ANGIOPLASTYKI  
TĘTNIC OBWODOWYCH  
U CHORYCH Z OSTRYMI  
ZESPOŁAMI WIEŃCOWYMI**

Pracę wykonano na Oddziale Klinicznym  
II Kliniki Kardiologii  
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Kierownik Kliniki i Ordynator Oddziału: Prof. dr hab. med. Jacek S. Dubiel

ROZPRAWY HABILITACYJNE UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO  
COLLEGIUM MEDICUM  
WYDZIAŁ LEKARSKI

STANISŁAW BARTUŚ

ZABIEGI PRZEZSKÓRNEJ  
ANGIOPLASTYKI  
TĘTNIC OBWODOWYCH  
U CHORYCH Z OSTRYMI  
ZESPOŁAMI WIĘNCOWYMI



WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO

RECENZENT WYDAWNICZY

*Dr hab. med. Wacław Kuczmik*

PROJEKT OKŁADKI

*Dorota Heliasz*

REDAKTOR

*Dorota Węgierska*

KOREKTOR

*Katarzyna Jagieła*

SKŁAD I ŁAMANIE

*Barbara Kerschner*

© Copyright by Stanisław Bartuś & Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego

Wydanie I, Kraków 2011

All rights reserved

W NINIEJSZEJ PRACY WYKORZYSTANO CZĘŚCIOWO OPUBLIKOWANE WYNIKI  
W NASTĘPUJĄCYCH POZYCJACH:

Bartuś S., Siudak Z., Brzeziński M., Rakowski T., Dziewierz A., Chyrchel M., Jakała J., Dubiel J., Dudek D. *Percutaneous peripheral interventions in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes performed by interventional cardiologists: rationale and results*. Kardiol. Pol. 2008 Feb; 66(2):135–141.

Bartuś S., Rakowski T., Siudak Z., Chyrchel M., Zabek A., Jakała J., Dubiel J.S., Dudek D. *Recanalization of peripheral arteries by interventional cardiologists: rationale and results*. Int. J. Cardiol. 2008 Sep 26;129(2):304–306.

Na użycie wyników powyższych prac uzyskano zgodę współautorów.

ISBN 978-83-233-3206-0



[www.wuj.pl](http://www.wuj.pl)

Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego

Redakcja: ul. Michałowskiego 9/2, 31-126 Kraków

tel. 12-631-18-81, tel./fax 12-631-18-83

Dystrybucja: tel. 12-631-01-97, tel./fax 12-631-01-98

tel. kom. 506-006-674, e-mail: [sprzedaz@wuj.pl](mailto:sprzedaz@wuj.pl)

Konto: PEKAO SA, nr 80 1240 4722 1111 0000 4856 3325

# SPIS TREŚCI

WYKAZ SKRÓTÓW .....	7
1. WSTĘP .....	9
1.1. Wprowadzenie .....	9
1.2. Czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy tętnic obwodowych i wieńcowych .....	11
1.2.1. Funkcja śródbłonna a rozwój miażdżycy .....	12
1.3. Naturalny przebieg choroby .....	13
1.4. Postępowanie kliniczne u chorych z wielopoziomą miażdżycą .....	14
1.5. Ostre zespoły wieńcowe – definicja i demografia .....	15
1.6. Ostre zespoły wieńcowe – klasyfikacja .....	16
1.7. Zabiegi przezskórnej angioplastyki tętnic kończyn dolnych .....	17
1.7.1. Wskazania do zabiegów u chorych z uogólnioną miażdżycą .....	17
1.7.2. Udrożnienie tętnic biodrowych .....	20
1.7.3. Udrożnienie tętnic udowych .....	21
1.7.4. Tętnice poniżej kolana .....	24
2. CEL BADANIA .....	27
3. MATERIAŁ I METODYKA .....	29
3.1. Rejestr zabiegów PTA u pacjentów z NSTEMI .....	29
3.2. Grupa badana. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów .....	29
3.3. Grupa kontrolna .....	30
3.4. Gromadzenie danych .....	31
3.5. Procedury zabiegowe .....	31
3.5.1. Procedury wieńcowe .....	31
3.5.2. Procedury obwodowe .....	31
3.6. Definicje .....	32
3.7. Leczenie farmakologiczne .....	32
3.8. Obserwacja odległa .....	32
3.9. Ocena kliniczna – rokowanie odległe .....	33

4. METODY STATYSTYCZNE .....	35
5. WYNIKI .....	37
5.1. Grupa badana. Charakterystyka demograficzna i kliniczna. Zabieg PCI i PTA .....	37
5.2. Grupa badana. Wizyta kontrolna i obserwacja odległa .....	40
5.3. Grupa badana. Obserwacja 12-miesięczna .....	43
5.4. Analiza wieloczynnikowa .....	48
5.5. Grupa kontrolna. Porównanie grupy badanej z kontrolną .....	49
5.6. Podgrupy chorych w grupie badanej.....	51
6. DYSKUSJA .....	55
6.1. Wyniki badania w odniesieniu do literatury przedmiotu .....	55
6.2. Ocena bezpieczeństwa zabiegów PTA .....	57
6.3. Ocena skuteczności zabiegów PTA .....	58
6.4. Czynniki wpływające na restenozę .....	59
6.5. Ocena wyników leczenia grupy kontrolnej .....	60
6.6. Aktualne wytyczne i zalecenia a wyniki badania .....	61
6.7. Ograniczenia badania.....	61
6.8. Zastosowanie wyników badania w praktyce.....	62
6.9. Widoki na przyszłość .....	63
7. WNIOSKI .....	65
8. STRESZCZENIE .....	67
9. PRZYKŁADOWE ZABIEGI .....	69
10. PIŚMIENNICTWO .....	75
SPIS TABEL .....	83
SPIS RYCIN .....	85

## WYKAZ SKRÓTÓW

ABI	– ( <i>ankle-brachial index</i> ) wskaźnik kostka–ramię
ACEI	– ( <i>angiotensine converting enzyme inhibitor</i> ) inhibitor konwertazy angiotensynowej
ACC	– <i>American College of Cardiology</i>
ACS	– ( <i>acute coronary syndrome</i> ) ostry zespół wieńcowy
ACT	– ( <i>activated clotting time</i> ) aktywowany czas krzepnięcia
AHA	– <i>American Heart Association</i>
angio-CT	– angiografia tomografii komputerowej
angio-MR	– angiografia rezonansu magnetycznego
APTT	– ( <i>activated partial thromboplastin time</i> ) czas kaolinowo-kefalinowy
ARB	– ( <i>angiotensine receptor blocker</i> ) bloker receptora angiotensynowego
ASA	– kwas acetylosalicylowy
BARI	– <i>Bypass Angioplasty Revascularization Investigation</i>
BMI	– ( <i>body mass index</i> ) wskaźnik masy ciała
CABG	– ( <i>coronary artery bypass graft</i> ) pomostowanie aortalno-wieńcowe
CAD	– ( <i>coronary artery disease</i> ) choroba niedokrwienna serca
CARDS	– <i>Cardiology Audit and Registration Data Standards</i>
CIN	– nefropatia kontrastowa
CLI	– ( <i>critical limb ischemia</i> ) krytyczne niedokrwienie kończyny
CPK-MB	– frakcja MB enzymu kinazy kreatynowej (CPK)
CRF	– ( <i>case report form</i> ) osobowy formularz zbierania danych
HDL	– frakcja <i>high density lipoproteines</i> cholesterolu
IC	– ( <i>intermittent claudication</i> ) chromanie przestankowe
LAD	– ( <i>left anterior descending</i> ) gałąź przednia zstępująca
LDL	– frakcja <i>low density lipoproteines</i> cholesterolu
LMWH	– ( <i>low molecular weight heparin</i> ) heparyna drobnocząsteczkowa
MACE	– ( <i>major adverse cardiovascular event</i> ) duże naczyniowe zdarzenie niepożądane
MAPE	– ( <i>major adverse peripheral event</i> ) duże obwodowe zdarzenie niepożądane
NSTE ACS	– ( <i>non ST-elevation acute coronary syndrome</i> ) ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST
NSTEMI	– ( <i>non ST-elavation myocardial infarction</i> ) zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST

OPUS	– <i>Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes</i>
OR	– ( <i>odds ratio</i> ) iloraz szans
OZW	– ostry zespół wieńcowy
PAD	– ( <i>peripheral artery disease</i> ) miażdżycza tętnic obwodowych
PARTNERS	– <i>PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival</i>
PCI	– ( <i>percutaneous coronary intervention</i> ) przezskórna interwencja wieńcowa
PTA	– ( <i>peripheral transluminal angioplasty</i> ) angioplastyka naczyń obwodowych
REACH	– <i>Reduction of Atherothrombosis for Continued Health</i>
rePTA	– ( <i>repeated peripheral transluminal angioplasty</i> ) powtórna angioplastyka naczyń obwodowych
SISN PTK	– Sekcja Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
STEMI	– ( <i>ST-elevation myocardial infarction</i> ) zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST
TASC	– <i>The Trans-Atlantic Inter-Society Consensus on the Management of Peripheral Arterial Disease</i>
TIA	– ( <i>transient ischemic attack</i> ) przejściowe niedokrwienie mózgu
TIMI	– <i>Thrombolysis In Myocardial Infarction</i>
USG	– ultrasonografia

# 1. WSTĘP

Wykonanie endowaskularnej rewaskularyzacji zarówno w zakresie tętnic wieńcowych, jak i obwodowych jednocześnie, a nawet w krótkim odstępie czasu, jest obecnie niezmiernie rzadką praktyką, stosowaną jedynie w szczególnych przypadkach klinicznych, np. jeśli zachodzi konieczność leczenia naczyniowych powikłań zabiegów kardiologicznych czy też wykonania zabiegu naczyniowego w celu uzyskania dostępu do naczyń wieńcowych, szczególnie u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi. Brakuje jednak danych klinicznych dotyczących przebiegu tego typu zabiegów, ich zagrożeń i ewentualnych korzyści klinicznych płynących z rewaskularyzacji w zakresie naczyń wieńcowych i obwodowych w grupie chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, którzy coraz częściej pojawiają się na oddziałach kardiologii interwencyjnej. Ponadto rośnie liczba chorych dyskwalifikowanych z leczenia chirurgicznego z powodu ciężkich schorzeń towarzyszących, wymagających jednak pełnej rewaskularyzacji zarówno w zakresie naczyń wieńcowych, jak i obwodowych, co stało się bezpośrednią inspiracją do podjęcia niniejszej pracy.

Wykonanie badań nie byłoby możliwe bez wsparcia i pomocy moich Koleżanek i Kolegów z II Kliniki Kardiologii kierowanej przez Prof. dra hab. med. Jacka S. Dubieła oraz Zespołu Samodzielnej Pracowni Hemodynamiki Szpitala Uniwersyteckiego, kierowanej przez Prof. UJ dra hab. Dariusza Dudka, którym składam serdeczne podziękowania. Dziękuję także współautorom publikacji, które ukazały się drukiem do tej pory, za zgodę na użycie części wyników badań w niniejszej pracy. Mojej Rodzinie i Przyjaciołom dziękuję za wyrozumiałość i wsparcie podczas powstawania tej publikacji.

## 1.1. Wprowadzenie

Miażdżycą tętnic jest uogólnionym procesem zapalnym toczącym się w ścianie naczyń tętnicznych, zarówno wieńcowych, jak i obwodowych. Proces ten dotyczy całego drzewa naczyniowego, w tym aorty, tętnic szyjnych, podobojczykowych, nerkowych oraz tętnic kończyn dolnych, powodując narastanie przewężeń wewnątrz światła naczyniowego, aż do całkowitego zamknięcia przepływu. Najczęstszym objawem tego procesu jest ostre lub przewlekłe niedokrwienie narządów, do których doprowadzają krew dotknięte chorobą tętnice. Na przykład, chorobę niedokrwinną serca (ang. *coronary artery disease* – CAD) i ostre zespoły wieńcowe (OZW; ang. *acute coronary*

*syndroms* – ACS) wywołuje miażdżycę naczyń wieńcowych, a chromanie przestankowe (ang. *intermittent claudication* – IC) i krytyczne niedokrwienie kończyny (ang. *critical limb ischemia* – CLI) wywoływane są przez miażdżycę tętnic kończyn dolnych (ang. *peripheral artery disease* – PAD).

Występowanie PAD w populacji ogólnej notuje się z częstością od 3 do 10%, ze znaczącym wzrostem wraz z wiekiem do prawie 15–20% u osób powyżej 70. roku życia [1–3, 50].

Częstość PAD u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca jest raportowana na poziomie od 3 do 30%. W badaniu PARTNERS 13% spośród badanej populacji miało obniżony wskaźnik kostka–ramię (ang. *ankle-brachial index* – ABI) i nie prezentowało innych objawów miażdżycy, dalsze 16% badanych cierpiało na chorobę tętnic obwodowych współistniejącą z chorobą wieńcową lub miażdżycą tętnic szyjnych, natomiast 24% badanych miało chorobę wieńcową i miażdżycę naczyń domózgowych, bez IC [4]. Jednak we współczesnych badaniach publikowanych przez autorów z Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie zauważa się, że problem wielopoziomowej miażdżycy jest obserwowany coraz częściej. Na 545 pacjentów z udokumentowaną chorobą wieńcową obecność miażdżycy w innych drzewach naczyniowych była obecna u 36% chorych, w tym PAD u prawie 19%. Badania autopsyjne u chorych zmarłych z powodu choroby wieńcowej wskazują na dwukrotnie częstsze występowanie miażdżycy naczyń obwodowych i tętnic szyjnych w porównaniu z osobami zmarłymi z innego powodu.

Obecność wielopoziomowej miażdżycy znacząco wpływa na rokowanie u chorych z CAD. Wiele dużych badań klinicznych, jak np. badania Mukherjee i wsp., badanie BARI czy też OPUS-TIMI Study, wykazały, iż współistnienie pozawieńcowych objawów miażdżycy jest związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego oraz podwyższonym ryzykiem powikłań po interwencjach wieńcowych, niezależne od innych schorzeń towarzyszących i czynników ryzyka miażdżycy występujących u tych pacjentów [4–6]. Również w obserwacji pozaszpitalnej rokowanie u tych chorych jest gorsze w porównaniu z pacjentami bez pozawieńcowych zmian miażdżycowych [7–9]. W rocznej obserwacji w badaniu Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry (REACH Registry) ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych wyniosło 12,6% u chorych z miażdżycą w jednym drzewie naczyniowym, 21,1% u chorych z miażdżycą dwupoziomową, a 26,3% u tych chorych, którzy mieli znaczącą miażdżycę w zakresie 3 drzew naczyniowych [10]. Obecność zmian miażdżycowych w wielu tętnicach wskazuje na rozsiany, uogólniony proces miażdżycowy i jest najpewniej wskaźnikiem bardziej zaawansowanego procesu zapalnego toczącego się w ścianie naczyń [11, 12]. W badaniach krakowskich wykazano, iż obecność 2–3-naczyniowej CAD, IC, hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego, podwyższonego poziomu kreatyniny w surowicy krwi oraz palenie tytoniu niezależnie zwiększa prawdopodobieństwo występowania wielopoziomowej miażdżycy [3, 4]. Podobnie w badaniu PRISM zwiększona częstość występowania cukrzycy, wyższy poziom frakcji LDL cholesterolu, niższy poziom frakcji HDL cholesterolu były obserwowane u chorych z wielopoziomową miażdżycą [13]. Choć nie wszystkie badania potwierdzają główne znaczenie czynników ryzyka w rozwoju wielopoziomowej miażdżycy [14], to jednak przyjmuje się, że im więcej jest czynników rozwoju miażdżycy u danego pacjenta, tym większe jest prawdopodobieństwo współistnienia choroby wieńcowej i miażdżycy naczyń kończyn dolnych.

## 1.2. Czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy tętnic obwodowych i wieńcowych

Czynniki rozwoju miażdżycy we wszystkich drzewach naczyniowych są podobne. Jednak wśród czynników wpływających na powstawanie blaszek miażdżycowych w naczyniach obwodowych wymienia się w pierwszej kolejności palenie papierosów, cukrzycę, dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze i hiperhomocysteinemię [99, 100]. Te czynniki zwiększają ryzyko występowania PAD, podobnie jak podwyższają ryzyko rozwoju miażdżycy w innych łóżyskach naczyniowych. Szczególnie istotnym czynnikiem rozwoju miażdżycy tętnic kończyn dolnych jest palenie papierosów, które zwiększa ryzyko wystąpienia chromania przestankowego od 3 do 10 razy. Ponad 80% pacjentów z PAD to osoby, które paliły lub palą papierosy. Cukrzyca zwiększa ryzyko PAD od 2 do 4 razy i występuje u 12–20% chorych z PAD [101, 102]. Zaburzenia metabolizmu lipidów są również związane z rozwojem PAD i obejmują przede wszystkim podwyższony poziom całkowitego cholesterolu, frakcji LDL, obniżony poziom HDL oraz hipertriglicerydemię. Podobnie nadciśnienie tętnicze jest związane z ryzykiem rozwoju PAD, jednak związek ten jest znacznie słabszy niż w przypadku choroby wieńcowej czy tętnic zaopatrujących ośrodkowy układ nerwowy [62].

W świetle aktualnych danych wydaje się, że kluczową rolę w powstawaniu blaszki miażdżycowej i jej stabilności odgrywa dysfunkcja komórek śródbłonna w powiązaniu z procesem zapalnym toczącym się w ścianie naczynia [63, 64]. Sprzyja ona interakcji śródbłonna z krążącymi we krwi substancjami, takimi jak frakcje cholesterolowe, np. LDL, wbudowując w ścianę naczynia nowe substancje. W związku z tym samo przywrócenie drożności tętnicy, czy to wieńcowej, czy obwodowej, nie musi oznaczać jednoczesnego przywrócenia funkcji i prawidłowej perfuzji mikrokrążenia lub krążenia w tętnicach dystalnych do leczonej zmiany zarówno w naczyniach wieńcowych, jak i w tętnicach kończyn dolnych. Stąd oprócz leczenia zabiegowego istnieje potrzeba wielokierunkowego leczenia chorych, a więc wdrożenia metod prewencji, modyfikacji stylu życia, diety, zwiększenia aktywności fizycznej, zaprzestania palenia tytoniu oraz stosowania farmakoterapii w celu opanowania zaburzeń metabolicznych (cukrzycy, dyslipidemii) i nadciśnienia tętniczego [103–107]. Dopiero agresywne wielokierunkowe działanie opisane powyżej może prowadzić do poprawy funkcji śródbłonna [15].

Przepływ w naczyniach indukuje wydzielanie przez komórki śródbłonna szeregu substancji, w tym głównie tlenku azotu (NO), które odgrywają rolę w regulacji napięcia ściany naczynia. NO wraz z wydzielanymi ze ściany naczynia endotelinami (ET) pełnią kluczową funkcję w utrzymaniu równowagi pomiędzy skurczem i rozkurczem naczyń, choć wiadomo, że w regulacji napięcia ściany naczynia uczestniczy wiele innych substancji, jak np. wolne rodniki tlenowe, angiotensyna II, tromboksan A<sub>2</sub>, prostaglandyny, prostacyklina, adenozyina i inne [24, 92–94]. Ich przeciwstawne działania wpływają na miejscową regulację napięcia naczynia, jakkolwiek wydaje się, że największe znaczenie odgrywa NO [92–96]. Prawidłowo funkcjonujący śródbłonek wydziela NO, który aktywując cyklazę guanylową i podnosząc poziom komórkowy cGMP, utrzymuje prawidłowe napięcie naczynia, współdziała z prostacykliną w hamowaniu adhezji płytek i neutrofilów do śródbłonna oraz adhezji płytek do neutrofilów, hamuje agregację płytek krwi, mitogenezę i proliferację mięśniówki gładkiej naczyń oraz podnosi aktywność fibrynolityczną osocza [16–18].

U osób z uogólnionym procesem miażdżycowym obserwuje się rozległe odcinki tętnic z uszkodzonym śródbłonkiem, szczególnie w pobliżu blaszek miażdżycowych, lub też miejscowe występowanie tzw. niepełnosprawnego śródbłonka (tzw. pseudoendotelium) [19]. Znaczenie tego faktu jest bardzo istotne dla licznych procesów związanych z utrzymaniem hemostazy krew-śródbłonek. W przypadku niedoboru NO takie substancje, jak 5-hydrokсыtryptamina (5HT), endotelina 1 (ET-1) czy też acetylocholina powodują stałe obkurczenie naczyń i zaburzenie ich autoregulacji [20, 21]. W przypadku uszkodzenia śródbłonka pod wpływem substancji uwalnianych z przylegających do ściany naczyńia płytek krwi, leukocytów wielojądrzastych i makrofagów uwalniane są substancje kurczące naczynia krwionośne i sprzyjające ich przebudowie (metaloproteiny, PDGF, TGF- $\alpha$ , FGF, ET-1, TXA<sub>2</sub>, AI, 5HT) [22, 23, 38].

### 1.2.1. Funkcja śródbłonka a rozwój miażdżycy

Jak uprzednio wspomniano, wiele badań wskazuje, iż u podłoża rozwoju miażdżycy leży uszkodzenie śródbłonka naczyń krwionośnych głównie na skutek oddziaływania wolnych rodników oraz procesu zapalnego w ścianie naczyńia na zmodyfikowane formy lipoprotein, np. oksydowane LDL (ox-LDL) czy też lipoproteinę (a) – Lp(a) [24]. Jest to jeden z zasadniczych mechanizmów powstawania miażdżycy, wykazany u chorych z oporną na farmakoterapię hipercholesterolemią [50, 97, 98]. Upośledzenie funkcji śródbłonka objawia się m.in. zaburzoną proporcją pomiędzy wydzielaniem endogennych czynników regulujących napięcie ściany naczyńia (np. NO), prostacykliny – PGI<sub>2</sub>, ET-1 oraz czynników regulujących układ krzepnięcia i fibrynolizy (np. NO, PGI<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>, tkankowy aktywator plazminogenu – tPA, PAI-1) [25, 93], co prowadzi m.in. do zwiększenia stopnia gotowości prozakrzepowej i proskurczowej naczyń [26]. Ponadto obecność zmodyfikowanych form lipoprotein zwiększa ekspresję molekuł adhezyjnych na powierzchni śródbłonka (np. selektyny P, VCAM-1 [*vascular cell adhesion molecule*] i ICAM-1 [*intercellular adhesion molecule*]) [27, 28], jak i ekspresję czynników chemotaktycznych w ścianie naczyńia, jak np. białka MCP-1 [29, 97]. Powoduje to napływ makrofagów i innych komórek odczynu zapalnego do tworzącego się ogniska miażdżycowego. Zarówno chemotaksja makrofagów, jak i fagocytoza zmodyfikowanych lipoprotein przenikających przez śródbłonek powodują indukcję syntezy wielu mediatorów zapalenia w makrofagach i komórkach ściany naczyń (cytokin, czynników wzrostu, iNOS), które nasilają proces zapalny i przyczyniają się do rozwoju miażdżycy [30, 31]. Makrofagi obecne w ścianie naczyńia za pośrednictwem specyficznej klasy receptorów (tzw. *scavenger receptor*: SRAI, SRAII) fagocytują i gromadzą cząsteczki zmodyfikowanych form lipoprotein, co prowadzi do ich przemiany w komórki piankowate i indukuje produkcję szeregu cytokin i czynników wzrostu (PGF, VEGF, TNF- $\alpha$ ) [32, 31]. Obecność fagocytujących makrofagów wiąże się także z nasileniem wytwarzania w ścianie naczyńia enzymatycznie zmodyfikowanych form LDL przez enzymy wydzielane z makrofagów (proteazy, fosfolipazy). Takie formy LDL mają także własności aterogenne, podobnie jak ox-LDL [33]. Zarówno ox-LDL, jak i ee-LDL indukują ekspresję P-selektyny na powierzchni komórek endotelium [34]. Inicjuje to adhezję i migrację leukocytów do ściany naczyńia [31, 92–96]. Ox-LDL mogą indukować produkcję angiogennego naczyniowego czynnika wzrostu śródbłonka

(*vascular endothelial growth factor* – VEGF) przez makrofagi w obrębie blaszki miażdżycowej [31, 35]. Uwalniane czynniki wzrostowe przyczyniają się do przebudowy ściany naczynia, co przyspiesza rozwój miażdżycy [35, 36].

Śródbłonek naczyń pełni równie istotną rolę w utrzymaniu równowagi pomiędzy procesami krzepnięcia i fibrylizy. Proces miażdżycowy jest związany zarówno z aktywacją krzepnięcia, jak i hamowaniem fibrylizy [37]. U podstaw tego zjawiska leżą ściśle związane z sobą procesy zmienionej generacji niektórych białek układu krzepnięcia, np. fibrynogenu [38] czy apoproteiny apo(a) [39], a także upośledzenie antytrombogenicznej funkcji śródbłonek, zwłaszcza zaburzenia równowagi pomiędzy uwalnianiem tPA [40], jak i jego inhibitora (PAI-1).

### 1.3. Naturalny przebieg choroby

Naturalny przebieg choroby u ponad połowy pacjentów z miażdżycą tętnic obwodowych jest bezobjawowy. Jest to najczęściej spowodowane wytworzeniem się krążenia obocznego zaopatrującego dystalne odcinki kończyn. W tej grupie chorych objawy pojawiają się dopiero wtedy, gdy stopień zaawansowania choroby jest bardzo wysoki i powoduje zamknięcie naczyń prowadzących krążenie oboczne. Wówczas niedokrwienie powoduje uszkodzenie różnych narządów, co jest przyczyną licznych komplikacji podczas próby leczenia choroby zasadniczej.

Pozostali pacjenci, zwłaszcza prowadzący aktywny tryb życia, wykazują mniej lub bardziej specyficzne objawy IC o różnym stopniu nasilenia. W tej grupie chorych w trakcie 5-letniej obserwacji u 10–20% dochodzi do pogorszenia stanu klinicznego, skrócenia dystansu IC, u dalszych zaś 5–10% do krytycznego niedokrwienia kończyny dolnej. Krytyczne niedokrwienie kończyny w blisko 25–30% przypadków kończy się jej amputacją. Niestety, usunięcie kończyny (lub jej części) nie oznacza eliminacji choroby będącej jej przyczyną. Chorzy ci wymagają intensywnego leczenia, w tym rewaskularyzacji, aby uniknąć postępu choroby oraz jej powikłań. Okazuje się bowiem, że w ciągu 2 lat obserwacji klinicznej u 33% pacjentów zachodzi konieczność przeprowadzenia kolejnych etapów amputacji, a dalszych 25–30% pacjentów umiera. Dzieje się tak dlatego, że proces miażdżycowy toczy się już w innych drzewach naczyniowych, szczególnie dotyczy to naczyń wieńcowych oraz dogłowych. Obserwacja 5-letnia pacjentów z IC wskazuje bowiem, że na zawał serca lub udar mózgu umiera 10–15% chorych, kolejne 10–12% doświadcza zawału serca lub udaru mózgu niezakończonych zgonem [1–3]. Dla tej grupy chorych ogromne znaczenie ma więc nie tylko samo objawowe leczenie zwężeń czy okluzji tętnic, ale przede wszystkim wspomniana powyżej prewencja wtórna dalszego rozwoju miażdżycy. Szczególne znaczenie ma ujęcie wielodyscyplinarne leczenia otyłości, cukrzycy, zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego, zmiany stylu życia chorych (szczególnie zwiększenie aktywności ruchowej i zaprzestanie palenia papierosów), leczenie innych zaburzeń endokrynologicznych oraz leczenie objawów miażdżycy w innych drzewach naczyniowych (np. choroby niedokrwiennej serca, udarów mózgu czy niewydolności nerek). Istotną rolę odgrywa także intensywne leczenie powikłań przez specjalistów wielu dziedzin (kardiologów, angiologów, chirurgów).

Stąd w wielu krajach powstały centra zajmujące się wyłącznie tą grupą chorych, w których skupia się specjalistów wielu dziedzin: diabetologów, neurologów, chirurgów plastycznych, ortopedycznych, naczyniowych, a także kardiologów i psychologów. Celem działania takich ośrodków jest wielospecjalistyczne traktowanie miażdżycy obwodowej, której objawy dotyczą wielu dziedzin medycyny, nie tylko chirurgii naczyniowej czy kardiologii.

#### 1.4. Postępowanie kliniczne u chorych z wielopoziomą miażdżycą

U chorych z objawami niedokrwienia ze strony wielu narządów panuje zasada kierowania do leczenia zmian powodujących ostre niedokrwienie, czyli tzw. niestabilnych. Na przykład pacjenci z chromaniem przestankowym i niestabilną chorobą wieńcową muszą najpierw mieć zaopatrzone lub ustabilizowane zmiany w krążeniu wieńcowym, a dopiero później można rozważać u nich konieczność dalszego leczenia zabiegowego – okluzji bądź zwężeń tętnic obwodowych. Natomiast w przypadku chorych ze stabilną chorobą wieńcową, którzy przebyli udar mózgu lub mają CLI, należy przede wszystkim rozważać wykonanie rewaskularyzacji naczyń domózgowych czy też kończyn dolnych w celu zapobieżenia dalszym epizodom ostrego niedokrwienia, a dopiero potem leczenie zabiegowe choroby wieńcowej. Na ogół decyzję o podjęciu leczenia zabiegowego utrudnia fakt, że zazwyczaj są to pacjenci wysokiego ryzyka w przypadku każdego rodzaju interwencji z powodu licznych chorób współtowarzyszących, takich jak np. niewydolność nerek, niewydolność oddechowa, niewydolność krążenia. Stąd każdy duży zabieg jest u tych chorych obarczony wysokim ryzykiem różnego rodzaju powikłań, szczególnie wystąpieniem zawału serca, udaru mózgu, amputacji kończyny i śmierci. Wyjątkowo obciążeni są chorzy z wielopoziomą zaawansowaną miażdżycą, kwalifikowani do zabiegów chirurgii naczyniowej. Uważa się, że wśród chorych stabilnych ok. 40–50% z tych, którzy mają wskazania do takiego zabiegu, jest dyskwalifikowanych z powodu towarzyszących chorób, szczególnie choroby wieńcowej i przebytego udaru mózgu. Dotyczy to również chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, u których występuje równocześnie w wywiadzie IC lub CLI, którzy często z racji choroby podstawowej nie mają szans na skuteczne leczenie chirurgiczne zaawansowanych zmian miażdżycowych w kończynach dolnych, nawet po stabilizacji zmian w krążeniu wieńcowym. Dla tej grupy chorych jedyną możliwością leczenia, oprócz metod zachowawczych, wydają się małoinwazyjne procedury endowaskularne dotyczące zarówno drzewa wieńcowego, jak i tętnic kończyn dolnych. Metody małoinwazyjne są mniej obciążające dla chorych, dlatego zabiegi obarczone są mniejszą liczbą powikłań w okresie okołozabiegowym. Jednak długotrwały skutek może już nie być aż tak korzystny dla pacjenta w porównaniu z klasycznym leczeniem chirurgicznym. Należy jednak pamiętać, że często jest to jedyna możliwość zmniejszenia dolegliwości pacjenta, w sytuacji współistnienia wielu czynników ryzyka. W przypadku chorych z krytycznym niedokrwieniem polepszenie na relatywnie krótki czas przepływu krwi do niedokrwionej kończyny jest konieczne i potrzebne do wygojenia się zmian skórnych spowodowanych niedokrwieniem. Późniejsze

zmniejszenie przepływu w naczyniach u tych pacjentów nie powoduje już nawrotu dolegliwości ani rozwoju zmian martwiczych.

Szybki rozwój technik endowaskularnych umożliwia nam obecnie wykonywanie zabiegów u coraz bardziej obciążonych chorych, z coraz bardziej zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi. Poza tym chorzy coraz częściej domagają się takiego leczenia w celu usunięcia objawów klinicznych i poprawy funkcjonowania, aktywność zawodowa i fizyczna bowiem jest dla nich ważna, często nawet w wieku daleko przekraczającym wiek emerytalny. Ten ostatni aspekt zaczyna mieć obecnie coraz większe znaczenie dla pacjentów i wymusza poszukiwanie nowych możliwości leczenia bez względu na ich wiek oraz stan zaawansowania choroby. Ważnym elementem jest również aspekt ekonomiczny, czyli świadczenia społeczne wypłacane osobom, których nie można skutecznie wyleczyć. W starzejącym się społeczeństwie, przy zwiększającej się liczbie młodych chorych z zaawansowaną miażdżycą oraz przy zmianie struktury demograficznej, będą one stanowić coraz większy procent rocznego budżetu państwa. Utrzymanie sprawności fizycznej starzejącego się społeczeństwa wydaje się kluczowe dla naszej przyszłości.

## 1.5. Ostre zespoły wieńcowe – definicja i demografia

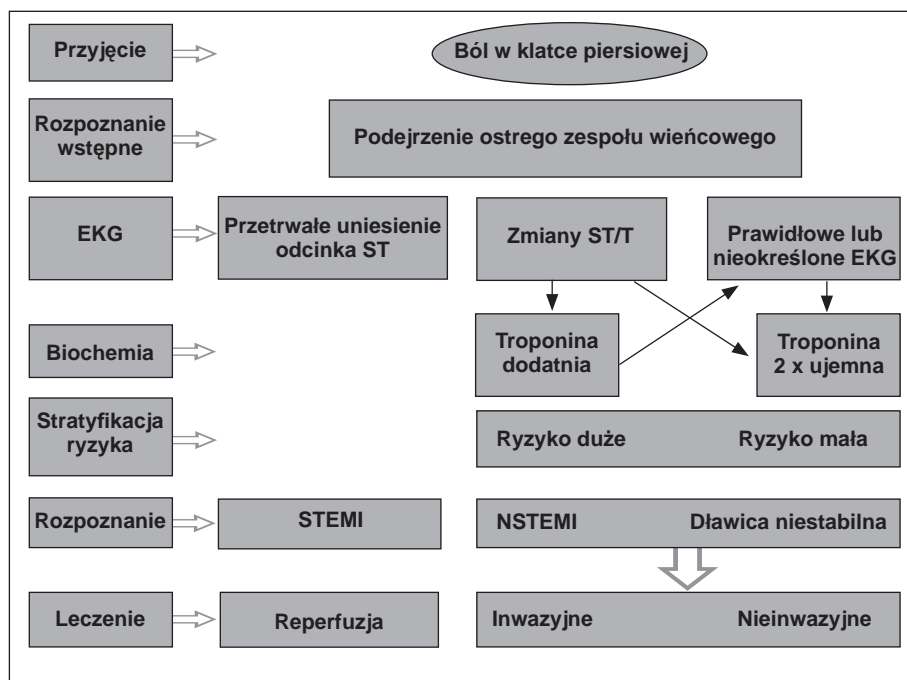
OZW to termin wprowadzony w latach 80. XX wieku obejmujący swym znaczeniem grupę schorzeń, których wspólną cechą jest gwałtowne, znaczne ograniczenie lub wręcz ustanie przepływu w tętnicach wieńcowych. Klinicznie w tych stanach obserwujemy zawał serca, niestabilną chorobę wieńcową oraz niektóre przypadki nagłej śmierci sercowej [41]. Patogeneza OZW jest wspólna i jest nią pęknięcie blaszki miażdżycowej (tzw. niestabilna blaszka miażdżycowa) w świetle naczynia i formowanie się w tym miejscu zakrzepu, który ogranicza napływ krwi do dystalnej części naczynia [42, 43]. Niestabilne blaszki miażdżycowe charakteryzują się dużym jądrem lipidowym (ponad 50% objętości), cienką czapeczką włóknistą ze zmniejszoną liczbą komórek mięśniowych, dużą liczbą komórek procesu zapalnego oraz znaczną zawartością metaloproteineaz. W niestabilnych blaszkach obserwuje się aktywne procesy martwicy, które usposabiają do zaburzenia jej struktury i sprzyjają pęknięciu oraz zainicjowaniu kaskady krzepnięcia krwi z wytworzeniem zakrzepu [6, 28, 33].

W Polsce każdego roku rejestruje się około 125 000 hospitalizacji z rozpoznaniem OZW. Liczba ta może być niedoszacowana nawet o około 20–25%. Według Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowego pacjenci z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (*ST-elevation myocardial infarction* – STEMI) – stanowią obecnie ok. 31% wszystkich OZW w Polsce [65]. Można przyjąć, że co roku hospitalizowanych jest ok. 50 000 chorych ze STEMI i ok. 35 000 z nich (70%) trafia do lekarza pierwszego kontaktu, szpitala lub na szpitalny oddział ratunkowy w ciągu pierwszych 12 godzin od początku bólu wieńcowego [66]. W przeliczeniu na jeden milion mieszkańców częstość występowania STEMI w Polsce szacuje się na poziomie ok. 1000 przypadków rocznie. Liczba chorych z OZW leczonych interwencyjnie na podstawie danych Sekcji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego wynosi ok. 60 000 rocznie [109–111].

Przyjmując szacunkowy odsetek pacjentów z PAD na poziomie 19%, można przypuszczać, że chorych, u których występuje równocześnie OZW i miażdżyca tętnic kończyn dolnych, leczonych interwencyjnie przez kardiologów inwazyjnych, jest ok. 10 000–11 000 rocznie.

## 1.6. Ostre zespoły wieńcowe – klasyfikacja

W zależności od stosunku zapotrzebowania tkanek do przepływu krwi stwierdza się różne stany kliniczne – stabilną lub niestabilną chorobę wieńcową czy zawał serca. Klasyfikację OZW przedstawiono na rycinie 1.



Rycina 1. Klasyfikacja i podział ostrego zespołu wieńcowego

Klasyfikacja OZW opiera się na obecności określonych zmian w zapisie EKG u chorych, którzy mają ból (lub ekwiwalenty bólu) w klatce piersiowej. Drugim parametrem jest pojawienie się we krwi pacjenta markerów uszkodzenia mięśnia sercowego (troponina, CPK-MB mass). Klasyfikacja ta wyodrębnia chorych z obecnością uniesień odcinka ST w EKG, u których rozpoznaje się STEMI, które z dużym prawdopodobieństwem świadczy o wystąpieniu martwicy mięśnia sercowego spowodowanej

zamknięciem tętnicy nasierdziejowej i w tej grupie znajdują się chorzy wymagający pilnej interwencji z uwagi na postępującą martwicę mięśnia sercowego. Pozostali chorzy z bólem w klatce piersiowej stanowią drugą grupę, klasyfikowaną jako OZW bez uniesienia odcinka ST (NSTE ACS) [108]. Do tej grupy należą również chorzy, którzy wymagają wykonania koronarografii w celu diagnostyki choroby wieńcowej, lecz okno czasowe w ich przypadku jest nieco większe (nawet do 72 godzin). Z przeprowadzonych badań wiadomo także, że rokowanie w tej grupie pacjentów wcale nie jest lepsze niż u chorych ze STEMI [67]. Okazuje się bowiem, że również i tutaj znajdziemy chorych wysokiego ryzyka, dla których interwencja musi być natychmiastowa (nawet poniżej 24 godzin od wystąpienia objawów).

## 1.7. Zabiegi przezskórnej angioplastyki tętnic kończyn dolnych

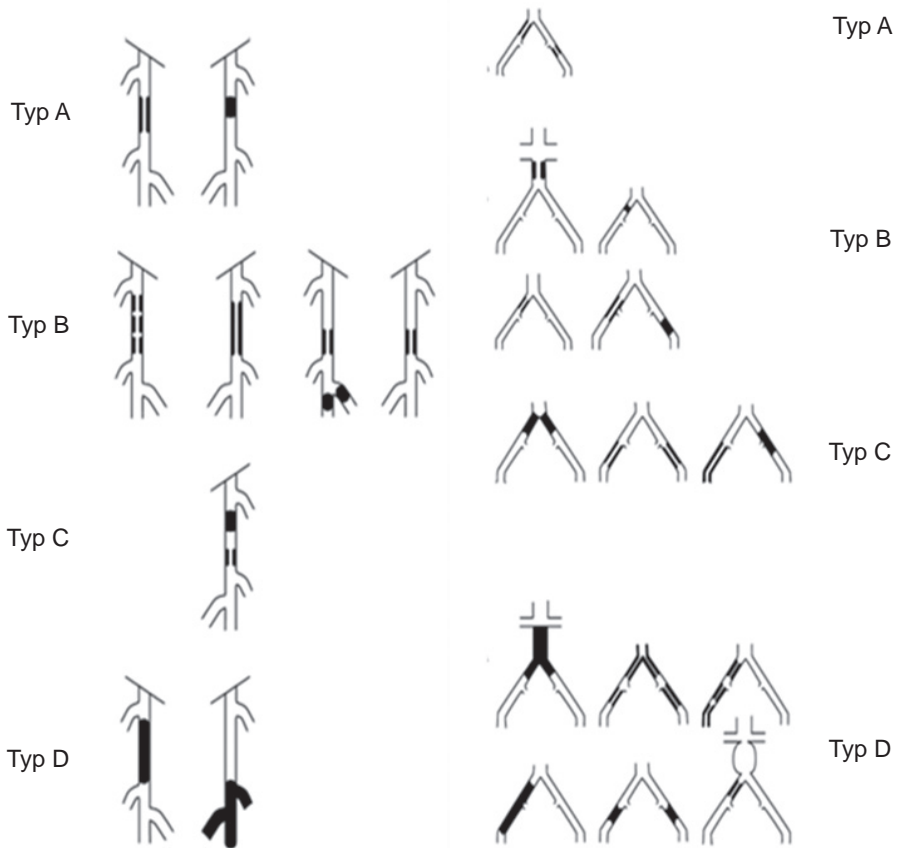
### 1.7.1. Wskazania do zabiegów u chorych z uogólnioną miażdżycą

Chorzy z klasycznymi objawami chromania przestankowego mają upośledzoną jakość życia poprzez ograniczenie ich aktywności fizycznej oraz zwiększone ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Stwierdzenie objawów niedokrwienia kończyn powinno prowadzić do potwierdzenia bądź wykluczenia choroby niedokrwiennej kończyn dolnych przy użyciu przede wszystkim wywiadu chorobowego, oceny czynników ryzyka, badania fizykalnego z użyciem ABI i w razie konieczności innych badań diagnostycznych (np. USG). Decyzję o leczeniu przy użyciu technik endowaskularnych bądź chirurgicznych powinno się podejmować na podstawie stanu klinicznego pacjenta, chorób współistniejących, a następnie morfologii zmiany. Stan kliniczny obejmuje ocenę ryzyka zgonu podczas zabiegu i spodziewanych ewentualnych powikłań. Morfologię zmian miażdżycowych należy oceniać w badaniu angiograficznym (złoty standard) bądź w badaniu angio-CT lub angio-MR [112].

Wskazania do wykonywania zabiegów przezskórnej angioplastyki tętnic kończyn dolnych lub zabiegów chirurgicznych określone są w zaleceniach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2005 i 2007 roku, a także Polskiego Towarzystwa Chirurgicznego z 2006 roku [68]. Wszystkie one oparte są na dokumencie The Trans-Atlantic Inter-Society Consensus on Management of Peripheral Arterial Disease (TASC), który jest systematycznie uaktualniany [44]. Zalecenia sugerowały stosowanie zabiegów endowaskularnych u chorych ze zmianami typu A, a zabiegów chirurgii naczyniowej u pacjentów ze zmianami typu D (rycina 2). Aktualnie obowiązują opublikowane w 2007 roku zalecenia TASC II [69]. Według nich leczenie endowaskularne jest zalecane u chorych ze zmianami typu A oraz B i nie jest przeciwwskazane w pewnych sytuacjach nawet u chorych ze zmianami typu C.

Do zabiegów chirurgicznych powinny być kwalifikowane zmiany trudne, typu D. Zmiany pośrednie typu B i C mogą być leczone za pomocą obu metod, jednak dla zmian typu B preferuje się metody przezskórne, a dla zmian typu C leczenie chirurgiczne. Klasyfikację TASC prezentuje rycina 2.

Klasyfikacja ta jest oparta na patologicznej anatomii i stopniu zaawansowania zmian miażdżycowych, a nie na wynikach badań randomizowanych, które mogłyby wskazywać na skuteczność którejkolwiek z metod. Obecny postęp w zakresie technik endowaskularnych umożliwia wykonywanie zabiegów praktycznie niezależnie od anatomii. Jedynym ograniczeniem powinny być więc wskazania kliniczne oraz wyniki badań randomizowanych z obserwacją odległą, czego – jak na razie – nie dokonano. Uważa się jednak, że wyniki angioplastyki oraz stentowania tętnic kończyn dolnych zależą od wyjściowej anatomii zmian miażdżycowych, szczególnie od stopnia ich uwapnienia, leczenia farmakologicznego oraz stanu klinicznego pacjenta. Drożność naczyń po zabiegach PTA (angioplastyka balonowa z/lub bez stentu) jest najlepsza dla zmian położonych w tętnicy biodrowej wspólnej i jest tym mniejsza, im zmiany położone są bardziej obwodowo. Czas drożności tętnic po zabiegach PTA zmniejsza się również wraz ze wzrastającą długością zmian lub w przypadku występowania okluzji oraz w zależności od charakteru i stopnia rozsiania zmian w naczyniach poszerzanych. Rokowanie co do drożności po zabiegu pogarsza obecność okluzji w dalszych odcinkach naczyń (np. tętnic podkolan-



Rycina 2. Klasyfikacja zmian miażdżycowych w tętnicach kończyn dolnych według TASC

nowych), cukrzyca, niewydolność nerek, palenie tytoniu, a także obecność CLI dolnej [45–47]. Należy jednak ponownie podkreślić, iż są to wnioski na podstawie wyników małych prób i badań klinicznych, które ze względu na postęp w dziedzinie konstrukcji stentów, urządzeń do udrożeń cewników balonowych, jaki dokonał się w ostatnich latach i przebiega obecnie, nie mogą stanowić już naukowych podstaw do kwalifikacji chorych do poszczególnych metod terapeutycznych.

Należy ponadto pamiętać o tym, że osoby kierowane do zabiegów chirurgii naczyniowej są zwykle pacjentami niskiego ryzyka zabiegowego [48, 49]. Pacjenci wysokiego ryzyka chirurgicznego są kwalifikowani do leczenia zachowawczego z powodu licznych chorób towarzyszących oraz ryzyka wynikającego ze znieczulenia i przeprowadzenia operacji. Pomimo dobrych wyników odległych drożności pomostów, sięgających nawet 80% po upływie 5 lat, leczenie to jest więc dostępne jedynie grupie pacjentów niskiego ryzyka operacyjnego. Niestety, większość chorych z chorobami naczyń obwodowych to pacjenci obciążeni licznymi chorobami towarzyszącymi, wynikającymi z ogólnoustrojowego charakteru miażdżycy. Z tego powodu duża część chorych jest kwalifikowana do leczenia zachowawczego. Wydaje się, że dla tej grupy objawowych chorych dobrą alternatywą mogą być procedury endowaskularne, niezależnie od morfologii zmian.

W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w zakresie zabiegów endowaskularnych, polegający przede wszystkim na znacznym polepszeniu jakości stentów używanych do zabiegów, jakości cewników balonowych oraz przewodników do udrożeń. Dzięki temu skuteczność zabiegów jest obecnie znacznie większa w porównaniu z latami 90., a drożność naczyń po upływie roku i 5 lat osiąga poziom ok. 80%, co zbliża małoinwazyjne metody endowaskularne do długoterminowych wyników osiąganych przez chirurgię naczyniową [50].

Sekcja Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (SISN PTK) zalecała w 2008 roku wykonywanie zabiegów endowaskularnych u chorych z klinicznymi wskazaniami do zabiegu, u których stwierdzone są zmiany typu TASC A, zgodnie ze wskazaniami AHA oraz ACC (rycina 2) [56]. Jednocześnie rozważano wykonywanie zabiegów przezskórnej rewaskularyzacji u chorych ze zmianami typu TASC B, C i D, zarówno przy użyciu technik endowaskularnych, jak i chirurgicznych, z uwagi na brak dowodów na przewagę którejkolwiek z tych metod we współczesnych, randomizowanych badaniach klinicznych, co poniekąd znalazło także uzasadnienie w wytycznych TASC II [69]. SISN PTK zalecało w nieaktualizowanych jeszcze wytycznych wykonywanie zabiegów endowaskularnych w warunkach umożliwiających nie tylko przeprowadzenie ich przez przeszkolony w tym kierunku zespół, posiadający stosowny sprzęt umożliwiający wykonanie zabiegu, lecz także opanowanie możliwych powikłań zabiegowych zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2005 roku [56]. Pozostałe zalecenia SISN PTK w postępowaniu z chorymi z PAD kierowanymi do zabiegów rewaskularyzacji przy użyciu metod endowaskularnych były zbieżne z zaleceniami AHA i ACC.

### 1.7.2. Udrożnienie tętnic biodrowych

Badania, w których porównywano wyniki kliniczne angioplastyki balonowej z leczeniem zachowawczym, pochodzą z połowy lat 90., a porównujące metody chirurgiczne z endowaskularnymi z lat 80.–90., kiedy to przeprowadzono kilka prób tego typu. Niestety, z uwagi na niewielką rekrutację do tych badań, złe kryteria włączenia oraz nieodpowiednią technikę zabiegową, polegającą przede wszystkim na unikaniu stentowania zmian położonych w tętnicach udowych i biodrowych, a także z powodu stosowania stentów stalowych w tętnicach udowych powierzchownych, badania te również nie mogą być w obecnych czasach brane pod uwagę jako wyznaczniki skuteczności tego typu interwencji [51, 52]. Uważa się, że do zmian położonych w ujściu tętnicy biodrowej wspólnej należy stosować stenty stalowe. W dalszych odcinkach tętnic biodrowych wspólnych i zewnętrznych należy użyć dobrej jakości stentów nitinolowych, to znaczy takich, których częstość załamań jest mniejsza niż 15% [53]. Natomiast do poszerzania zmian położonych w tętnicach udowych należy stosować dobrej jakości stenty nitinolowe (nieulegające złamaniom), z uwagi na możliwość kompresji stentów stalowych. Jakość stentów ma duże znaczenie z powodu doniesień naukowych o złamaniach stentów nitinolowych po ich implantacji [54]. W tętnicach podkolanowych z powodu dużej liczby zagięć należy unikać stentowania, choć pojawiają się już pierwsze doniesienia o stosowaniu z sukcesem stentów również w tym rejonie.

Przewlekłe okluzyje tętnic biodrowych mogą być skutecznie udrażniane przy użyciu przezskórnych technik endowaskularnych. Zabiegi PTA tętnic biodrowych wykonuje się z dostępu przez kontralateralną tętnicę udową, tętnicę pachową, ramieniową i tętnicę promieniową. Rzadko zabiegi wykonuje się z dostępu z nakłucia wstecznego (ang. *retrograde*) – dostęp ten jest ryzykowny ze względu na możliwość powstania dyssekcji tętnicy biodrowej i aorty podczas próby udrożnienia (rycina 3). Do udrożeń używa się w pierwszej kolejności prowadników o średnicy 0,018”, najczęściej Control Wire V18 (Boston Scientific), w drugiej prowadników 0,035” (np. Terumo Standard, Terumo Stiff). W przypadku stwierdzenia, iż zmiana jest miękka, konieczne jest zastosowanie urządzeń do dystalnej protekcji, z uwagi na duże prawdopodobieństwo dystalnej embolizacji. W przypadku zmian opornych, trudnych do rekanalizacji, używa się prowadnika laserowego (Excimer Laser, Spectranetics Corp., USA), który umożliwia fotobłację zmiany światłem o długości fali 308 nm. Zastosowanie tych technik daje wysoką skuteczność udrożeń [70]. Po udrożnieniu tętnic biodrowych należy założyć stent. W ostium tętnicy biodrowej zazwyczaj implantujemy stenty rozprężane na cewniku balonowym. W przypadku obustronnych zmian ostialnych konieczne jest zastosowanie techniki *kissing balloons* lub nawet *kissing stents*, ze szczególnym uwzględnieniem konieczności pokrycia stentem ujścia tętnicy biodrowej. W dalszej części naczynia implantujemy stenty samorozprężalne, nitinolowe.

Podkreśla się, iż w przypadku stentowania tętnicy biodrowej należy unikać stosowania zbyt dużych rozmiarów stentu w porównaniu z naczyniem (tzw. *oversizing*), ponieważ może to doprowadzić do perforacji tętnicy i krwawienia. Krwawienie takie z uwagi na znaczną dynamikę może spowodować zgon chorego w ciągu kilkunastu minut. W przypadku potwierdzenia perforacji należy natychmiast wprowadzić cewnik balonowy

ponownie w miejsce interwencji i zahamować krwawienie. Następnie należy wprowadzić stengraft w celu opanowania powikłania. Konwersja do otwartej operacji kończy się często w takiej sytuacji niepowodzeniem.

Wyniki udrożeń tętnic biodrowych są zachęcające i drożność naczyń po przeszłornej interwencji endowaskulanej sięga 80%, a po reinterwencjach (drożność wtórna) nawet 90% w wieloletniej obserwacji. Są to wyniki zabiegów wykonywanych z użyciem starej generacji sprzętu (tabela 1). Można spekulować, że zastosowanie nowych metod (opisanych powyżej) będzie co najmniej tak samo skuteczne.

Tabela 1

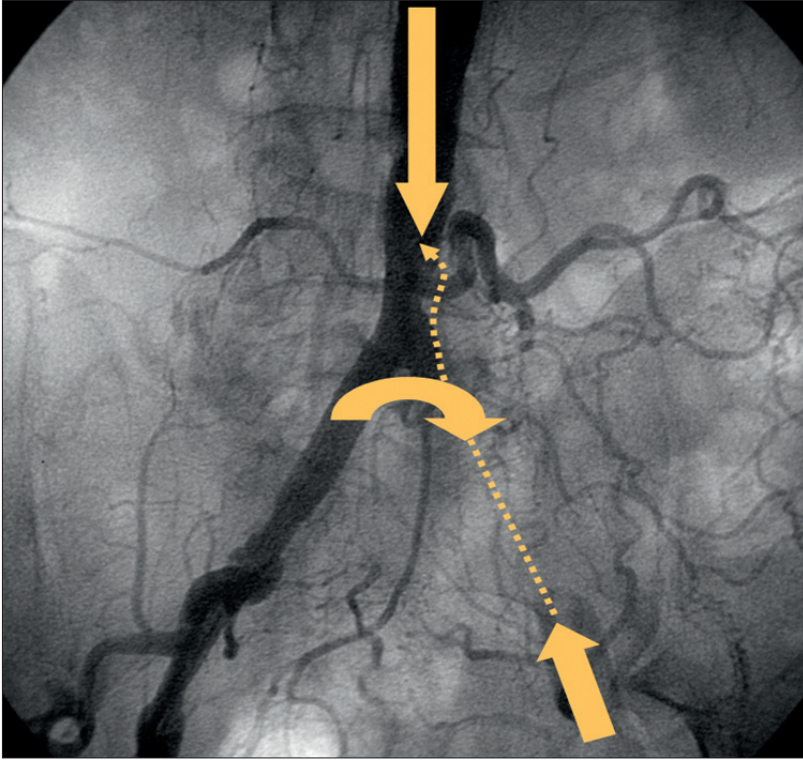
Wyniki udrożeń tętnic biodrowych i drożność naczyń po przeszłornej interwencji endowaskulanej oraz po reinterwencjach w badaniach historycznych

Autor, data	Liczba chorych	Technika	Okres obserwacji	Drożność bez reinterwencji	Drożność po reinterwencjach
Vorwerk, 1995	103	stent	4 lata	78%	88%
Henry, 2000	155	stent	8 lat	73%	86%
Mouanoutua, 2003	50	stent	2 lata	93%	86%
Scheinert, 2001	212	stent	4 lata	76%	85%

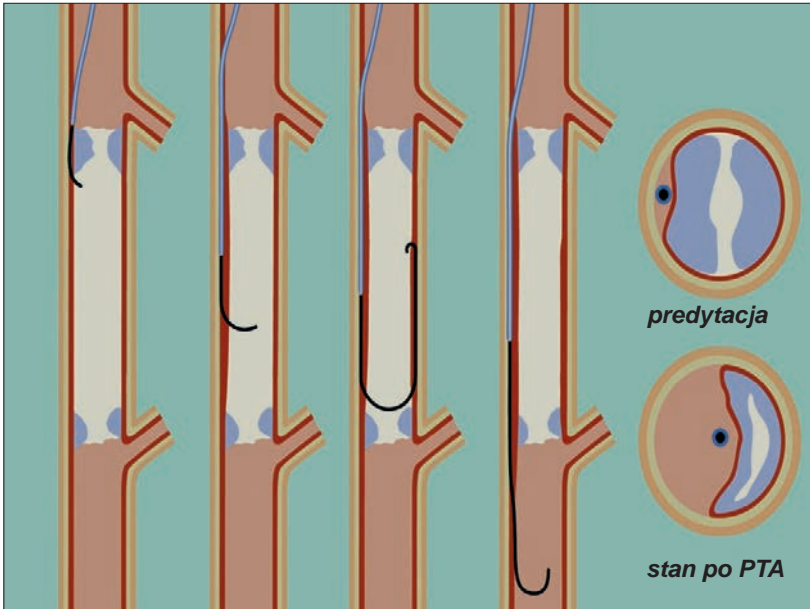
### 1.7.3. Udrożnienie tętnic udowych

Przewlekle okluzje i angioplastyka tętnic udowych mogą być skutecznie wykonywane przy użyciu technik endowaskularnych. Tego typu zabiegi wykonuje się z dostępu przez kontralateralną tętnicę udową, tętnicę pachową, ramieniową i tętnicę promieniową. Rzadko zabiegi wykonuje się z dostępu *antegrade* (nakłucie początkowego odcinka tętnicy udowej zgodnie z kierunkiem przepływu krwi) oraz *retrograde* (z nakłucia wstecznego przez tętnicę podkolanową). Do udrożeń używa się w pierwszej kolejności przewodników o średnicy 0,018", najczęściej Control Wire V18 (Boston Scientific), w drugiej przewodników 0,035" (np. Terumo Standard, Terumo Stiff). Używanie przewodników hydrofilnych prowadzi do udrożenia tętnicy subintymalnie (technika Boila – rycina 4). Często niemożliwe jest przejście przewodnika ze światła rzekomego tętnicy do światła właściwego. W tym celu używa się cewników Pioneer, które mają wbudowaną sondę USG oraz igłę (rycina 5).

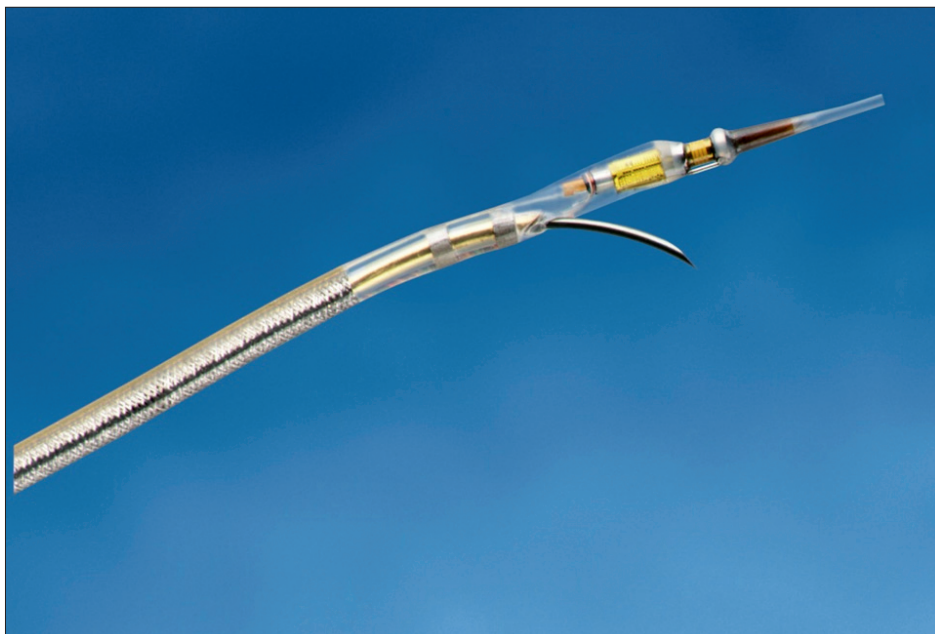
Dzięki sondzie ultrasonograficznej możliwe jest skierowanie igły cewnika w światło właściwego naczynia i przekłucie się przez dyssekcję. Innym urządzeniem przeznaczonym do udrożeń jest Blunt Microdissection System. Założeniem konstrukcyjnym urządzenia jest zapewnienie udrożenia naczynia w jego świetle, tzn. bez dyssekcji (rycina 6). Niestety, mimo licznych prezentacji tego urządzenia na światowych zjazdach wciąż brakuje naukowo potwierdzonych danych co do skuteczności jego zastosowania.



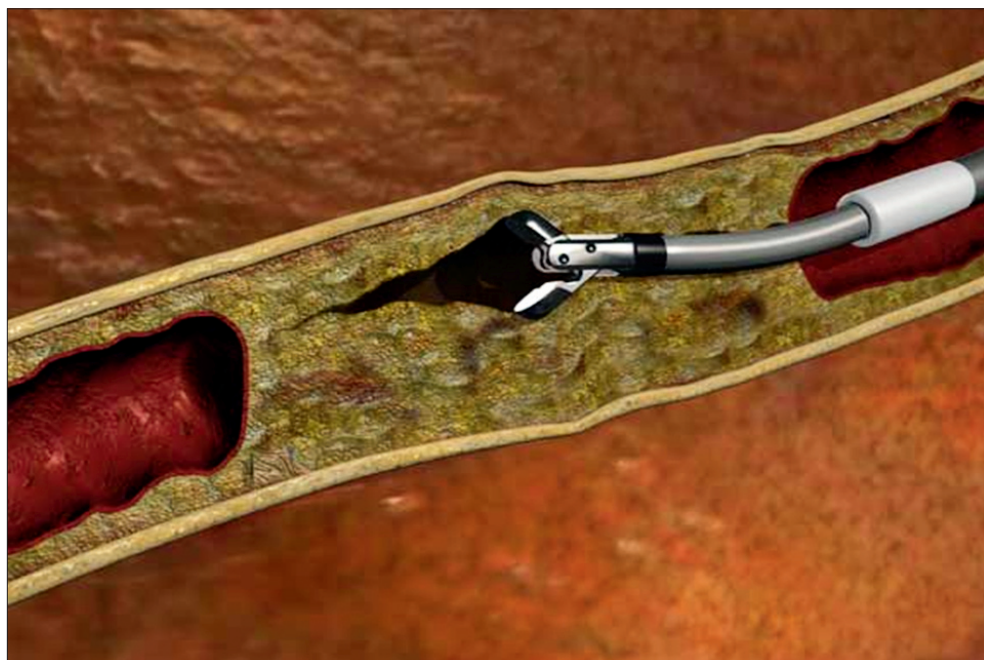
Rycina 3. Dostęp *antegrade* i *retrograde* przy udrażnianiu tętnicy biodrowej wspólnej



Rycina 4. Udrażnienie tętnicy przy użyciu cewników hydrofilnych techniką Boila



Rycina 5. Cewnik Pioneer mający wbudowaną sondę USG oraz igłę



Rycina 6. Urządzenie do udrożnień Blunt Microdissection System

W przypadku zmian opornych, trudnych do rekanalizacji, używa się prowadnika laserowego (Excimer Laser, Spectranetics Corp., USA), który umożliwia fotoablację zmiany światłem o długości fali 308 nm. Zastosowanie tej techniki daje wysoką skuteczność udrożnienia naczynia. Wyniki leczenia są dobre, bo po zabiegach w zakresie tętnicy udowej powierzchownej przeżycie bez restenozy wynosi 80%, a konieczność reinterwencji występuje u ok. 5–12% chorych [55, 56].

#### 1.7.4. Tętnice poniżej kolana

Zabiegi udrożnienia tętnic poniżej kolana mają ogromne znaczenie dla pacjentów z CLI. Waga tych interwencji jest coraz większa, uważa się bowiem, że ten rodzaj zabiegów skutecznie leczy chorych w najcięższych stanach klinicznych i może chronić ich przed trwałym kalectwem z powodu amputacji, a na pewno zmniejsza jej zakres. Obecnie w Polsce w przypadku stopy cukrzycowej wykonuje się 8 zabiegów amputacji na 100 000 mieszkańców, a w innych krajach Europy jeden (np. Holandia, Hiszpania) czy 2 (np. Dania). Dane te wskazują, iż w naszym kraju przeprowadza się nadal zbyt mało zabiegów chroniących chorych przed amputacją. Jednak samo zwiększenie liczby tych zabiegów nie wystarcza. Należy bowiem pamiętać, że leczenie CLI to nie tylko przywrócenie napływu krwi do niedokrwionego obszaru, ale także długa i kosztowna opieka nad chorym oraz rehabilitacja, w tym leczenie cukrzycy (80% chorych), pielęgnacja stopy, usuwanie martwiczych tkanek, terapia zakażeń, przeszczepy skóry itp. W krytycznym niedokrwieniu najpierw wykonuje się próbę leczenia endowaskularnego, a w przypadku braku możliwości wykonania udrożnienia chorzy są kierowani do leczenia chirurgicznego. O znaczeniu leczenia endowaskularnego w tym zakresie świadczy fakt, że po skutecznym udrożnieniu naczynia odsetek uratowanych kończyn przekracza 90% [57].

Tego typu zabiegi wykonuje się z dostępu przez kontralateralną tętnicę udową, ale częściej z dostępu *antegrade* (nakłucie tętnicy udowej zgodnie z kierunkiem przepływu krwi) oraz *retrograde* (z nakłucia wstecznego przez tętnicę piszczelową) [58]. Do udrożnień używa się w pierwszej kolejności prowadników stosowanych typowo do interwencji wieńcowych o średnicy 0,014", np. PT2 lub 0,018" Controll Wire (Boston Scientific), w drugiej kolejności sztywnych prowadników przeznaczonych do udrożnień, jak np. Asahi 0,014" (Miracle, Confianza) albo prowadników Asahi nowej generacji 0,018" Astat i Treasure, stworzonych specjalnie do udrożnień tętnic poniżej kolana.

Do udrożnień używamy cewników balonowych typowo wieńcowych, ale typu *over the wire* (OTW), aby mieć możliwość wymiany prowadników. Ponadto w tym rejonie typowo stosuje się laser do fotoablacji w celu sforsowania okluzji. W tętnicach poniżej kolana używamy stentów stalowych, najlepiej uwalniających leki antyproliferacyjne (*drug eluting stent* – DES). Używane są również stenty samorozprężalne. Zasadą jest udrożnienie jak największej liczby naczyń poniżej kolana, w celu doprowadzenia wystarczającej ilości krwi do gojenia kończyny.

Zabiegi poszerzenia naczyń poniżej kolana (bez udrożeń) wykonywane są za pomocą typowo „wieńcowego” instrumentarium, a więc przewodników BMW, BHW i innych oraz cewników balonowych i stentów. Coraz częściej są dostępne zarówno stenty, jak i cewniki balonowe specjalnie zaprojektowane do tego typu zabiegów. Oprócz doświadczenia własnego operatorów wciąż nie ma danych z piśmiennictwa potwierdzających skuteczność tego sprzętu. Jest to niezwykle dynamicznie rozwijająca się gałąź medycyny interwencyjnej, która czerpie wiedzę z doświadczeń kardiologów interwencyjnych, radiologów, angiologów i chirurgów naczyniowych.



## 2. CEL BADANIA

W związku z bardzo częstym występowaniem miażdżycy w społeczeństwie zagadnienie wielopoziomowego, objawowego niedokrwienia stało się istotnym problemem klinicznym. Brakuje jednak jednoznacznych danych oceniających celowość, skuteczność oraz wyniki leczenia chorych z chorobą wieńcową (szczególnie z OZW) i miażdżycą tętnic kończyn dolnych, u których wykonano zarówno zabiegi przezskórnej rewaskularyzacji w zakresie tętnic wieńcowych, jak i obwodowych.

Celem badania jest:

- Określenie bezpieczeństwa zabiegów przezskórnych interwencji obwodowych w zakresie tętnic kończyn dolnych u chorych po interwencjach wieńcowych z powodu OZW wykonywanych podczas tej samej hospitalizacji, w porównaniu z grupą chorych standardowo leczonych interwencyjnie z powodu OZW, z chromaniem przestankowym i miażdżycą tętnic kończyn dolnych, ale bez rewaskularyzacji tętnic obwodowych.
- Ocena 12-miesięcznej skuteczności klinicznej zabiegów przezskórnych interwencji wieńcowych i obwodowych w zakresie tętnic kończyn dolnych u chorych z rozpoznaniem OZW, w porównaniu z grupą chorych standardowo leczonych interwencyjnie z powodu OZW, z chromaniem przestankowym i miażdżycą tętnic kończyn dolnych, ale bez rewaskularyzacji tętnic obwodowych po zabiegu wieńcowym.
- Ocena odległa drożności tętnic kończyn dolnych po zabiegach angioplastyki tętnic obwodowych w podgrupach chorych pod względem rodzaju oraz umiejscowienia zmian miażdżycowych.
- Określenie niezależnych predyktorów skuteczności zabiegów angioplastyki obwodowej u chorych z NSTEMI ACS.



### 3. MATERIAŁ I METODYKA

#### 3.1. Rejestr zabiegów PTA u pacjentów z NSTEMI ACS

Rejestr wszystkich kolejnych zabiegów przezskórnych interwencji obwodowych na tętnicach kończyn dolnych (PTA) u chorych z NSTEMI ACS był prowadzony od 1 stycznia 2003 do 31 grudnia 2008 roku. Dane zbierano w Samodzielnej Pracowni Hemodynamiki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz w II Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, gdzie pacjenci byli hospitalizowani po przeprowadzonych zabiegach zarówno w zakresie tętnic wieńcowych, jak i obwodowych. Badanie przeprowadzono w zgodzie z zasadami Good Clinical Practice.

Badania rejestrowe, niezbierające danych osobowych identyfikujących pacjentów i niewpływające na proces terapeutyczny, nie wymagają zgłoszenia i akceptacji lokalnych komisji bioetycznych. W niniejszym rejestrze dane były częściowo zbierane retrospektywnie do 2004 roku, a następnie prospektywnie. Obserwacja odległa w postaci wizyt kontrolnych z przeprowadzonym badaniem ABI i USG (12 miesięcy po zabiegu PCI i PTA) oraz kontakt telefoniczny z pacjentem w celu ustalenia jego stanu zdrowia są częścią standardowego postępowania z chorymi po ww. zabiegach i w żaden sposób nie odbiegają od stosowanych protokołów obserwacji pacjentów leczonych w II Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie.

#### 3.2. Grupa badana. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów

Do badania włączono wszystkich kolejnych chorych, u których rozpoznano NSTEMI ACS oraz istotne hemodynamicznie zmiany miażdżycowe w zakresie tętnic kończyn dolnych z towarzyszącymi objawami klinicznymi chromania przestankowego (od co najmniej 3 miesięcy przed aktualną hospitalizacją) i którzy zostali skierowani do leczenia inwazyjnego w Pracowni Hemodynamiki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w trybie pilnym lub przyspieszonym.

Kryterium włączenia pacjentów do rejestru były:

- rozpoznanie NSTEMI ACS według aktualnych wytycznych (NSTEMI lub niestabilna dławica piersiowa) i skierowanie chorego do leczenia inwazyjnego;
- potwierdzona obecność istotnych hemodynamicznie zmian miażdżycowych w zakresie tętnic kończyn dolnych (angiografia);
- stabilne objawy chromania przestankowego od co najmniej 3 miesięcy;
- wiek powyżej 18 lat;
- podpisanie świadomej zgody na zabiegi inwazyjne (PCI i PTA).

Kryterium wyłączenia pacjenta z rejestru były:

- brak zgody pacjenta na hospitalizację i leczenie inwazyjne;
- przeciwwskazania do leczenia inwazyjnego jednego lub dwóch łożysk naczyniowych;
- zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST;
- wstrząs kardiogeny Killip IV;
- ostre niedokrwienie tętnic kończyn dolnych;
- udział pacjenta w innym badaniu klinicznym z obecnością zaślepiętego leczenia;
- występowanie uczulenia lub reakcji alergicznych na kwas acetylosalicylowy (ASA) i/lub pochodne tienopirydyn;
- inna przewlekła choroba lub proces nowotworowy z przewidywanym czasem przeżycia poniżej roku;
- przewidywany brak współpracy chorego z badaczami.

### 3.3. Grupa kontrolna

Grupę kontrolną stanowili chorzy z OZW leczonym PCI i objawową miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych. Chorzy ci mieli rozpoznany NSTEMI ACS, byli hospitalizowani w II Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie w latach 2005–2008. Warunkiem włączenia danego chorego do grupy kontrolnej – obserwacyjnej – było rozpoznanie NSTEMI ACS oraz obecność objawów i wywiadu chorobowego w kierunku rozpoznania miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych oraz wskaźnika ABI  $< 0,7$  na jednej z kończyn dolnych. Chorzy z grupy kontrolnej byli parowani do grupy badanej pod względem płci i wieku oraz ostatecznego rozpoznania (NSTEMI lub niestabilna dławica piersiowa). Chorzy z grupy kontrolnej musieli ponadto spełniać kryteria włączenia i wyłączenia z rejestru takie jak dla grupy badanej. U chorych tych nieznanym był stan i drożność tętnic kończyn dolnych, dlatego że nie wykonywano u nich angiografii tętnic kończyn dolnych.

### 3.4. Gromadzenie danych

Dane pacjentów były zbierane za pomocą formularza zredagowanego specjalnie na potrzeby rejestru, wydrukowanego w formacie A4 na białym papierze i służącego jako podręczny osobowy formularz zbierania danych (ang. *case report form* – CRF). Większość pytań w rejestrze spełniała wymagania i zalecenia europejskich wytycznych CARDS [71]. Niemniej jednak część pytań przygotowano specjalnie na potrzeby tego rejestru. Następnie dane były wprowadzane przez lekarza do centralnej bazy danych w pliku MS Excel (Microsoft Office) i sprawdzone pod względem poprawności i spójności przez Autora oraz niezależnego obserwatora-statystyka. Kompletna baza danych po ostatecznej akceptacji została poddana analizie statystycznej. Dane były regularnie archiwizowane. Nie były udostępniane osobom trzecim.

### 3.5. Procedury zabiegowe

#### 3.5.1. Procedury wieńcowe

Koronarografię wykonywano poprzez nakłucie tętnicy udowej lub promieniowej, używając koszulek tętnicznych o rozmiarze 6F. Zabieg PCI w zakresie tętnicy odpowiedzialnej za niedokrwienie przeprowadzono zgodnie z aktualnymi standardami oraz implantowano stenty wieńcowe dostępne na rynku i dopuszczone do użytku. Skuteczność zabiegu PCI zdefiniowano jako przywrócenie przepływu krwi w klasie TIMI 3, z rezydualnym zwężeniem < 30% (dla cewnika balonowego).

#### 3.5.2. Procedury obwodowe

Okluzje tętnic obwodowych były forsowane wstępnie hydrofilnym przewodnikiem 0,035'' (260 cm, sztywny, zakrzywiona końcówka; Terumo, Tokyo, Japan). Przez zwężenia przeprowadzano miękki przewodnik 0,0035'' (260 cm, sztywny, zakrzywiona końcówka; Cook, USA) lub niehydrofilny drut 0,0018'' (V18, Boston Scientific, USA). W zakresie tętnic kończyn dolnych implantowano stenty obwodowe po przywróceniu drożności tętnicy lub poszerzeniu jej wstępnie cewnikiem balonowym w przypadku obecności suboptymalnego wyniku angioplastyki balonowej lub dyssekcji. Skuteczność zabiegu obwodowego zdefiniowano jako przywrócenie przepływu krwi z rezydualnym zwężeniem < 30% i z gradientem ciśnienia przepływu przez miejsce zwężenia < 5 mmHg.

Wkłucie tętnicze usuwano po normalizacji czasu APTT, zwykle ok. 4–6 godzin po zabiegu. Następnie stosowano miejscowy ucisk do czasu uzyskania hemostazy, a potem opatrunek uciskowy przez 6–8 godzin. Chory po tym czasie był uruchamiany.

### 3.6. Definicje

Pierwotna drożność tętnicy obwodowej została zdefiniowana jako drożność miejsca zabiegu obwodowego niezakłócona przez ponowny zabieg PTA w tym miejscu lub na marginesach leczonego poprzednio segmentu tętnicy.

Wtórna drożność tętnicy obwodowej została zdefiniowana jako drożność tętnicy, na której wykonywano zabieg reinterwencji (rePTA).

Ponowny zawał serca zdefiniowano jako kolejny wzrost wartości enzymów martwicy serca CK-MB > 50% poprzedniego najniższego poziomu lub nowy wzrost CK-MB, w stosunku do maksymalnych dla danego laboratorium wartości referencyjnych tego enzymu. Czas ponownego zawału serca to wystąpienie klinicznych objawów zawału serca poprzedzających kolejny wzrost wartości enzymów martwicy mięśnia sercowego lub w przypadku bezobjawowego przebiegu czas pobrania krwi w celu oceny tychże enzymów.

### 3.7. Leczenie farmakologiczne

Przed zabiegiem PCI i PTA wszyscy pacjenci otrzymywali ASA (75 mg dziennie) i kłopidogrel (75 mg dziennie) w dawce podtrzymującej przez minimum 2–3 dni lub dawki nasycające ASA (300 mg) i kłopidogrelu (300 lub 600 mg), w przypadku gdy nie otrzymywali tych leków przewlekłe wcześniej. Podczas zabiegu każdemu pacjentowi podano dotętniczo bolus 100 U/kg heparyny niefrakcjonowanej oraz kolejne bolusy w celu utrzymania czasu ACT na poziomie 300–400 sekund. Po zabiegu każdy chory otrzymywał ASA w dawce 75 mg na dobę dożywotnio i kłopidogrel (75 mg raz dziennie) lub tiklopidynę (2 x 250 mg dziennie, głównie w latach 2003–2005) przez co najmniej 28 dni, a w przypadku rozpoznania zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (ang. *non ST-elevation myocardial infarction* – NSTEMI) kłopidogrel był zalecany na okres co najmniej 9–12 miesięcy.

### 3.8. Obserwacja odległa

Kliniczna obserwacja odległa odbywała się w postaci kontaktu telefonicznego z pacjentem w 1., 3., 6. i 24. miesiącu po zabiegu i następnie co roku. Kontrolna wizyta ambulatoryjna z pomiarem ABI oraz badaniem USG tętnic kończyn dolnych była przeprowadzona w 12. miesiącu od zabiegu przez doświadczonego lekarza diagnostę. W przypadku niemożności przyjazdu pacjenta na wizytę kontrolną przekładano ją na późniejszy termin (maksymalnie do 30 dni) lub przeprowadzano wywiad telefoniczny. Na wizyty kontrolne zgłosiło się 90% pacjentów (112 ze 125 pacjentów).

### 3.9. Ocena kliniczna – rokowanie odległe

W wewnątrzszpitalnej i odległej obserwacji chorego oceniano występowanie następujących punktów klinicznych:

1. Zgon sercowy i pozasercowy:
  - wewnątrzszpitalny;
  - w obserwacji 12-miesięcznej;
  - w obserwacji odległej.
2. Ponowny zawał serca:
  - wewnątrzszpitalny;
  - w obserwacji 12-miesięcznej;
  - w obserwacji odległej.
3. Ponowna pilna rewaskularyzacja wieńcowa (PCI lub CABG):
  - wewnątrzszpitalna;
  - w obserwacji 12-miesięcznej;
  - w obserwacji odległej.
4. Udar niedokrwienny mózgu/TIA:
  - wewnątrzszpitalny;
  - w obserwacji 12-miesięcznej;
  - w obserwacji odległej.
5. Elektrywny zabieg PCI lub PTA:
  - w obserwacji 12-miesięcznej;
  - w obserwacji odległej.
6. Amputacja kończyny dolnej:
  - w obserwacji 12-miesięcznej;
  - w obserwacji odległej.

Dodatkowo zdefiniowano i badano wystąpienie w obserwacji odległej i 12-miesięcznej złożonych punktów końcowych w badaniu w postaci:

- MACE (*major adverse cardiovascular event* – duże naczyniowe zdarzenia niepożądane): zgon + zawał serca + udar mózgu/TIA + pilna rewaskularyzacja wieńcowa (CABG lub PCI);
- MAPE (*major adverse peripheral event* – duże obwodowe zdarzenia niepożądane): rePTA + udar niedokrwienny mózgu/TIA + amputacja kończyny dolnej.

U wszystkich chorych oceniano także na podstawie wywiadu chorobowego dystans chromania przestankowego w metrach przy przyjęciu i w obserwacji 12-miesięcznej.



## 4. METODY STATYSTYCZNE

Dane analizowano, stosując standardowe metody statystyki opisowej. Zmienne skategoryzowane porównywano, używając testu  $\chi^2$ , ewentualnie dokładnego testu Fishera lub z poprawką Yatesa, jeśli wskazywały na to okoliczności. Dane te przedstawiano w postaci odsetka chorych w grupach, w procentach. Zmienne ciągłe ujmowano jako średnią arytmetyczną  $\pm$  jedno odchylenie standardowe. W celu porównania tych zmiennych używano testu t-Studenta lub dwustronnego testu U Manna-Whitneya (w zależności od obecności lub braku rozkładu normalnego zmiennej ciągłej). Krzywe przeżycia dla obserwacji odległej i rocznej w podgrupach zostały zaprezentowane przy użyciu metody Kaplana-Meiera, a różnice między nimi oceniono za pomocą testu log-rank.

Dodatkowo wykonano analizę wieloczynnikową metodą regresji logistycznej w celu wyodrębnienia niezależnych predyktorów rePTA w obserwacji odległej. Porównano także grupy z rePTA i bez rePTA metodą analizy wieloczynnikowej dla potencjalnych czynników demograficznych i klinicznych, mogących mieć wpływ na wystąpienie rePTA. Czynniki, dla których  $p < 0,1$ , zostały włączone do modelu równania regresji.

Istotność statystyczną zdefiniowano jako wartość  $p < 0,05$ . Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano, używając pakietu statystycznego STATISCTICA 7.1 (Statsoft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA).



## 5. WYNIKI

### 5.1. Grupa badana. Charakterystyka demograficzna i kliniczna. Zabieg PCI i PTA

W latach 2003–2008 zebrano łącznie dane o 125 pacjentach z OZW bez uniesienia odcinka ST, u których wykonano 177 zabiegów przezskórnych interwencji obwodowych w zakresie tętnic kończyn dolnych. Większość pacjentów stanowili mężczyźni w wieku powyżej 60 lat, z typowym wywiadem chorobowym, 45% z nich przebyło już w przeszłości zawał serca, a 12% doświadczyło niedokrwienia mózgu (przejściowe niedokrwienie mózgu [ang. *transient ischemic attack* – TIA] lub udar niedokrwieniny mózgu). Ponad  $\frac{3}{4}$  chorych miało także istotne dolegliwości w postaci IC (klasyfikacja Fontaine'a  $\geq 2b$ ). Nadciśnienie tętnicze obserwowano u 66%, palenie papierosów u 34%, a przewlekłą niewydolność nerek jako czynnik ryzyka u mniej niż 1% chorych z rejestru. Średni dystans IC wyniósł 111 metrów (tabela 2).

U ponad połowy chorych zdiagnozowano ostatecznie NSTEMI ze względu na uwolnienie markerów mięśnia sercowego – troponin (szczegóły w tabeli 3). Choroba wielonaczyniowa (w 2 lub więcej łóżyskach tętnic wieńcowych) była obecna u 68% pacjentów. Zabieg PCI w 47% przypadków dotyczył gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej, a u 85% pacjentów implantowano stent wieńcowy. W większości były to klasyczne stenty metalowe (90%). Skuteczny zabieg przezskórnej angioplastyki wieńcowej wykonano u 94% pacjentów. Jednoczasowy zabieg PCI i PTA wykonano u 17 chorych (14%). U pozostałych chorych (86%) zabieg PTA wykonano w czasie tej samej hospitalizacji średnio w ciągu  $4 \pm 4,9$  dni od zabiegu PCI. Średni czas hospitalizacji u wszystkich chorych wyniósł  $5,5 \pm 4,1$  dnia.

W sumie wykonano 177 zabiegów na tętnicach obwodowych u 125 pacjentów, a więc średnio 1,4 zabiegu w zakresie tętnicy obwodowej na pacjenta z zakresem od 1 do nawet 6 leczonych tętnic obwodowych z zależności od rozległości miażdżycy tętnic kończyn dolnych. W  $\frac{2}{3}$  zabiegów istotne hemodynamicznie zmiany miażdżycowe dotyczyły tętnic poniżej więzadła pachwinowego (tętnice udowe). Większość leczonych zmian była zlokalizowana w tętnicach powierzchniowych uda (61%), 24% w tętnicach biodrowych wspólnych, 8% w tętnicach biodrowych zewnętrznych, 5% w tętnicach udowych, 1,3% w zakresie tętnic biodrowych wewnętrznych, a 0,7% w zakresie tętnicy uda głębokiej.

Tabela 2

Dane demograficzne i wywiad chorobowy 125 pacjentów grupy badanej

Dane demograficzne	N (%)
Mężczyźni	103 (82%)
Wiek	61,8 ± 9,4 (zakres 40–97)
BMI	26,6 ± 3,6
Choroba niedokrwienna serca w wywiadzie	125 (100%)
Przebyty zawał serca	56 (45%)
Nadciśnienie tętnicze	83 (66%)
Przewlekła niewydolność nerek	1 (0,8%)
Dyslipidemia	72 (58%)
Cukrzyca	24 (19%)
Palenie papierosów	43 (34%)
Przebyty udar mózgu	8 (6,4%)
TIA w wywiadzie	7 (5,6%)
PTA w wywiadzie	17 (14%)
Dystans chromania (metry)	111 ± 156
Klasyfikacja Fontaine'a	<b>N (%)</b>
1	0 (0%)
2a	24 (19%)
2b	74 (59%)
3	25 (20,5%)
4	2 (1,5%)
≥ 2b	101 (81%)

Tabela 3

Dane kliniczne zabiegu PCI u 125 pacjentów

	N (%)
OZW troponino dodatni (NSTEMI)	65 (52%)
Choroba wielonaczyniowa w koronarografii	85 (68%)
Implantacja stentu wieńcowego	106 (85%)
PCI więcej niż jednej tętnicy	21 (17%)
Zmiana odpowiedzialna za niedokrwienie w zakresie LAD	59 (47%)
Skuteczność zabiegu PCI – TIMI 3, bez zwężeń rezydualnych	117 (94%)

Co czwarty zabieg PTA wiązał się z forsowaniem okluzji tętnicy obwodowej (24%). natomiast średni procent zwężenia światła naczynia w tętnicach bez okluzji wynosił 82%. Implantację stentów wykonano podczas niecałej połowy zabiegów PTA (48%). Zakres długości implantowanych stentów wahał się od 10 do 280 mm (średnio 72 mm).

Zwykle implantowano od 1 do 3 stentów. U 2 chorych implantowano stent w stencie. U chorych, u których wykonywano tylko angioplastykę balonową (52%), zakres długości cewnika balonowego wynosił od 6 do 200 mm (średnio 68,5 mm). Dobry wynik zabiegu (zdefiniowany jako drożna tętnica, bez rezydualnych zwężeń) istotnie częściej występował u chorych, u których implantowano stent, niż u chorych, u których stosowano wyłącznie angioplastykę balonową (99% vs 71%,  $p < 0,0001$ ).

Średni czas zabiegu PTA przeprowadzanego u chorych, u których wykonywano go w czasie tej samej hospitalizacji, niezależnie od zabiegu PCI, wyniósł średnio 82 minuty. Większość leczonych zmian znajdowała się po stronie lewej kończyny dolnej (stosunek lewa/prawa 0,76). Szczegółowe informacje na temat zabiegów przezskórnej interwencji obwodowej znajdują się w tabeli 4. Dane zabiegowe PTA uzyskano dla 100% chorych w rejestrze i dla 100% zabiegów.

Tabela 4

Dane dotyczące zabiegów PTA w 177 leczonych zmianach miażdżycowych

	N (%)	p
Liczba zabiegów PTA na jednego pacjenta	1,4 ± 0,84 (zakres 1–6)	
Średni czas trwania zabiegu PTA (min)	82 +/- 47	
Tętnica		
Wspólna biodrowa	43 (24%)	
Zewnętrzna biodrowa	15 (8%)	
Wewnętrzna biodrowa	2 (1,3%)	
Powierzchnowa uda	108 (61%)	
Głęboka uda	1 (0,7%)	
Udowa	8 (5%)	
Tętnica		
Biodrowa	60 (34%)	
Udowa	117 (66%)	
Stosunek lewa vs prawa strona	0,76	
Stent podczas PTA	84 (48%)	
Średnica (mm)	7,4 ± 1,2 (zakres 5–10)	
Długość (mm)	72 ± 47 (zakres 10–280)	
Liczba stentów	1,2 ± 0,5 (zakres 1–3)	
Stent w stencie	2 (2,4%)	
Angioplastyka balonowa podczas PTA	93 (52%)	
Średnica (mm)	6,1 ± 1,4 (zakres 3–12)	
Długość (mm)	68,5 ± 38,8 (zakres 6–200 )	
Dobry wynik zabiegu PTA	150 (85%)	
Po stentowaniu	83 (99%)	< 0,0001
Po angioplastyce balonowej	66 (71%)	
Okłuzja tętnicy w wyjściowej angiografii	42 (24%)	
Krytyczne zwężenie w wyjściowej koronarografii	135 (76%)	
% zwężenia	82 ± 8	

W tabeli 5 zaprezentowano stosowane leczenie farmakologiczne, jakie zalecono choremu przy wypisie ze szpitala. Statyny i ASA stosowano u prawie wszystkich chorych (98%). Zwraca uwagę także fakt, że intensywną terapię statynami stosowano jednak tylko u 18% chorych. Ponieważ dane w niniejszym rejestrze zbierano w latach 2003–2008, u części chorych – w szczególności w latach 2003–2005 – stosowano standardowo po zabiegu tiklopidynę, po 2005 roku był to w zasadzie wyłącznie kłopidogrel. Łącznie kłopidogrel lub tiklopidynę stosowano u 89% leczonych chorych. Inhibitory konwertazy angiotensyny i  $\beta$ -blokerzy zażywało 70%, a diuretyki 47% pacjentów.

Tabela 5

Farmakoterapia stosowana przy wypisie ze szpitala u 125 pacjentów

	<b>N (%)</b>
ACEI	87 (70%)
ARB	9 (7%)
$\beta$ -bloker	87 (70%)
Ca-bloker	40 (32%)
Diuretyk	59 (47%)
ASA	122 (98%)
Tiklopidyna	37 (30%)
Kłopidogrel	74 (59%)
Kłopidogrel + tiklopidyna	111 (89%)
LMWH	14 (11%)
Statyna	122 (98%)
Atorwastatyna	45 (36%)
Simwastatyna	70 (56%)
Inne	8 (6%)
Dawka atorwastatyny $\geq$ 40 mg	23(18%)

## 5.2. Grupa badana. Wizyta kontrolna i obserwacja odległa

Obserwacja kliniczna pacjentów była prowadzona jako kontakt telefoniczny w 1., 3., 6. i 24. miesiącu, a następnie co roku. W 12. miesiącu od zabiegu chorzy zgłaszali się na wizytę kontrolną, podczas której przeprowadzano badanie ABI i USG. Pełne dane obserwacji odległej zebrano dla 91% pacjentów (różny czasokres w zależności od czasu włączenia do rejestru). Średni czas obserwacji wyniósł 34 miesiące (zakres 6–73 miesiące), a mediana obserwacji – 31 miesięcy. W czasie pełnego okresu obserwacji zmarło

8 chorych (6,4%), u 6 (4,8%) wystąpił zawał mięśnia sercowego STEMI lub NSTEMI według nowej uniwersalnej definicji zawału serca, a kolejnych 14 (11,2%) wymagało dalszej rewaskularyzacji wieńcowej (PCI lub CABG). Ponownej interwencji na leczonych wcześniej tętnicach obwodowych wymagało 14 chorych (11,2%), a u 2 (1,6%) pacjentów konieczna była amputacja kończyny dolnej. Szczegółowe dane dotyczące wyników obserwacji odległej przedstawiono w tabeli 6, natomiast na rycinach 7–9 zaprezentowano krzywe Kaplana-Meiera dla złożonych punktów końcowych MACE i MAPE oraz dla ponownej przezskórnej angioplastyki obwodowej.

Tabela 6

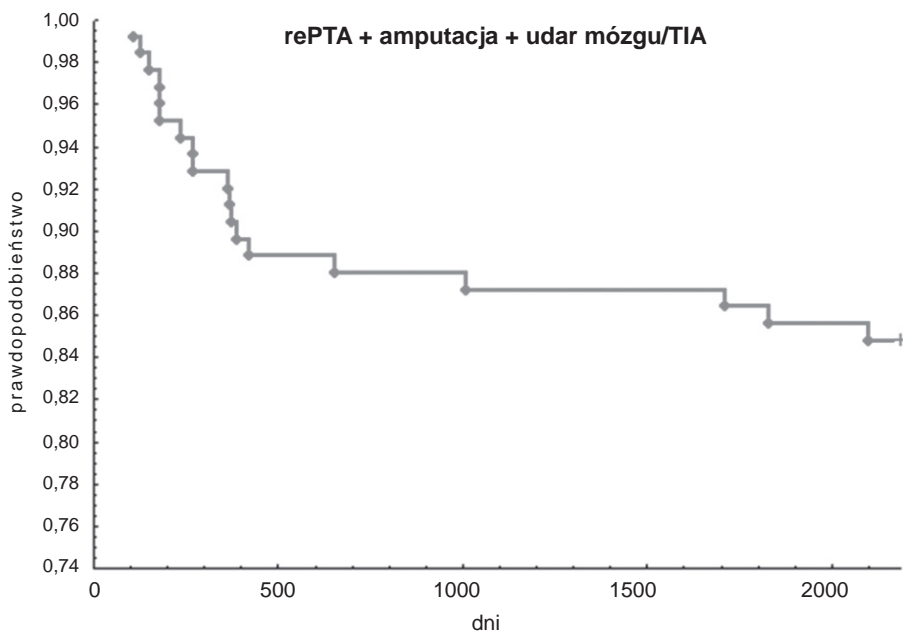
## Obserwacja kliniczna odległa pacjentów po zabiegach PCI i PTA

	<b>N</b>	<b>%</b>
Zgon	8	6,4%
Zawał serca (STEMI + NSTEMI)	6	4,8%
Udar mózgu/TIA	3	2,4%
CABG	7	5,6%
PCI	6	4,8%
rePTA	14	11,2%
Elektywne PTA innych tętnic	15	12%
Amputacja kończyny dolnej	2	1,6%
Zgon + zawał serca	12	9,6%
Zgon + zawał serca + udar mózgu/TIA + pilna rewaskularyzacja wieńcowa (MACE)	14	11,2%
rePTA + udar mózgu/TIA + amputacja (MAPE)	19	15,2%
Powikłania krwotoczne	0	0%

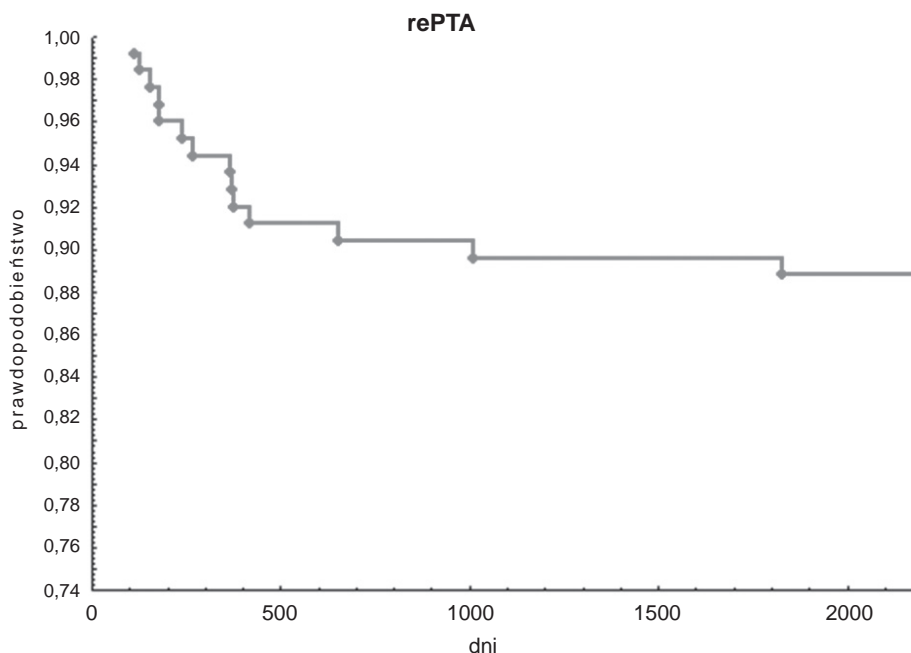
Złożony punkt końcowy MACE wystąpił w całym czasie obserwacji u 11,2% chorych, a MAPE u 15,2%. W trakcie wyjściowej hospitalizacji nie zaobserwowano występowania jakichkolwiek powikłań krwotocznych (udar krwotoczny mózgu, duże krwawienia upośledzające parametry hemodynamiczne, transfuzje krwi).



Rycina 7. Występowanie MACE w całym okresie obserwacji odległej



Rycina 8. Występowanie MAPE w całym okresie obserwacji odległej



Rycina 9. Występowanie ponownej interwencji obwodowej w zakresie tętnic kończyn dolnych

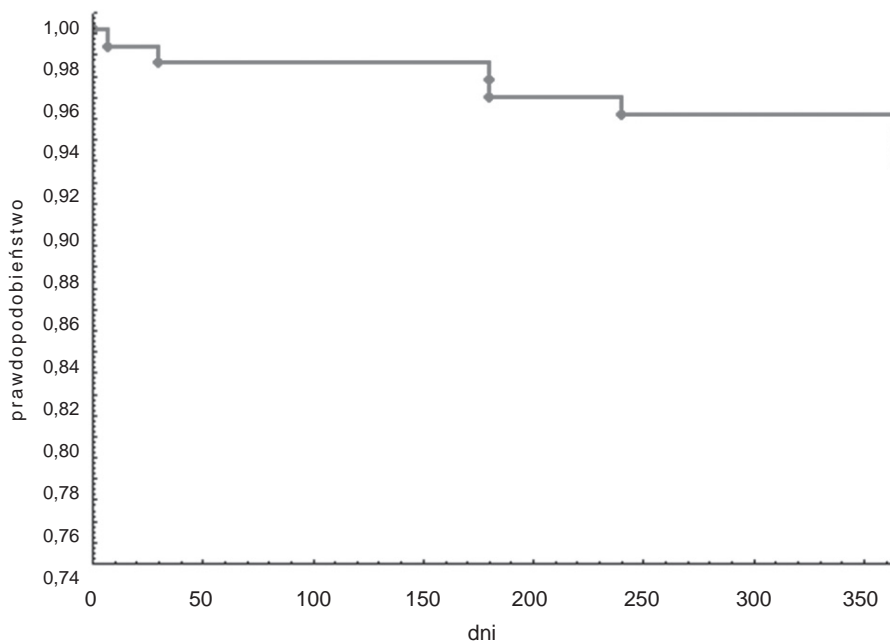
### 5.3. Grupa badana. Obserwacja 12-miesięczna

Dla obserwacji 12-miesięcznej odsetek dostępnej obserwacji klinicznej wyniósł 97%. W czasie rocznego okresu obserwacji zmarło 3 (2,4%) chorych, u jednego (0,8%) wystąpił zawał mięśnia sercowego (STEMI lub NSTEMI), a kolejny wymagał dalszej przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej (PCI). Ponownej interwencji na leczonych wcześniej tętnicach obwodowych wymagało 7 chorych (5,6%), a u jednego pacjenta konieczna była amputacja kończyny dolnej. Szczegółowe dane dotyczące wyników obserwacji 12-miesięcznej przedstawiono w tabeli 7, natomiast na rycinach 10–12 zaprezentowano krzywe Kaplana-Meiera dla złożonych punktów końcowych MACE i MAPE oraz dla ponownej przezskórnej angioplastyki obwodowej.

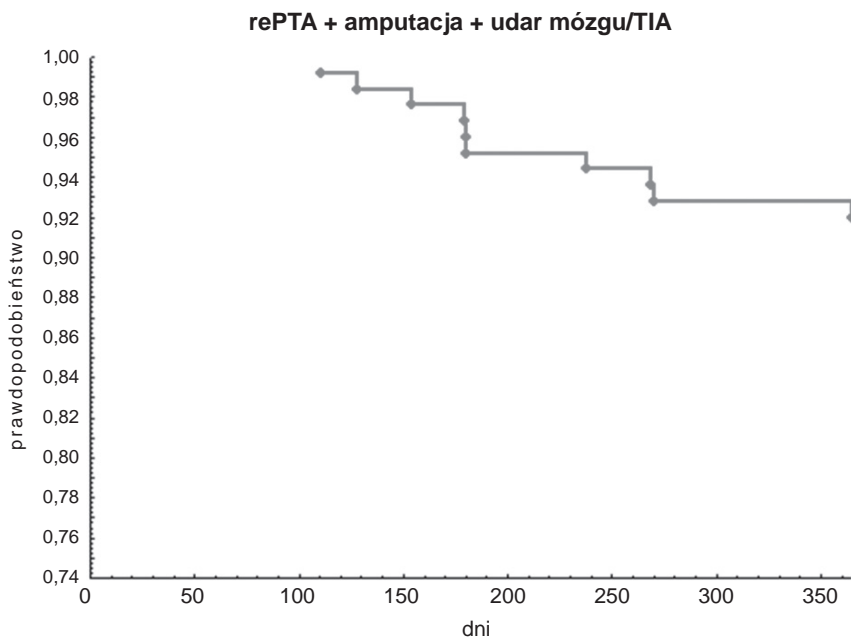
Złożony punkt końcowy MACE wystąpił w całym czasie obserwacji u 2,4% chorych, a MAPE u 6,4%.

Obserwacja kliniczna pacjentów w okresie 12 miesięcy od zabiegu PCI i PTA

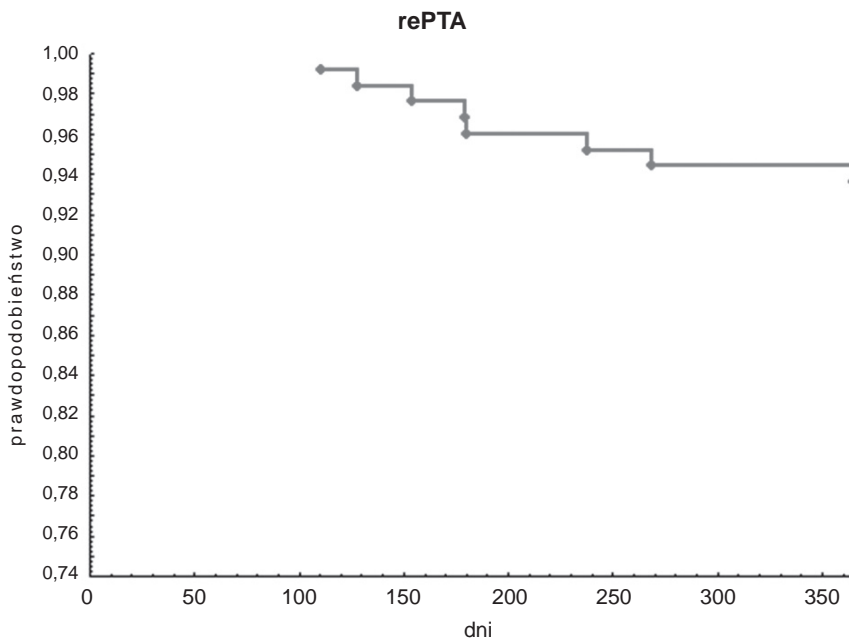
	N	%
Zgon	3	2,4%
Zawał serca (STEMI + NSTEMI)	1	0,8%
Udar mózgu/TIA	0	0%
CABG	0	0%
PCI	1	0,8%
rePTA	7	5,6%
Elektywne PTA innych tętnic	3	2,4%
Amputacja kończyny dolnej	1	0,8%
Zgon + zawał serca	3	2,4%
Zgon + zawał serca + udar mózgu/TIA + pilna rewaskularyzacja wieńcowa (MACE)	3	2,4%
rePTA + udar mózgu/TIA + amputacja (MAPE)	8	6,4%
Powikłania krwotoczne	0	0%

**Zgon + zawał serca + pilna ponowna rewaskularyzacja wieńcowa + udar mózgu/TIA**

Rycina 10. Wystąpienie MACE w 12-miesięcznym okresie obserwacji



Rycina 11. Wystąpienie MAPE w 12-miesięcznym okresie obserwacji



Rycina 12. Występowanie ponownej interwencji obwodowej w zakresie tętnic kończyn dolnych w 12-miesięcznym okresie obserwacji

W trakcie wizyty ambulatoryjnej przeprowadzono badanie ABI. Średni wynik ABI po roku od zabiegu wyniósł 0,94 na lewej i prawej kończynie dolnej. Zwiększył się także dystans chromania do ponad 500 metrów i jedynie 33% chorych było w klasie Fontaine'a  $\geq 2b$  (tabela 8). W wykonanym u 90% chorych badaniu USG po 12 miesiącach od włączenia do rejestru u ponad 83% badanych nie stwierdzono restenozy w zakresie leczonej wcześniej zmiany miażdżycowej, u 11,1% stwierdzono restenozę, a u kolejnych 5,6% okluzję leczonej wcześniej zmiany w zakresie tętnicy obwodowej (tabela 9). W tabeli 10 przedstawiono natomiast średni czas do wystąpienia MAPE i jego poszczególnych składowych – amputacji kończyny dolnej, udaru niedokrwiennego mózgu/TIA i ponownego zabiegu PTA. Średni czas do wystąpienia MAPE wyniósł ok. 2 lata (731 dni).

Tabela 8

Badania pomocnicze w obserwacji odległej 12 miesięcy po zabiegu

	<b>N</b>
ABI po prawej stronie w 12. miesiącu	0,94 $\pm$ 0,14
ABI po lewej stronie w 12. miesiącu	0,94 $\pm$ 0,09
Dystans chromania (metry)	532 $\pm$ 438
Klasyfikacja Fontaine'a	
1	75 (60%)
2a	9 (7%)
2b	26 (21%)
3	11 (9%)
4	4 (3%)
$\geq 2b$	41 (33%)

Tabela 9

Kontrolne badanie USG w 12. miesiącu po zabiegu

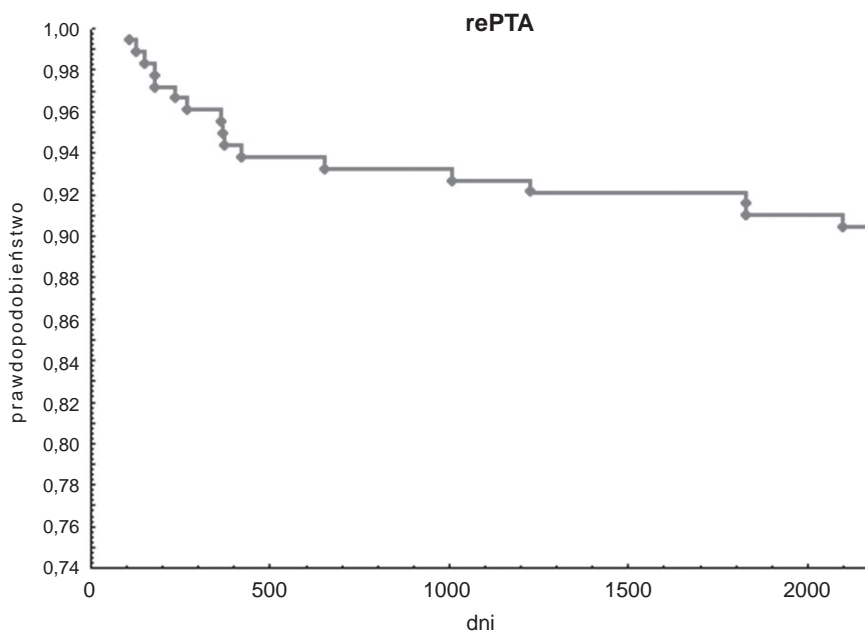
	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>USG kontrolne</b>	159	90%
Prawidłowe	132	83,3%
Restenoza – istotne zwężenie	18	11,1%
Okluzja tętnicy	9	5,6 %

Tabela 10

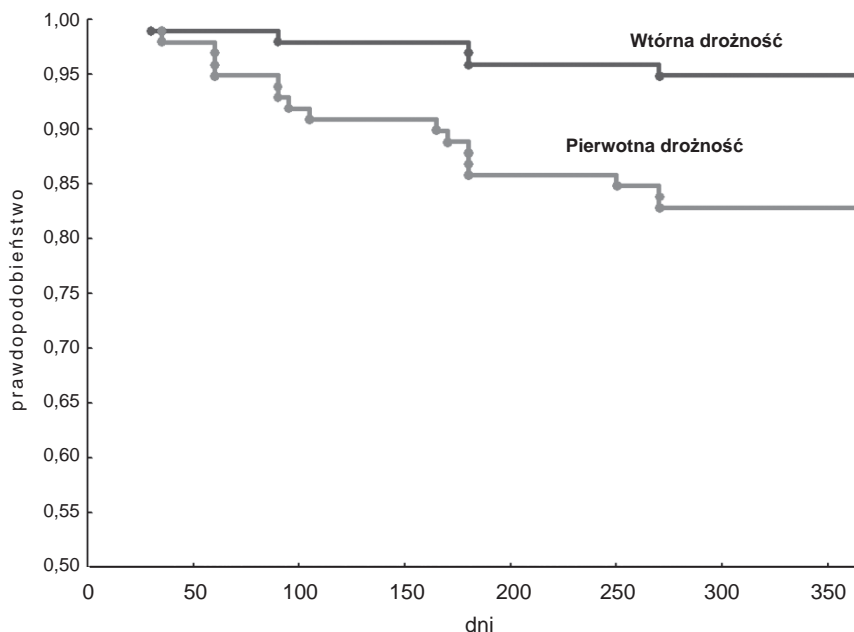
Czas do wystąpienia MAPE w 177 leczonych zmianach w zakresie tętnic kończyn dolnych w pełnej obserwacji odległej

	<b>N</b>
<b>rePTA</b>	17 (9,6%)
Średni czas do rePTA	638 ± 676 dni
<b>Amputacja kończyny dolnej</b>	2 (1,1%)
Średni czas do amputacji	330 ± 85 dni
<b>Udar niedokrwienny mózgu/TIA</b>	4 (2,3%)
Średni czas do udaru mózgu/TIA	1522 ± 913 dni
<b>rePTA + amputacja + udar mózgu/TIA</b>	22 (12,5%)
Średni czas do rePTA + amputacja + udar mózgu/TIA	731 ± 715 dni

Na rycinie 13 zaprezentowano czas do wystąpienia rePTA w 177 leczonych uprzednio zmianach w zakresie tętnic kończyn dolnych w pełnym okresie obserwacji odległej. Natomiast na rycinie 14 przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera dla pierwotnej i wtórnej drożności tętnicy poddanej zabiegowi PTA w pełnej obserwacji odległej (okluzja vs rePTA), zdefiniowanych wcześniej w rozdziale „Materiał i metodyka”, i nie wykazano istotnej statystycznie różnicy ( $p = 0,172$ ).



Rycina 13. Wystąpienie rePTA w 177 leczonych zmianach w zakresie tętnic kończyn dolnych w pełnej obserwacji odległej



Rycina 14. Pierwotna i wtórna drożność tętnic obwodowych w obserwacji rocznej

#### 5.4. Analiza wieloczynnikowa

Wyniki analizy wieloczynnikowej metodą regresji logistycznej przedstawiono w tabeli 11, gdzie zaprezentowano niezależne predyktory wystąpienia rePTA w obserwacji odległej u chorych po zabiegach PCI i PTA. Oprócz klasycznych predyktorów, jak płeć i czynniki ryzyka w wywiadzie, doświadczenie operatora i ośrodka oraz suboptymalny wynik zabiegu okazały się również istotne.

Tabela 11

Niezależne predyktory rePTA w obserwacji odległej u chorych leczonych PTA z towarzyszącym NSTEMI ACS

	OR	95% CI	p
Negatywny wynik bezpośredni zabiegu PTA (suboptymalny, dyssekcja, zwężenie rezydualne)	3,04	1,41–4,95	0,011
Płeć żeńska	1,11	1,01–1,21	0,050
Dyslipidemia w wywiadzie	1,33	1,10–1,61	0,041
Cukrzyca w wywiadzie	2,52	1,03–5,51	0,045
Choroba wielonaczyniowa w koronarografii	2,06	1,45–2,61	0,018
Palenie papierosów w wywiadzie	2,05	1,01–3,56	0,049

Najsilniejszymi predyktorami rePTA okazał się negatywny wynik bezpośredni zabiegu z ilorazem szans (OR) ponad 3 oraz cukrzyca w wywiadzie z OR 2,5, na granicy istotności statystycznej znalazła się płeć żeńska, co będzie także analizowane w dalszej części pracy.

## 5.5. Grupa kontrolna. Porównanie grupy badanej z kontrolną

W kolejnym etapie prowadzenia rejestru pacjentów z NSTEMI ACS i zabiegiem PTA postanowiono stworzyć grupę kontrolną i porównać ją z grupą badaną. Celem takiego postępowania byłoby uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy proces terapeutyczny w grupie badanej ma wpływ na jej rokowanie w odniesieniu do standardowej terapii. Opis wyboru pacjentów do grupy kontrolnej przedstawiono w rozdziale „Materiał i metodyka”. Do grupy kontrolnej włączono kolejnych 120 pacjentów spełniających kryteria włączenia i wyłączenia.

W tabeli 12 przedstawiono porównanie obu grup pod względem czynników demograficznych i wywiadu chorobowego. W grupie kontrolnej istotnie rzadziej występowały przebyte zawały serca w wywiadzie (30% vs 45%,  $p = 0,016$ ) oraz zaburzenia gospodarki lipidowej (44% vs 58%,  $p = 0,029$ ). Nadciśnienie tętnicze (66% vs 65%), cukrzyca (19% vs 16%), palenie papierosów (34% vs 41%) i przebyte udary mózgu (6,4% vs 5%) występowały równie często w grupie badanej i kontrolnej. Na granicy znamienności statystycznej w grupie kontrolnej częściej występowała niewydolność nerek w wywiadzie (4,5%). Chorzy w obu grupach nie różnili się istotnie pod względem parametrów angiograficznych i samego zabiegu PCI (tabela 13). Choroba wielonaczyniowa (65%) i zmiana odpowiedzialna za niedokrwienie serca obecna w gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej (45%) występowały podobnie często w grupie kontrolnej. Skuteczność zabiegu PCI w grupie kontrolnej wyniosła 96% i była podobna do tej w grupie badanej, gdzie wyniosła 94% (w skład definicji skuteczności zabiegu wchodziło uzyskanie przepływu TIMI 3, bez zwężeń rezydualnych). Jednocześnie wykonanie równocześnie bądź podczas tej samej hospitalizacji zabiegu PCI i PTA nie wydłużyło średniego czasu hospitalizacji w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. W obserwacji 12-miesięcznej złożony punkt końcowy MACE występował istotnie rzadziej u chorych z grupy kontrolnej (2,4% vs 14,2%,  $p = 0,029$ ). W grupie kontrolnej zmarło 14 chorych, a w grupie badanej 3 ( $p = 0,057$ ). U jednego chorego w grupie kontrolnej (0,8%) wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego, wymagające transfuzji krwi. Więcej szczegółów podano w tabeli 14.

Na rycinie 15 przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera występowania złożonego punktu końcowego MACE w obserwacji klinicznej 12-miesięcznej w grupie kontrolnej i grupie badanej (log-rank test  $p = 0,029$ ).

Tabela 12

Dane demograficzne pacjentów w grupie badanej i kontrolnej

	Grupa badana	Grupa kontrolna	p
Mężczyźni	82%	79%	NS
Wiek	61,8 ± 9,4	62 ± 10,1	NS
BMI	26,6 ± 3,6	25,9 ± 4,1	NS
Choroba niedokrwienna serca	100%	100%	NS
Przebyty zawał serca	45%	30%	0,016
Nadciśnienie tętnicze	66%	65%	NS
Przewlekła niewydolność nerek	0,8%	4,5%	0,051
Dyslipidemia	58%	44%	0,029
Cukrzyca	19%	16%	NS
Palenie papierosów	34%	41%	NS
Przebyty udar mózgu	6,4%	5%	NS
TIA w wywiadzie	5,6%	2,9%	NS

Tabela 13

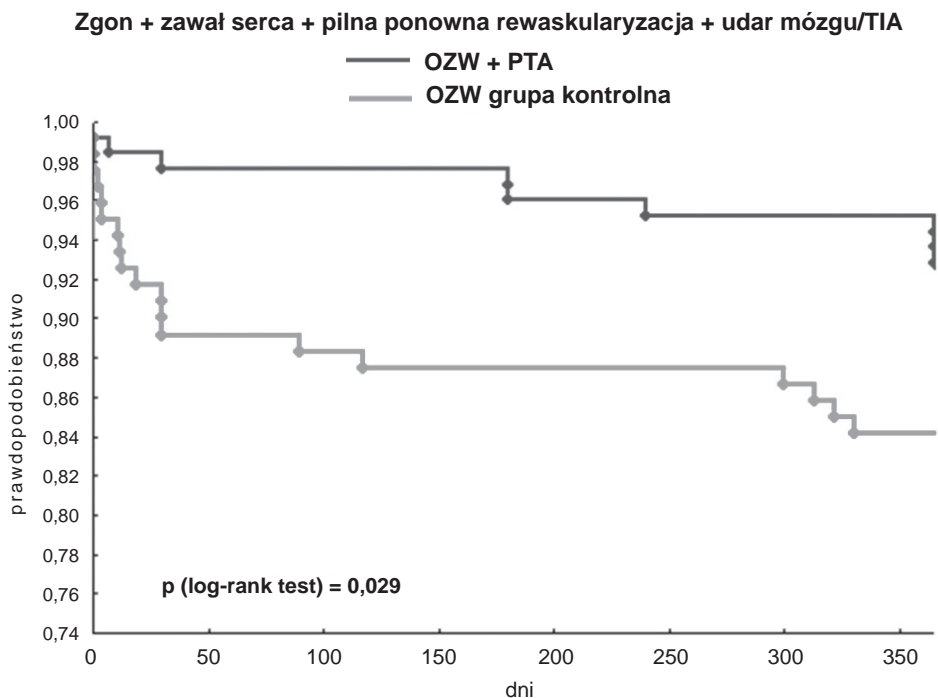
Dane zabiegu PCI pacjentów w grupie badanej i kontrolnej

	Grupa badana	Grupa kontrolna	p
Choroba wielonaczyniowa w koronarografii	68%	65%	NS
Implantacja stentu wieńcowego	85%	90%	NS
PCI w więcej niż jednej tętnicy	17%	14%	NS
Zmiana odpowiedzialna za niedokrwienie w zakresie LAD	47%	45%	NS
Skuteczność zabiegu PCI – TIMI 3, bez zwężeń rezydualnych	94%	96%	NS
Średni czas hospitalizacji	5,5 ± 4,1	6,1 ± 4,4	NS

Tabela 14

Obserwacja kliniczna pacjentów w grupie badanej i kontrolnej w okresie 12 miesięcy od zabiegu

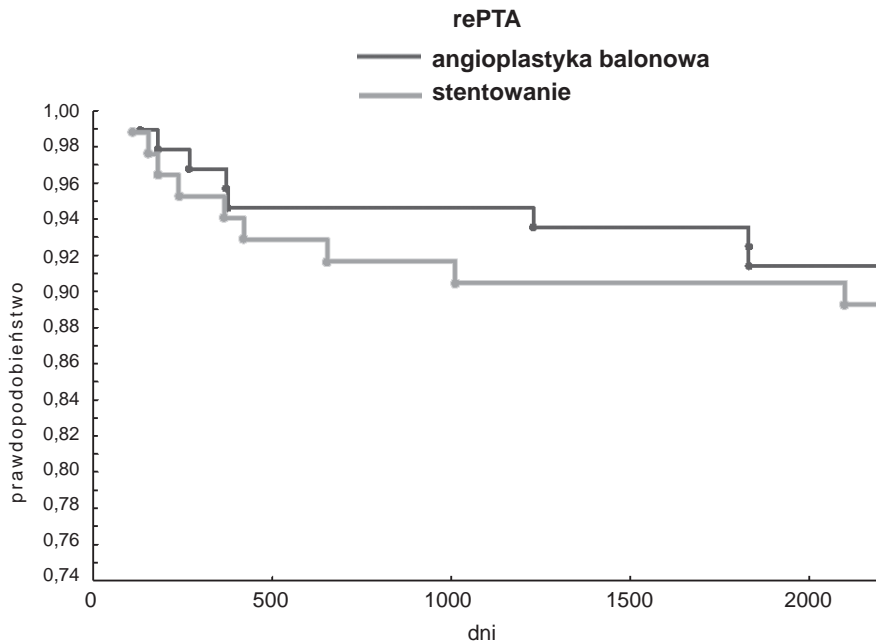
	Grupa badana	Grupa kontrolna	p
	N = 125	N = 120	
Zgon	3 (2,4%)	14 (11,6%)	0,057
Zgon + zawał serca + udar mózgu/TIA + pilna rewaskularyzacja wieńcowa	3 (2,4%)	17 (14,2%)	0,029
Powikłania krwotoczne	0 %	1 (0,8%)	NS
Udar mózgu	0 %	1 (0,8%)	NS



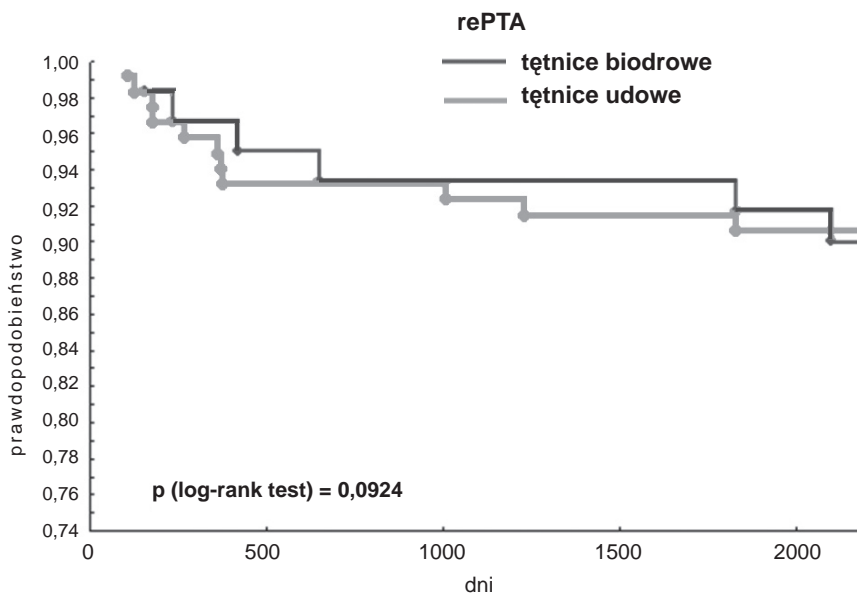
Rycina 15. Występowanie MACE w grupie badanej i kontrolnej w rocznej obserwacji odległej

## 5.6. Podgrupy chorych w grupie badanej

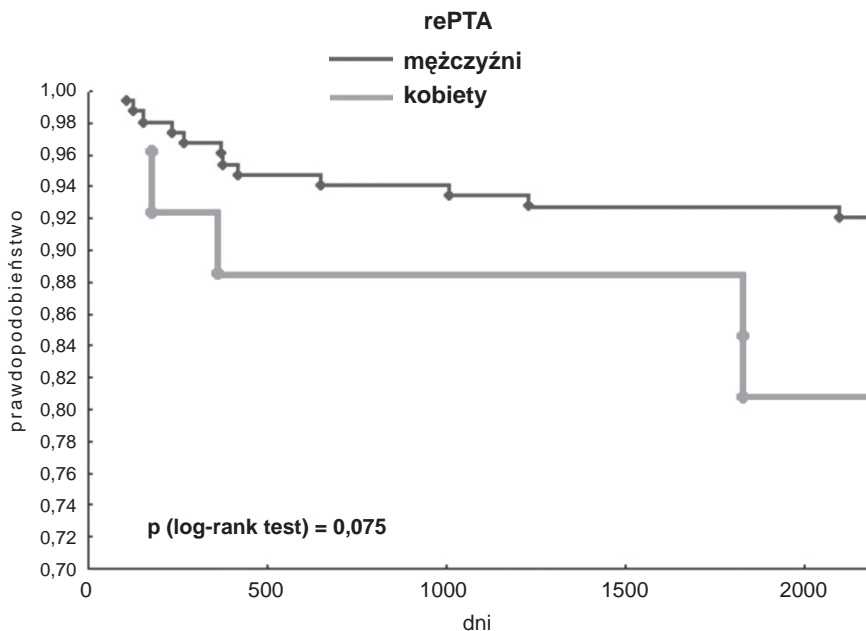
W zakresie grupy badanej wyodrębniono kilka podgrup chorych i grup ryzyka w celu oceny występowania rePTA w obserwacji odległej. I tak, wśród chorych, u których stosowano angioplastykę balonową zmian miażdżycowych w zakresie kończyn dolnych, w obserwacji odległej nie zaobserwowano istotnie różnej częstości występowania rePTA w porównaniu z grupą stentowania ( $p = 0,624$ ), pomimo że bezpośredni wynik stentowania był istotnie lepszy od zabiegu angioplastyki balonowej (rycina 16). Nie zaobserwowano także istotnych różnic w odniesieniu do umiejscowienia leczonej zmiany (tętnice biodrowe vs udowe) oraz lateralizacji leczonej zmiany (lewa vs prawa strona) – ryciny 17 i 20.



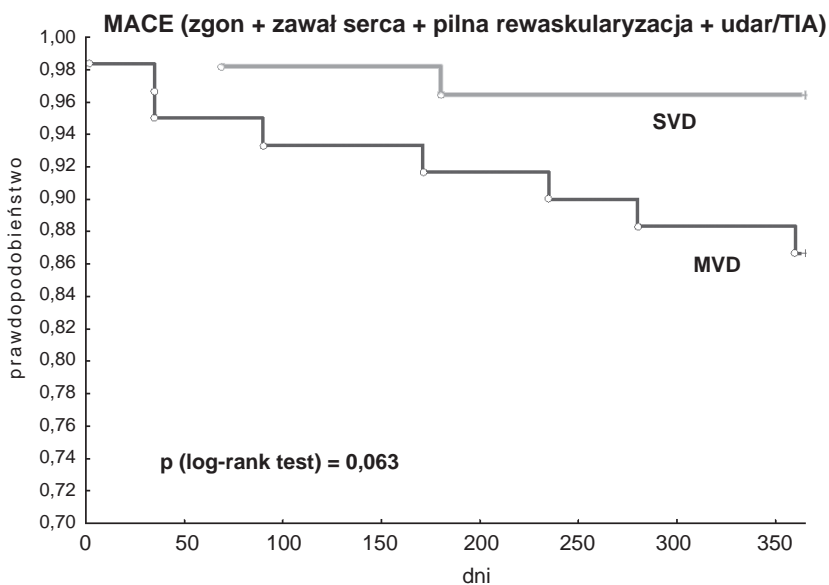
Rycina 16. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie chorych leczonych angioplastyką balonową i stentowaniem



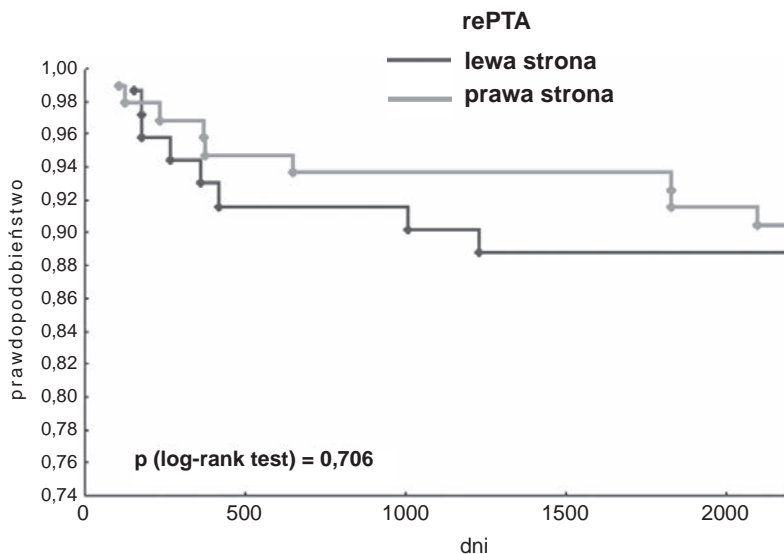
Rycina 17. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie zmian leczonych w zakresie tętnic udowych i biodrowych



Rycina 18. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie mężczyzn i kobiet



Rycina 19. Występowanie MACE w obserwacji odległej w podgrupie chorych z chorobą jednonaczyniową (SVD) i wielonaczyniową (MVD) w koronarografii



Rycina 20. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie chorych ze zmianami po lewej i prawej stronie

Krzywe Kaplana-Meiera wykreślone dla zależności występowania rePTA od płci uwiarygodniły bliską istotności ( $p = 0,075$ ) zależność częstszego występowania rePTA w obserwacji odległej u kobiet (rycina 18). Podobną obserwację poczyniono, przeprowadzając analizę wieloczynnikową metodą regresji logistycznej, gdzie płeć żeńska wiązała się z częstszym występowaniem rePTA (OR 1,11) w obserwacji odległej (tabela 11).

Kreśląc krzywe dla występowania złożonego punktu końcowego MACE dla chorych leczonych w niniejszym rejestrze w podziale na grupę z jedno- i wielonaczyniową chorobą niedokrwienną serca, w koronarografii stwierdzono, że MACE rzadziej występuje u chorych z chorobą jednonaczyniową ( $p = 0,063$ ) (rycina 19).

W tabeli 15 przedstawiono występowanie powikłań przezskórnych zabiegów endowaskularnych w badanej grupie w zakresie tętnic obwodowych w trakcie hospitalizacji.

Tabela 15

Wewnątrzszpitalne powikłania okołozabiegowe PTA

	N	%
	125	100%
Zgon	0	0%
Perforacja tętnicy	0	0%
Dyssekcja tętnicy	8	6,4%
Zamknięcie tętnicy	1	0,8%
Amputacja kończyny dolnej	0	0%
Krwawienie zaotrzewnowe	0	0%
Krwiak w miejscu wkłucia	10	8%

## 6. Dyskusja

### 6.1. Wyniki badania w odniesieniu do literatury przedmiotu

Niniejsza analiza pochodząca z II Kliniki Kardiologii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie jest jedną z niewielu aktualnie dostępnych w piśmiennictwie. Opisuje ona chorych z wielopoziomą miażdżycą w zakresie tętnic kończyn dolnych oraz tętnic wieńcowych, leczonych nowoczesnymi metodami endowaskularnymi. Inne analizy dotyczące wykonywania zabiegów przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej i obwodowej podczas jednej hospitalizacji u chorych z chorobą niedokrwiinną serca pochodzą z ośrodka krakowskiego i są wcześniejszymi analizami wybranych grup chorych z niniejszego rejestru [54, 55]. Zaletą prezentowanego badania jest stale prowadzona obserwacja odległa chorych, sięgająca w niektórych przypadkach ponad 6 lat.

Wykazano, że wieloletnie nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca były niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia istotnej miażdżycy zarówno w łożysku obwodowym, jak i wieńcowym [72]. W badanej przez nas grupie chorych 66% miało nadciśnienie tętnicze, a 19% cukrzycę. Wydaje się więc, że skuteczne leczenie tych schorzeń może odgrywać istotną rolę w rokowaniu chorych leczonych także zabiegami przezskórnymi.

Poza tym pacjenci stanowili typową grupę rejestrową chorych z rozsianą miażdżycą w zakresie wywiadu chorobowego i demografii, z tym wyjątkiem, że choroba wieńcowa była obecna w 100% przypadków, z czego ponad połowę stanowili chorzy z OZW pod postacią zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, a prawie połowa miała już w wywiadzie przeżyty zawał serca. Choroby z pozostałych łożysk naczyniowych (udar, TIA) dotyczyły ponad 10% chorych i obciążały dodatkowo rokowanie tej grupy. Badana grupa była złożona z chorych wysokiego ryzyka, większego niż w tradycyjnych rejestrach chorych z OZW. Istotnym wyznacznikiem ryzyka była obecność choroby wielonaczyniowej w koronarografii (68% pacjentów), która okazała się niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia restenozy w zakresie tętnic kończyn dolnych w obserwacji odległej.

W odniesieniu do zabiegów przezskórnych interwencji w zakresie kończyn dolnych badana grupa nie różniła się istotnie od prezentowanych w innych badaniach rejestrowych, częstość zabiegów PTA ze stentem wyniosła 48%, a rewaskularyzacji obwodowej poddawano podczas tej samej hospitalizacji średnio 1,4 zmian miażdżycowych w zakre-

się tętnic kończyn dolnych, co w większości przypadków stanowiło pełną rewaskularyzację tych naczyń. W obserwacji odległej chorzy otrzymywali standardowe leczenie włącznie z ASA, tienopirydyną i statyną.

PAD stwierdzono u 5,9% chorych z rejestru ponad 9000 chorych z zawałem mięśnia sercowego, leczonego PCI [61]. U pacjentów z PAD częściej występowała w wywiadzie cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek i chorzy ci byli bardziej podatni na wystąpienie podczas zabiegu PCI i hospitalizacji niewydolności krążenia lub rozwinięcia wstrząsu kardiogennego. Także częstość występowania dużych zdarzeń niepożądanych była istotnie wyższa u chorych z PAD (20,4% vs 7,0%,  $p < 0,001$ ), podobnie jak i śmiertelność całkowita w obserwacji odległej (13% vs 3,8%,  $p < 0,001$ ). Po dokonaniu poprawek statystycznych co do charakterystyki wyjściowej PAD nadal pozostawało niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego (z OR 2,2; 95% CI 1,7–3,0,  $p < 0,001$ ). Autorzy podkreślili, że obecność PAD podwoiła ryzyko zgonu z przyczyn sercowych u chorych z zawałem serca leczonych PCI.

Do podobnych wniosków doszli Brilakis i wsp., którzy wykazali, że pacjenci z OZW ze zdiagnozowaną wcześniej miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych mieli istotnie wyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną w porównaniu z chorymi bez tej ewidencji [73]. Z kolei w badaniu Monaco i wsp. wykazano, że rutynowe wykonywanie koronarografii u chorych, u których zdiagnozowano istotną miażdżycę zarostową tętnic kończyn dolnych i zaplanowano zabieg chirurgiczny, jest związane z lepszym rokowaniem odległym w okresie średnio 58 miesięcy ( $p = 0,01$ ) [74]. Natomiast Cambou i wsp. w badaniu COPART ocenili roczną śmiertelność chorych bez OZW z objawowym IC na 5,7%, natomiast u chorych z bólem spoczynkowym kończyny w momencie przyjęcia do szpitala na aż 23,1% [75].

Ciekawej obserwacji dokonali Keeling i wsp. na grupie prawie 1000 chorych, u których po wykonaniu angiografii tętnic kończyn dolnych przeprowadzono lub nie na podstawie angiografii zabieg angioplastyki obwodowej [76]. Okazało się, że podczas trwającej średnio 4,2 roku obserwacji odległej 122 chorych bez objawów IC i niedokrwienia kończyny dolnej u 32,8% rozwinęły się objawy niedokrwienia, a 42,5% z nich wymagało rewaskularyzacji. W modelu regresji logistycznej niezależnymi czynnikami potrzeby rewaskularyzacji była amputacja kontralateralnej tętnicy poniżej kolana (HR 2,93; 95% CI 1,21–7,10,  $p = 0,01$ ) oraz brak terapii statynami (HR 3,56; 95% CI 1,56–8,13,  $p = 0,003$ ). W końcu Lemos i wsp. obserwowali chorych ze stabilną dławicą piersiową i miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych przez okres 4 lat i zauważyli, że śmiertelność z powodów sercowych wynosi między 4 a 5%, natomiast w tej grupie na podstawie obecności czynników ryzyka można dodatkowo wyodrębnić podgrupy wysokiego ryzyka, które charakteryzują się znacznie gorszym rokowaniem. I tak, chorzy z co najmniej 2 lub więcej czynnikami ryzyka mieli śmiertelność na poziomie 16,3% po 4 latach [77].

## 6.2. Ocena bezpieczeństwa zabiegów PTA

Wyniki niniejszego rejestru potwierdzają, że wykonywanie zabiegów przezskórnych interwencji obwodowych podczas tej samej hospitalizacji z zabiegami przezskórnych interwencji wieńcowych u chorych z OZW bez uniesienia odcinka ST jest bezpieczne i nie wiąże się z dodatkowym ryzykiem w porównaniu z tymi samymi zabiegami wykonywanymi niezależnie, w stosunku do parametrów, które były poddane ocenie w rejestrze. Wśród leczonych chorych nie zaobserwowano wystąpienia dużych niedokrwienych zdarzeń niepożądanych (zgon, zawał serca – 0%) w okresie hospitalizacji. W czasie samego zabiegu PTA, jak i PCI liczba spodziewanych powikłań miejscowych była niewielka i odpowiadała danym w piśmiennictwie na temat tych samych zabiegów wykonywanych osobno. Lokalna dyssekcja tętnicy obwodowej czy jej ostre zamknięcie (odpowiednio 6,4% i 0,8%) nie stanowiły bezpośredniego zagrożenia dla chorych i samego przebiegu PTA i nie wpłynęły na ostateczny wynik zabiegu, aczkolwiek często przedłużyły czas jego trwania i ilość zużytego kontrastu oraz całkowitą dawkę promieniowania. Niemniej jednak w obserwacji odległej powikłania zabiegu PTA, takie jak np. wystąpienie dyssekcji, były niezależnym istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia restenozy w zakresie leczonej tętnicy z OR 3,04. Powikłania krwotoczne nie wystąpiły u chorych z grupy badanej (w grupie kontrolnej 0,8%,  $p = \text{NS}$ ), natomiast krwiaki w miejscu wkłucia jako manifestacja lokalnych powikłań miejsca nakłucia wystąpiły u 8% chorych. Są to częstości odpowiadające danym w literaturze przemiotu dla nakłucia tętnicy udowej jako pierwotnego miejsca dostępu tętniczego [78].

Podobnie Staniloae i wsp. nie zaobserwowali wystąpienia MACE w obserwacji 30-dniowej u chorych leczonych z powodu istotnych zmian miażdżycowych w zakresie tętnic biodrowych poprzez promieniowy lub udowy dostęp naczyniowy [79]. Z kolei Zeller i wsp. zaraportowali 99-procentową skuteczność zabiegu PTA i tylko 1% powikłań MACE w obserwacji 30-dniowej (2 planowane wcześniej amputacje kończyny dolnej) [80].

Średnia wieku pacjentów w niniejszym rejestrze wyniosła 62 lata (maksymalnie 97 lat), a więc byli to chorzy starsi z wieloma towarzyszącymi czynnikami ryzyka miażdżycy wielopoziomowej. Dick i wsp. potwierdzili istotnie wyższą częstość powikłań zabiegów PTA u chorych powyżej 80. roku życia, zarówno tzw. dużych (11,1% vs 1,8%,  $p < 0,001$ ), jak i lokalnych powikłań miejsca wkłucia (12,5% vs 4,9%,  $p = 0,009$ ), oraz powikłań krwotocznych (12,5% vs 2,2%,  $p < 0,001$ ). W analizie wieloczynnikowej zaobserwowano 2,5-krotnie podwyższone ryzyko wystąpienia jakichkolwiek bezpośrednich powikłań po zabiegu PTA u 80-latków i osób starszych [81].

Z pewnością zaletą jednoczasowego zabiegu PCI i PTA było jednorazowe nakłucie tętnicy oraz całkowite skrócenie czasu trwania procedury obu zabiegów w przeciwieństwie do 2 niezależnych zabiegów, istnieją także badania potwierdzające zależność między czasem pobytu w naczyniu koszulki tętniczej a liczbą powikłań krwotocznych z miejsca wkłucia [82], które to z kolei w świetle dostępnych badań, w szczególności u chorych z OZW, mogą wpływać na rokowanie bezpośrednie i odległe [83]. W niniejszym rejestrze dotyczyło to jednak tylko 14% chorych, u pozostałych zabieg PTA i PCI wykonano niezależnie, ale podczas tej samej hospitalizacji.

W rejestrze nie analizowano danych dotyczących wystąpienia nefropatii kontrastowej (CIN), ponieważ zebrane retrospektywnie dane uzyskano dla niewiele ponad 50% chorych i ze względu na brak przyjętej jednolitej strategii postępowania oraz pobierania badań nie kwalifikowały się one do analizy. Warto jednak zauważyć, że fakt wykonania 2 zabiegów przy zużyciu często dwukrotnie większej ilości kontrastu niż podczas jednego zabiegu z pewnością mógł mieć wpływ na większe ryzyko CIN. Częstość wystąpienia CIN po zabiegach przezskórnych z użyciem kontrastu ocenia się na kilka–kilkanaście procent [84]. W badanej grupie chorych przewlekła choroba nerek występowała jedynie u 0,8% chorych. Nie ulega wątpliwości jednak, że na pewno kwestia wystąpienia CIN po kompleksowych zabiegach przezskórnych powinna zostać zbadana w kolejnych badaniach tej grupy chorych.

### 6.3. Ocena skuteczności zabiegów PTA

W niniejszym rejestrze chorych z OZW, u których jednocześnie wykonano zabiegi PCI i PTA, roczna śmiertelność była niska i wyniosła zaledwie 2,4%, co – jak na grupę obciążoną relatywnie wysokim ryzykiem – jest wynikiem dość dobrym, natomiast zawał serca STEMI lub NSTEMI wystąpił tylko u 0,8%. Czy tak dobre wyniki mogły być skutkiem równoczesnego przeprowadzenia zabiegu PTA w zakresie tętnic kończyn dolnych i tym samym wydłużyć u tych chorych dystans chromania przestankowego oraz ułatwić rehabilitację kardiologiczną? A może znaczącą rolę odgrywa tu doświadczenie operatorów i ośrodka? Częściowej odpowiedzi na to pytanie mogą udzielić wyniki kliniczne grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną (chorzy z objawowym PAD, u których nie wykonywano zabiegu PTA podczas tej samej hospitalizacji). Chorzy z PAD, u których wykonano rewaskularyzację obwodową (PTA), mieli istotnie mniej MACE w obserwacji 12-miesięcznej, natomiast liczba zgonów była w tej grupie większa – na granicy istotności statystycznej ze wskazaniem na korzyści wynikające z równoczesnego zabiegu PTA i PCI.

Podobnie prezentują się dane dotyczące restenozy w leczonej tętnicy kończyny dolnej, która wystąpiła w okresie roku tylko u 5,6% chorych i wymagała ponownej przezskórnej rewaskularyzacji. Ogólnie drożność tętnicy obwodowej w obserwacji rocznej na podstawie badania USG była prawidłowa u prawie 84% chorych z rejestru, podobnie jak i wartość wskaźnika ABI, który wyniósł ok. 0,94 dla obu kończyn. Pierwsze zabiegi ponownego PTA wykonywano najwcześniej po 3 miesiącach od zabiegu wyjściowego PTA, natomiast średni czas do rePTA wyniósł w badanej grupie 638 dni z odchyleniem standardowym 676 dni.

Podobnie jak Gonzalo i wsp. autorzy niniejszego rejestru prezentują 100% bezpośrednią skuteczność zabiegów PTA [85]. We wspomnianej pracy roczna pierwotna i wtórna drożność wyniosła zaledwie odpowiednio 55% i 91%. Sultan i wsp., porównując wyniki odległe (5-letnie) zabiegów PTA z operacją chirurgiczną istotnych zwożeń w zakresie kończyn dolnych, stwierdzili, że poprawa kliniczna była utrzymana u prawie 83% chorych z grupy PTA i tylko 68% z grupy rewaskularyzacji chirurgicznej [86]. Śmiertelność 5-letnia była podobna w obu grupach (22% PTA i 19% dla operacji), po-

dobnie jak przeżycie bez amputacji kończyny dolnej. Nie zaobserwowano także różnic w częstości kolejnych reinterwencji w zakresie leczonych uprzednio tętnic obwodowych w obu grupach.

Natomiast Balzer i wsp. zaraportowali 97,89-procentową skuteczność bezpośrednią zabiegu PTA dla tętnic biodrowych i 92,35-procentową dla tętnic udowych [87]. Drobne powikłania okołozabiegowe, takie jak krwiak w miejscu wkłucia, dystalna embolizacja czy dyssekcja tętnicy, wystąpiły odpowiednio u 11,79% chorych dla tętnic biodrowych i u 7,97% chorych dla tętnic udowych. Drożność pierwotna po 4 latach wynosiła 90,3% dla tętnic biodrowych i zaledwie 52,8% dla udowych. Drożność wtórna to odpowiednio 96,84% i 77,8%. Autorzy badania uznali, że przezskórna rewaskularyzacja tętnic kończyn dolnych jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia objawowej miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych.

Nie mniej istotne od samego zabiegu PTA i jego bezpośredniej skuteczności oraz bezpieczeństwa jest określenie jakości życia chorych po zabiegach przezskórnych interwencji obwodowych. W rejestrze krakowskim nie oceniano jakości życia (*quality of life*), mimo to jednak z pracy Remes i wsp. wiemy, że chorzy po interwencjach obwodowych (zarówno endowaskularnych, jak i chirurgicznych), u których końcowe ABI wynosiło 0,5–0,89, mieli obniżony wynik jakości życia oraz istotnie częściej depresję, w stosunku do grupy chorych skutecznie wyleczonych, dlatego tak ważne jest wykonywanie skutecznych zabiegów PTA w celu poprawy jakości życia tych chorych [88].

#### 6.4. Czynniki wpływające na restenozę

W opisywanym rejestrze 125 chorych restenoza w obserwacji odległej w łóżysku tętniczym kończyn dolnych występowała relatywnie rzadko w porównaniu z badaniami historycznymi. Pomimo to jednak udało się wyodrębnić metodami statystycznymi niezależne czynniki ryzyka ponownych zabiegów PTA na uprzednio leczonych tętnicach. Najsilniejszym predyktorem jest negatywny wynik bezpośredni zabiegu (OR 3,04, 95% CI 1,41–4,95), co sprawia, że doświadczenie operatora, podobnie jak i dobra kwalifikacja pacjenta do zabiegu oraz jego optymalne wykonanie, mogą mieć decydujący wpływ na rokowanie u tego chorego. Szczegółowo rolę skuteczności zabiegów PTA omówiono w poprzednim rozdziale. Wśród pozostałych niezależnych czynników ryzyka rePTA znalazły się uznane dane z wywiadu chorobowego, takie jak dyslipidemia, cukrzyca, palenie papierosów, płeć żeńska oraz wielonaczyniowa choroba wieńcowa. Ten ostatni czynnik podkreśla, jak ważną rolę odgrywa multidyscyplinarne podejście do leczenia i diagnostyki chorych ze zmianami miażdżycowymi w wielu łóżyskach naczyniowych. Jednocześnie należy zauważyć, że selektywne wykonywanie angiografii tętnic obwodowych przy braku informacji na temat zaawansowania miażdżycy w krążeniu wieńcowym może być niewystarczające do całościowej oceny ryzyka zgonu chorego. Z tego względu istotne jest kształcenie kardiologów inwazyjnych nie tylko w zakresie interwencji obwodowych lub wieńcowych, lecz także w obu technikach równocześnie, a także radiologów i angiologów inwazyjnych w angiografii tętnic wieńcowych, w celu uzyskania bezcennej informacji o charakterze i rozległości procesu miażdżycowego.

W celu podniesienia skuteczności zabiegów PTA konieczna jest pierwotna i wtórna prewencja poprzez zapobieganie paleniu papierosów, kontrolę poziomu glikemii i lipidów, intensywną statynoterapię oraz regularne kontrole kliniczne chorych. Jude i wsp. wykazali, że obecność cukrzycy wiąże się z większą śmiertelnością i chorobowością podczas zabiegów PTA i rewaskularyzacji chirurgicznej oraz częstszymi amputacjami kończyny dolnej [89]. Z kolei Shammas i wsp. udowodnili na grupie ponad 500 chorych z PAD leczonych metodami endowaskularnymi, że wystąpienie bezpośredniego powikłania zabiegu PTA, jakim jest dystalna embolizacja, jest związane z gorszym rokowaniem [90]. Niezależnymi predyktorami embolizacji są natomiast wcześniejsza amputacja kończyny, obecność skrzepliny oraz PTA zmiany z grupy TASC typu D. Co ciekawe, Afaq i wsp. stwierdzili, że wcześniejsza rewaskularyzacja wieńcowa (pod postacią CABG) miała pozytywny wpływ na długość dystansu chowania, i co za tym idzie, lepsze możliwości rehabilitacji [91]. Być może taka sama zależność istnieje także dla chorych po zabiegach przezskórnych.

## 6.5. Ocena wyników leczenia grupy kontrolnej

Grupę kontrolną w niniejszym badaniu stanowili chorzy z ostrym zespołem wieńcowym leczeni PCI i z objawową miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych, która nie była diagnozowana i leczona metodami inwazyjnymi podczas tej samej hospitalizacji. Do grupy kontrolnej włączono w sumie kolejnych 120 pacjentów z rozpoznaniem NSTEMI ACS leczonych PCI. Co ważne, w tej grupie chorych wykonano jedynie zabieg PCI w zakresie tętnic wieńcowych, jak zalecają wytyczne, do 72 godzin od momentu początku bólu (w uzasadnianych przypadkach chorych z NSTEMI nawet do 24 godzin) [113]. Grupa kontrolna i badana nie różniły się istotnie pod względem charakterystyki wyjściowej, jednak złożony punkt końcowy MACE istotnie częściej wystąpił w grupie kontrolnej w 12-miesięcznej obserwacji (14,2%). Wyniki te są zbliżone z wynikami innych rejestrów chorych z NSTEMI ACS [114]. W niektórych badaniach wykazano wręcz większą śmiertelność chorych z NSTEMI w porównaniu z chorymi STEMI w obserwacji odległej [115]. W przypadku naszego badania należy zauważyć, że chorzy z NSTEMI ACS byli chorymi podwyższonego ryzyka ze względu na współwystępowanie u wszystkich miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych, która jest uznanym negatywnym czynnikiem rokowniczym [5, 6]. Wydaje się, że wykonanie pełnej rewaskularyzacji u chorych z NSTEMI ACS jest związane z lepszym rokowaniem odległym chorych z PAD w świetle zaprezentowanych powyżej wyników. Obecna praktyka kliniczna polega w większości przypadków na wykonaniu zabiegu PCI u chorego z NSTEMI ACS i w wypadku braku krytycznego niedokrwienia kończyny dolnej odroczenia diagnostyki i leczenia inwazyjnego PAD. Niestety, chorzy ci często nie zgłaszają się na kolejne hospitalizacje, tym samym obniżając szanse na pełną rewaskularyzację i właściwą rehabilitację kardiologiczną. Ponadto ograniczona możliwość chodzenia znacznie utrudnia wprowadzenie wysiłku fizycznego jako podstawowej metody prewencji wtórnej MACE i – jak udowodniono w szeregu badań klinicznych [3, 6–8, 11] – odgrywa zasadniczą rolę w rokowaniu tej grupy chorych.

## 6.6. Aktualne wytyczne i zalecenia a wyniki badania

Obecnie obowiązujące międzynarodowe wytyczne dotyczące leczenia zmian miażdżycowych w zakresie tętnic obwodowych (w tym tętnic kończyn dolnych) pochodzą z 2007 roku i zostały opublikowane przez grupę TASC II [50]. Wytyczne PTK są już w chwili obecnej mocno zdezaktualizowane, natomiast w bieżącym 2011 roku mają się ukazać wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego przygotowywane pod kierownictwem prof. Michała Tendery z Katowic, dotyczące postępowania u chorych z PAD.

W zakresie leczenia zmian w obrębie tętnic biodrowych zaleca się stosowanie z wyboru technik endowaskularnych dla zmian TASC typu A i leczenia chirurgicznego dla zmian TASC typu D. Leczenie zmian typu B i C jest uzależnione od ogólnego ryzyka zabiegowego przypisanego danemu choremu, ale leczenie endowaskularne jest bardziej preferowane niż chirurgia dla zmian typu B. Podobne zalecenia opracowano dla leczenia istotnych zmian miażdżycowych w zakresie tętnic udowych i podkolanowych.

W podsumowaniu warto zauważyć, że aktualnie zaleca się regularne i stałe kontrole chorych po zabiegach PTA w okresie nie tylko bezpośrednio po zabiegu, lecz przede wszystkim właśnie w perspektywie wieloletniej. W skład tych kontroli powinno wchodzić badanie pacjenta, wywiad chorobowy, pomiar ABI, USG naczyń oraz kontrolne badania obrazowe i/lub inwazyjne w celu oceny stanu tętnic obwodowych u wybranych pacjentów. Z leczenia przeciwplatekowego chorzy ci, często również jako osoby po zabiegach PCI lub z chorobą niedokrwinną serca, zażywają przewlekle ASA. Tienopirydyny (głównie kłopidogrel) po zabiegu PTA zaleca się stosować przez okres 1–3 miesięcy, ale w tej kwestii brak jest ustalonych standardów.

## 6.7. Ograniczenia badania

Największym i najistotniejszym ograniczeniem tego badania jest jego rejestrowy charakter, co się wiąże z wszelkimi ograniczeniami badań o typie nierandomizowanym i wpływa na siłę wnioskowania na podstawie uzyskanych wyników. W tym celu w ocenie niezależnych parametrów wpływających np. na rePTA zastosowano zaawansowane metody statystyczne, by zniwelować wpływ czynników zakłócających (regresja logistyczna). Analizy statystyczne nadzorował doświadczony statystyk-matematyk.

Część danych rejestru była zbierana retrospektywnie. Klinczną obserwację odległą prowadzono głównie poprzez kontakt telefoniczny z wyjątkiem wizyty pacjenta w poradni II Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w 12 miesięcy po zabiegu. Pacjenci zostali wybrani do grupy kontrolnej retrospektywnie na podstawie opisanych w metodyce parametrów do parowania pacjentów do grupy badanej. Warto tutaj także zaznaczyć, że rozpoznanie miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych w grupie kontrolnej postawiono na podstawie wywiadu chorobowego i/lub objawów klinicznych, a nie badań obrazowych, np. angiografii.

Zdarzenia kliniczne w obserwacji odległej nie były oceniane przez niezależną komisję i recenzentów. Parametry angiograficzne były oceniane przez operatora i autora niniejszego badania, a nie poprzez niezależny Corelab. Leczenie farmakologiczne pacjentów po zabiegach PCI i PTA nie było standaryzowane i odzwierciedla stosowaną w danym okresie farmakoterapię (np. tiklopidyna w latach 2003–2005).

## 6.8. Zastosowanie wyników badania w praktyce

Wyniki rejestru potwierdziły bezpieczeństwo i skuteczność odległą zabiegów przezskórnych interwencji w zakresie tętnic wieńcowych i obwodowych, wykonywanych podczas jednej hospitalizacji u chorych wysokiego ryzyka z OZW. Kompleksowe leczenie i diagnostyka chorych z miażdżycą, która jest procesem ogólnoustrojowym, wydają się kluczowe dla poprawy rokowania tej grupy chorych. Szybki rozwój technik endowaskularnych i rosnące doświadczenie lekarzy wykonujących zabiegi endowaskularne sprawiają, że procedury te są coraz bezpieczniejsze, a odległe wyniki leczenia coraz lepsze. Zaprezentowane dane pokazują także naturalny przebieg choroby u chorych po zabiegach PCI i PTA w obserwacji odległej oraz częstość występowania poszczególnych powikłań. Zdefiniowanie i wyodrębnienie istotnych czynników ryzyka wystąpienia restenozy po PTA umożliwi próbę ich uniknięcia lub zminimalizowania ich wpływu w przyszłości (lepszą kontrolą gospodarki lipidowej oraz glikemii, większe doświadczenie operatorów w celu uniknięcia powikłań okołozabiegowych oraz zaprzestanie palenia papierosów).

Zdajemy sobie sprawę z ograniczeń przeprowadzonego rejestru, konieczne zatem będzie zainicjowanie większych wieloośrodkowych rejestrów lub badań randomizowanych w celu uzyskania jednoznacznej odpowiedzi na pytanie o skuteczność leczenia inwazyjnego wybranej grupy chorych z miażdżycą wielopoziomową. Istotne jest także tworzenie centrów kardiologii inwazyjnej opartych nie tylko na zabiegach wieńcowych, lecz także obwodowych. Doświadczenie w leczeniu wielopoziomowym całego zespołu pracowni kardiologii inwazyjnej (niekoniecznie jednego lekarza w zakresie 2 łożysk naczyniowych) pozwala zapewnić optymalne zabezpieczenie tych chorych. Istotna jest także stała multidyscyplinarna współpraca zespołu inwazyjnego z kardiologami, radiologami, angiologami i chirurgami naczyniowymi. Celem takich programów leczenia chorych powinna być współpraca, a nie konkurencja tych specjalności.

Zaprezentowane wyniki badania być może zachęcą i pomogą uruchomić tzw. programy obwodowe w pracowniach kardiologii inwazyjnej, w których dotychczas nie wykonywało się takich zabiegów lub przeprowadzano je w ograniczonym zakresie. W Polsce ważnym aspektem będzie także przekonanie płatnika do refundacji w większym zakresie zabiegów obwodowych ze względu na ich skuteczność i potwierdzone znaczenie u chorych z miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych. Być może argumentem przekonującym będzie analiza tzw. *cost-effectiveness*, która może potwierdzić, że kompleksowe leczenie chorego i szybkie umożliwienie mu rehabilitacji po OZW może mieć wpływ na polepszenie rokowania, rzadsze występowanie przewlekłej niewydolności krążenia, a co za tym idzie – dodatkowych kosztów nie tylko bezpośrednich finansowo-

wych, ale i społecznych. Dodatkowo na pewno należy położyć także nacisk nie tylko na sam zabieg PTA u chorych, lecz na stałą obserwację odległą poprzez regularne ambulatoryjne wizyty kontrolne, wykonywanie badań ABI i USG.

## 6.9. Widoki na przyszłość

Przełskórne interwencje naczyniowe mają już ponad 30-letnią historię. Są jedną z najszybciej rozwijających się gałęzi medycyny nie tylko z powodu nowych koncepcji w leczeniu zmian miażdżycowych w tętnicach, lecz także ze względu na znaczący postęp technologiczny w dostępnym sprzęcie medycznym i towarzyszącej tym zabiegom farmakoterapii. W ostatnich latach na szczególną uwagę zasługuje intensywny rozwój przełskórnych zabiegów w zakresie tętnic obwodowych (PTA). Zabiegi te wykonują najczęściej kardiologowie inwazyjni lub radiologowie i zaczynają oni stanowić istotną konkurencję dla angiologów i chirurgów naczyniowych w leczeniu zmian miażdżycowych w zakresie tętnic kończyn dolnych. Pomimo wielu podobieństw charakter zabiegów PTA w pewnych aspektach różni się od zabiegów PCI. Dlatego tak ważne jest tutaj ustawiczne szkolenie i podnoszenie umiejętności, co przekłada się na bezpośrednie wyniki leczenia chorych. Najlepiej odzwierciedlają to zaobserwowane w niniejszej analizie wyniki leczenia chorych PTA w pierwszych latach trwania programu obwodowego w naszej pracowni w porównaniu z latami ostatnimi.

Możliwość wykonania zabiegu PCI i PTA u tego samego pacjenta podczas jednej hospitalizacji lub nawet podczas jednej procedury na stole zabiegowym wydaje się bezpieczne i wygodne dla pacjenta. Pozwala na multidyscyplinarne podejście do chorego przez lekarza prowadzącego, który diagnozuje i potrafi leczyć pacjenta kompleksowo. Nie bez znaczenia jest tutaj także fakt, że chorzy „kardiologiczni” z wielonaczyniową chorobą wieńcową lub OZW są często dyskwalifikowani od zabiegów chirurgicznych (w tym w zakresie obwodowym) ze względu na duże ryzyko okołozabiegowe. Zabiegi przełskórne umożliwiają tym chorym leczenie docelowe i poprawę rokowania. Jest to szczególnie ważne u chorych wymagających rehabilitacji kardiologicznej, w której sprawność fizyczna (ruchowa) jest istotnym elementem procesu ich zdrowienia. Pozostawienie tych chorych w sytuacji, w której pomimo wyleczonej choroby niedokrwiennej serca dominują u nich objawy chromania przestankowego, ograniczające codzienną aktywność, wydaje się bezcelowe.

Kardiologowie i radiologowie inwazyjni dysponują coraz nowszym sprzętem do interwencji obwodowych, powstają nowe generacje stentów i cewników balonowych, pojawiają się także nowe możliwości leczenia zmian miażdżycowych w coraz mniejszych tętnicach (podkolanowe, stopy). Mimo wszystko należy uczciwie powiedzieć, że z pewnością zabiegi obwodowe nie zdominują całkowicie leczenia chirurgicznego, a najważniejsza będzie współpraca obu specjalności i ustalenie, dla których chorych jakie procedury będą najlepsze, zawsze na podstawie rzetelnych badań naukowych. Dlatego potrzebne są duże randomizowane badania kliniczne, prowadzone we współpracy z chirurgami i kardiologami/radiologami w celu jednoznacznego ustalenia skuteczności i bezpieczeństwa przełskórnych zabiegów inwazyjnych u chorych z rozsianymi zmianami miażdżycowymi.



## 7. WNIOSKI

1. Zabiegi przezskórnych interwencji obwodowych w zakresie tętnic kończyn dolnych u chorych z NSTEMI ACS połączone podczas jednej hospitalizacji z zabiegami przezskórnej angioplastyki wieńcowej w zakresie tętnic wieńcowych są bezpieczne i nie wiążą się ze zwiększonym odsetkiem powikłań okołozabiegowych i wewnątrzszpitalnych w porównaniu z grupą kontrolną bez rewaskularyzacji naczyń obwodowych.
2. U pacjentów z NSTEMI ACS i z miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych, u których wykonano podczas jednej hospitalizacji zabiegi PCI i PTA, istotnie rzadziej występują zdarzenia niepożądane w 12-miesięcznej obserwacji w porównaniu z chorymi po interwencjach wieńcowych bez rewaskularyzacji naczyń obwodowych.
3. Skuteczność odległa zabiegów rewaskularyzacji naczyń obwodowych była zadowalająca, odsetek konieczności ponownej rewaskularyzacji i amputacji nie odbiega od danych raportowanych przez ośrodki wykonujące wyłącznie zabiegi w zakresie naczyń obwodowych.
4. Niezależne predyktory niepowodzenia zabiegów PTA w obserwacji odległej były typowe dla zabiegów wewnątrznaczyniowych: obecność powikłań okołozabiegowych podczas pierwszego zabiegu (dyssekcja, zwężenie rezydualne) oraz płeć żeńska, dyslipidemia i cukrzyca w wywiadzie, choroba wielonaczyniowa w koronarografii.



## 8. STRESZCZENIE

**Wprowadzenie:** Współistnienie miażdżycy tętnic obwodowych (PAD) i rozsia-  
nych wielopoziomowych zmian miażdżycowych zwiększa ryzyko zgonu i udaru mózgu  
u osób z chorobą niedokrwienną serca oraz z ostrym zespołem wieńcowym. Współwy-  
stępowanie miażdżycy w wielu łożyskach naczyniowych sprawia, że chorzy ci często są  
leczeni zachowawczo, bez zabiegów przezskórnej lub chirurgicznej rewaskularyzacji ze  
względu na duże ryzyko okołozabiegowe.

**Cel:** Określenie rokowania odległego u chorych z ostrym zespołem wieńcowym bez  
uniesienia odcinka ST (NSTE ACS) i miażdżycą tętnic obwodowych kończyn dolnych  
kompleksowo leczonych inwazyjnie oraz ocena bezpieczeństwa tych zabiegów.

**Metodyka:** Do badania włączono kolejnych chorych leczonych z powodu NSTE  
ACS, którzy mieli także objawową miażdżycę zarostową tętnic kończyn dolnych.  
Wszystkie zabiegi rewaskularyzacji wieńcowej i obwodowej wykonano w trakcie jed-  
nej hospitalizacji. Duże niepożądane zdarzenie sercowo-naczyniowe (MACE) w trak-  
cie trwania obserwacji odległej zdefiniowano jako wystąpienie: zgonu (sercowego, po-  
zasercowego), zawału serca, pilnej rewaskularyzacji wieńcowej (CABG lub PCI), udaru  
mózgu/przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA). Duże niepożądane zdarzenie obwo-  
dowe (MAPE) zdefiniowano jako wystąpienie ponownej PTA, udaru niedokrwiennego  
mózgu/TIA, amputacji kończyny dolnej.

**Wyniki:** Do badania włączono 125 kolejnych chorych, u których leczono 177 kry-  
tycznych zmian miażdżycowych w zakresie tętnic kończyn dolnych. Wszyscy chorzy  
mieli potwierdzoną chorobą niedokrwienną serca i byli hospitalizowani z powodu NSTE  
ACS. Średni wiek chorych to  $61,8 \pm 9,4$  roku. Większość stanowili mężczyźni (82%).  
Badanie angiograficzne wykazało krytyczne zwężenia w zakresie prawej lub lewej tę-  
tnicy biodrowej wspólnej u 43 (24%) chorych, tętnicy biodrowej zewnętrznej u 15 (8%),  
tętnicy biodrowej wewnętrznej u 2 (1,3%) oraz tętnicy udowej powierzchownej u 108  
(61%) chorych. Implantację stentu wykonano u połowy (48%) chorych, średnia długość  
stentu to  $72 \pm 47$  mm. Implantowano przeciętnie  $1,2 \pm 0,5$  stentu na każdą leczoną zmia-  
nę miażdżycową w tętnicy. Średni czas obserwacji odległej chorych wyniósł 34 (6–73)  
miesiące. W trakcie obserwacji 12-miesięcznej odnotowano 3 zgony, jeden zawał ser-  
ca, 7 zabiegów rePTA w uprzednio leczonych tętnicach, jedno pilne PCI i jedną ampu-  
tację. Nie zanotowano udarów mózgu i TIA. Złożony punkt końcowy (MACE) wystąpił  
u 2,4% chorych, a MAPE u 6,4%.

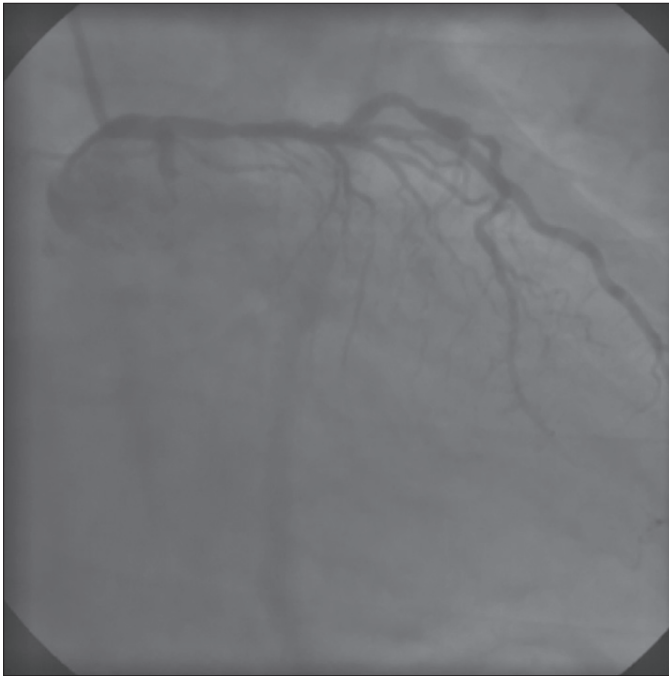
**Wnioski:** Chorzy z NSTEMI ACS ze współistniejącą miażdżycą tętnic wieńcowych oraz tętnic kończyn dolnych mogą być bezpiecznie poddani zabiegom PCI i PTA podczas tej samej hospitalizacji. Interwencje wielopoziomowe zdają się zapewniać dobre wyniki odległe i rokowanie u tych chorych.

## 9. PRZYKŁADOWE ZABIEGI

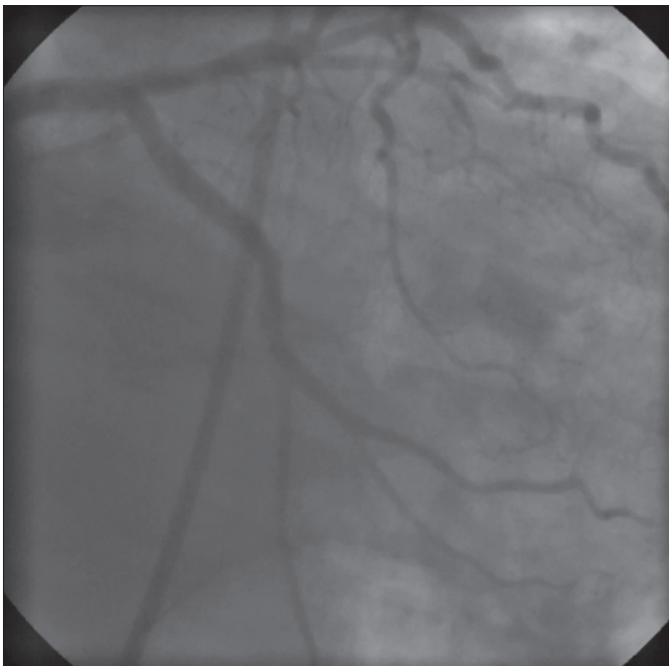
W niniejszym rozdziale opisano przykład połączenia zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej z interwencją obwodową u tego samego pacjenta z OZW podczas tej samej hospitalizacji oraz jego losy w obserwacji odległej. Opisywany chory był jednym ze 125 pacjentów w rejestrze.

Do II Kliniki Kardiologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie przyjęto w trybie pilnym (ostry dyżur) 79-letniego mężczyznę z objawami OZW bez uniesienia odcinka ST oraz bólem w klatce piersiowej od ok. 6 godzin. Pacjent miał wieloletni wywiad w kierunku choroby niedokrwiennej serca oraz przeżył w 1992 roku zawał serca ściany dolnej, który był wtedy leczony farmakologicznie. Dodatkowo wśród czynników ryzyka znalazły się wieloletnie nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca (leczona dostępnymi lekami przeciwcukrzycowymi) i dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby niedokrwiennej serca. Od kilku lat chory zgłaszał także objawy chromania przestankowego, ostatnio z dystansem chromania ok. 30–50 metrów. Przy przyjęciu u chorego stwierdzono cechy niedokrwienia ściany dolnej w EKG, dodatni wynik testu na troponinę (TnI 0,2), frakcję wyrzutową lewej komory oceniono w badaniu echokardiograficznym przezklatkowym na ok. 27–29%. Dodatkowo wykonano badanie ABI, w którym współczynnik po stronie lewej był równy 0,4, a po stronie prawej 0,6. W angiografii wykonanej z nakłucia lewej tętnicy udowej w trybie pilnym stwierdzono świeżą okluzję gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (rycina 21). Po koronarografii wykonano zabieg przezskórnej angioplastyki wieńcowej połączony z implantacją stentu kobaltowo-chromowego do gałęzi okalającej, z dobrym wynikiem (rycina 22).

Kilka godzin po zabiegu PCI chory zgłosił ból lewej kończyny dolnej. Kończyna była biała, zimna i bez tętna obwodowego. W wykonanej angiografii tętnic kończyn dolnych uwidoczniło się świeże zamknięcie lewej tętnicy biodrowej (dostęp pierwotnie z lewej tętnicy udowej), natomiast prawa tętnica udowa była zamknięta (przewlekła okluzja) (ryciny 23, 24). Jednocześnie wykonano udrożnienie tętnicy biodrowej lewej ze wszczepieniem stentu samorozprężelnego 8 x 40 mm (rycina 25).



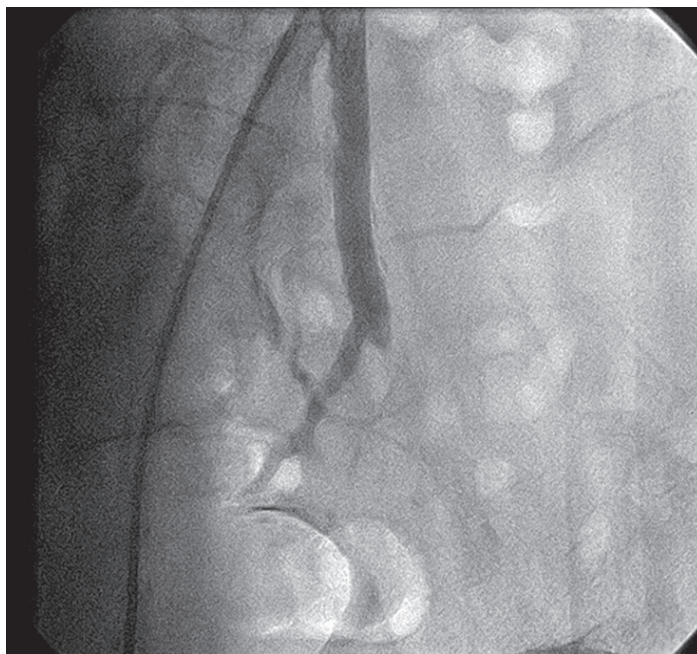
Rycina 21. Obraz angiograficzny wyjściowy tętnic wieńcowych



Rycina 22. Obraz angiograficzny tętnic wieńcowych po zabiegu PCI w zakresie gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej



Rycina 23. Obraz angiograficzny wyjściowy tętnic kończyny dolnej prawej



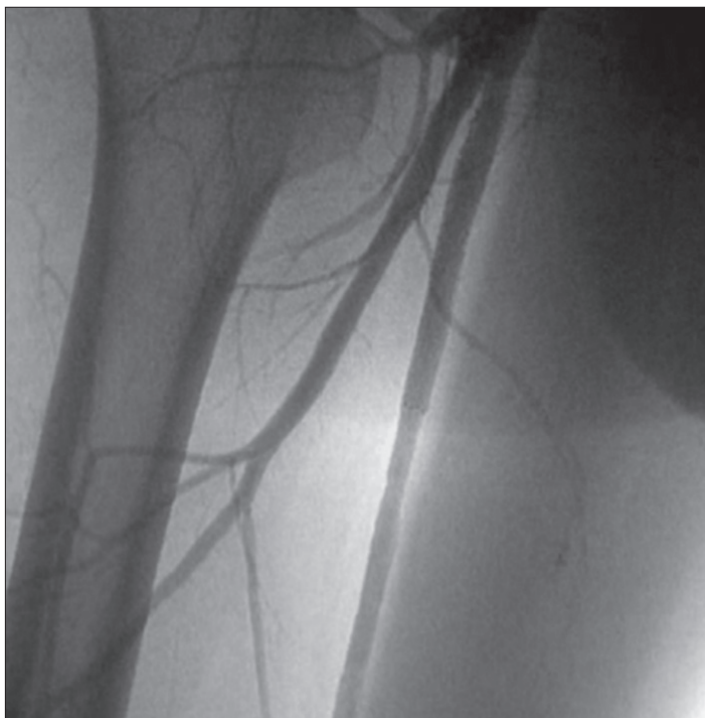
Rycina 24. Obraz angiograficzny wyjściowy tętnic kończyny dolnej lewej



Rycina 25. Obraz angiograficzny końcowy po zabiegu PTA tętnic kończyny dolnej lewej

Po zabiegu dalszy przebieg hospitalizacji był niepowikłany. Jednak chory nadal uskarżał się na chromanie przestankowe w zakresie lewej kończyny dolnej ok. 50 m i domagał się zabiegu rewaskularyzacyjnego. Po 10 dniach od pierwszego zabiegu u chorego wykonano udrożnienie lewej tętnicy udowej ze wszczepieniem stentu samorozprężalnego 7 x 80 mm. Wynik zabiegu był dobry. Na rycinie 23 przedstawiono stan wyjściowy, a na rycinie 26 ostateczny wynik zabiegu PTA w zakresie lewej tętnicy udowej powierzchownej.

W trakcie hospitalizacji zastosowano leczenie farmakologiczne: ASA, klopidogrel, heparyna niefrakcjonowana,  $\beta$ -bloker, statyna. W trakcie 12-miesięcznej obserwacji odległej u chorego nie zanotowano wystąpienia dolegliwości wieńcowych, a dystans chromania przestankowego wynosi powyżej 500 m. Nie stwierdzono u chorego wystąpienia MACE ani MAPE.



Rycina 26. Obraz angiograficzny końcowy po zabiegu PTA tętnic kończyny dolnej prawej



## 10. PIŚMIENICTWO

1. Criqui M.H., Fronek A., Barrett-Connor E., Klauber M.R., Gabriel S., Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71(3): 510–551.
2. Hiatt W.R., Hoag S., Hamman R.F. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995; 91(5): 1472–1479.
3. Selvin E., Erlinger T.P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation* 2004; 110(6): 738–743.
4. Hirsch A., Criqui M., Treat-Jacobson D., Regensteiner J., Creager M., Olin J., et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286(11): 1317–1324.
5. Przewłocki T., Kabłak-Ziembicka A., Kozanecki A., Rzeźnik D., Pieniążek P., Musiałek P., Piskorz A., Sokołowski A., Rosławiecka A., Tracz W. Polyvascular extracoronary atherosclerotic disease in patients with coronary artery disease. *Kardiol. Pol.* 2009; 67(8): 978–984.
6. Rihal C.S., 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: 171–177.
7. Mukherjee D., Eagle K.A., Smith D.E. Impact of extracardiac vascular disease on acute prognosis in patients who undergo percutaneous coronary interventions. Data from the Blue Cross & Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 972–974.
8. Cotter G., Cannon C.P., McCabe C.H., et al.; OPUS-TIMI 16 Investigators. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. *Am. Heart J.* 2003; 145: 622–627.
9. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., et al.; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197–1206.
10. Iacovino J.R. Additional mortality produced by co-existent cerebral and peripheral atherosclerosis in a population with coronary artery disease. *J. Insur. Med.* 1998; 30: 68–75.
11. Brevetti G., Schiano V., Verdoliva S., et al. Peripheral arterial disease and cardiovascular risk in Italy. Results of the Peripheral Arteriopathy and Cardiovascular Events (PACE) study. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2006; 7: 608–613.

12. Steg P.G., Bhatt D.L., Wilson P.W., et al.; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197–1206.
13. Mukherjee D., Eagle K.A., Smith D.E. Impact of extracardiac vascular disease on acute prognosis in patients who undergo percutaneous coronary interventions. Data from the Blue Cross & Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 972–944.
14. Rothwell P.M., Coull A.J., Silver L.E., et al. Population-based study of event-free, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories. Oxford Vascular Study. *Lancet* 2005; 366: 1773–1783.
15. Cournot M., Cambou C.M., Ferrieres J., et al. Management of the cardiology patient with polyvascular disease: PRISMA study. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 2004; 97: 841–948.
16. Lanzer P. Vascular multimorbidity in patients with a documented coronary artery disease. *Z. Kardiol.* 2003; 92: 650–659.
17. Bartuś S., Partyka Ł., Konduracka E., Dudek D., Dembińska-Kieć A., Hartwig J., Zdzienicka A., Piwowarska W., Sadowski J., Sułowicz W., Dubiel J.S. Wpływ LDL-aferezy na tolerancję wysiłku oraz wybrane parametry funkcji śródbłonna w chorobie niedokrwiennej serca. The effects of LDL-apheresis on exercise tolerance and selected parameters of endothelial function in patients with coronary heart disease. *Kardiol. Pol.* 2002; 56( 2): 194–199; 188–193.
18. Knowles R.G., Moncada S. Nitric oxide synthase in mammals. *Biochem. J.* 1994; 298, 249–258.
19. Dembińska-Kieć A., Żmuda A., Wenhryniewicz O., Stachura J., Peskar B.A., Gryglewski R.J. Selectin-P-mediated adherence of platelets to neutrophils is regulated by prostanoids and nitric oxide. *Int. J. Tiss. Reac.* 1993; XV(2): 55–64.
20. Mollace V., Salvemini D., Anggard E., Vane J.R. Nitric oxide from vascular smooth muscle cells: regulation of platelet reactivity and smooth muscle cell guanylate cyclase. *Br. J. Pharmacol.* 1991; 104: 633–638.
21. Creager M.A., Selwyn A. When ‘normal’ cholesterol levels injure the endothelium. *Circulation* 1997; 96(10): 3255–3257.
22. Gollino P., Piscione F., Willerson J.T. Divergent effects of serotonin on coronary artery dimensions and blood flow in patients with coronary atherosclerosis and control patients. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324: 641–648.
23. Verghese M., Hasdai D., Amir L. The Role of Endothelin in Coronary Atherosclerosis *Mayo Clin. Proc.* 1996; 71: 769–777.
24. MacFaden E.P., Clarke J.G., Davies G.J., Kaski J.C., Haider A.W., Maseri A. Effect of intracoronary serotonin on coronary vessels in patients with stable angina and patients with variant angina. *N. Eng. J. Med.* 1991; 324: 648–6454.
25. Vrints C., Bult H., Bosmans J., Herman A., Snoeck J. Paradoxical vasoconstriction as a result of acetylcholine and serotonin in diseased human coronary arteries. *Eur. Heart J.* 1992; 13: 824–8231.
26. Diaz M.N., Frei B., Vita J.A., Keaney J.F. Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N. Eng. J. Med.* 1997; 337(6): 408–16.
27. Hamsten A., Wiman B., De Faire U., Blomback M. Increased levels of a rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1985; 313: 1557–1563.
28. Newby D.E., Wright R.A., Labinjoh C., Ludlam C.A., Fox K.A., Boon N.A., Webb D.J. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99(11): 1411–1415.
29. Barabino G., McIntire L.V., Eskin S.G., Sears D.A., Udden M. Endothelial cell interactions with sickle cell, sickle trait, mechanically injured, and normal erythrocytes under controlled flow. *Blood* 1987; 70: 152–157.

30. Poston R.N., Haskard D.O., Coucher J.R., Gall N.P., Johnson-Tidey R.R. Expression of intercellular adhesion molecule-1 in atherosclerotic plaques. *Am. J. Pathol.* 1992; 140: 665–673.
31. Rosenfeld M.E., Tsukada T., Gown A.M., Ross R. Fatty streak initiation in Watanabe heritable hyperlipemic and comparably hypercholesterolemic fat-fed rabbits. *Arteriosclerosis* 1987; 7: 9–23.
32. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340(2): 115–126.
33. Moreno P.R., Falk E., Palacios I.F., Newell J.B., Fuster V., Fallon J.T. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. *Circulation* 1994; 90: 775–778.
34. Matsumoto A., Naito M., Itakura H., Ikemoto S., Asaoka H., Hayakawa I., Kanamori H. Human macrophage scavenger receptors: primary structure, expression, and localization in atherosclerotic lesions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1990; 87: 9133–9137.
35. Klouche M., Gottschling S., Gerl V., Hell W., Husmann M., Dorweiler B., Messner M., Bhakdi S. Atherogenic properties of enzymatically degraded LDL: selective induction of MCP-1 and cytotoxic effects on human macrophages. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998; 18(9): 1376–1385.
36. Vora D.K., Fang Z.T., Liva S.M., Tyner T.R., Parhami F., Watson A.D., Drake T.A., Territo M.C., Berliner J.A. Indction of P-selectin by oxidized lipoproteins. *Circ. Res.* 1997; 80: 810–818.
37. Inoue M., Itoh H., Ueda M., Naruko T., Kojima A., Chun T-H., Ogawa Y., Igaki T., Yamashita J., Doi K., Masatsugu K., Nakao K. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in human coronary atherosclerosis and its gene regulation by oxidized LDL (Ox-LDL): VEGF as a possible progression factor for human atherosclerosis. *Circulation* 1997; 96(suppl. I): 1–2.
38. Barleon B., Sozzani S., Zhou D., Weich H.A., Mantovani A., Marme D. Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1. *Blood* 1996; 87: 3336–3343.
39. Vane J.R., Botting R.M. Regulatory mechanism of the vascular endothelium. *An Update. Pol. J. Pharmacol.* 1994; 46: 499–521.
40. Yarnell J.W.G., Baker I.A., Sweetnam P.M., et al. Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischaemic heart disease. *Circulation* 1991; 83: 836–844.
41. Lip G.Y., Blann A.D., Jones A.F., Lip P.L., Beevers D.G. Relation of endothelium, thrombogenesis, and hemorheology in systemic hypertension to ethnicity and left ventricular hypertrophy. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80(12): 1566–1571.
42. Olofsson B.O., Dahlen G., Nilsson T.K. Evidence for increased levels of plasminogen activator inhibitor and tissue plasminogen activator in plasma of patients with angiographically verified coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1989; 10: 77–82.
43. Opolski G., red. *Ostre Zespoły Wieńcowe.* Urban & Partner, Wrocław 2002.
44. Daves M.J., Thomas A.C. Plaque fissuring – the cause of acute myocardial infarction, sudden death, and crescendo angina. *Br. Heart J.* 1985; 53: 363–373.
45. DeWood M.A., Spores J., Notske R., Mouser L.T., Burroughs R., Golden M.S., Lang H.T. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980; 303(16): 897–902.
46. Holm J., Arfvidsson B., Jivegard L., et al. Chronic lower limb ischaemia. A prospective randomised controlled study comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). *Eur. J. Vasc. Surg.* 1991; 5: 517–522.
47. Gray B.H., Sullivan T.M., Childs M.B., et al. High incidence of restenosis/reocclusion of stents in the percutaneous treatment of long-segment superficial femoral artery disease after suboptimal angioplasty. *J. Vasc. Surg.* 1997; 25: 74–83.

48. Scheinert D., Scheinert S., Sax J., Piorowski C., Braunlich S., Ulrich M., Biamino G., Schmidt A. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45(2): 312–315.
49. Scheinert D., Scheinert S., Sax J., Piorowski C., Braunlich S., Ulrich M., Biamino G., Schmidt A. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45(2): 312–315.
50. Norgren L., Hiatt W.R., Harris K.A., Lammer J.; TASC II Working Group. *J. Endovasc. Ther.* 2007; 14(5): 743–744.
51. Johnston K.W., Rae M., Hogg-Johnston S.A., et al. 5-year results of a prospective study of percutaneous transluminal angioplasty. *Ann. Surg.* 1987; 206: 403–413.
52. Lofberg A.M., Karacagil S., Ljungman C., et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2001; 34: 114–121.
53. Powell R.J., Fillinger M., Walsh D.B., et al. Predicting outcome of angioplasty and selective stenting of multisegment iliac artery occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 2000; 32: 564–569.
54. Bartuś S., Siudak Z., Brzeziński M., Rakowski T., Dziewierz A., Chyrchel M., Jakala J., Dubiel J., Dudek D. Percutaneous peripheral interventions in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes performed by interventional cardiologists: rationale and results. *Kardiol. Pol.* 2008; 66(2): 135–141.
55. Bartuś S., Rakowski T., Siudak Z., Chyrchel M., Zabek A., Jakala J., Dubiel J.S., Dudek D. Recanalization of peripheral arteries by interventional cardiologists: rationale and results. *Int. J. Cardiol.* 2008; 129(2): 304–306.
56. Witkowski A., red. Sekcja Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Zalecenia dotyczące zabiegów przezskórnej angioplastyki tętnic szyjnych i obwodowych dla pracowni kardioangiograficznych. *Kardiol. Pol* 2007; 65 (suplement 1): S1–S55.
57. Zeller T., Saratzis N., Scheinert D., Minar E., Beregi J.P., Schillinger M., Hausegger H.A., Amor M., Quaretti P., Moratto R., Dorange C., Boone E., Krankenberg H. Non-randomized, prospective, multi-centre evaluation of the ABSOLUTE .035 peripheral self-expanding stent system for occluded or stenotic superficial femoral or proximal popliteal arteries (ASSESS Trial): acute and 30-day results. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 2007; 48(6): 719–726.
58. Krankenberg H., Schlüter M., Steinkamp H.J., Bürgelin K., Scheinert D., Schulte K.L., Minar E., Peeters P., Bosiers M., Tepe G., Reimers B., Mahler F., Tübler T., Zeller T. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST). *Circulation* 2007; 116(3): 285–292.
59. Laird J.R., Zeller T., Gray B.H., Scheinert D., Vranic M., Reiser C., Biamino G.; LACI Investigators. Limb salvage following laser-assisted angioplasty for critical limb ischemia: results of the LACI multicenter trial. *J. Endovasc. Ther.* 2006; 13(1): 1–11.
60. Montero-Baker M., Schmidt A., Bräunlich S., Ulrich M., Thieme M., Biamino G., Botsios S., Bausback Y., Scheinert D. Retrograde approach for complex popliteal and tibioperoneal occlusions. *J. Endovasc. Ther.* 2008; 15(5): 594–604.
61. Jeremias A., Gruberg L., Patel J., Connors G., Brown D.L. Effect of peripheral arterial disease on in-hospital outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105(9): 1268–1271.
62. Mechtouff L., Touzé E., Steg P.G., Ohman E.M., Goto S., Hirsch A.T., Röther J., Aichner F.T., Weimar C., Bhatt D.L., Alberts M.J., Mas J.L. On behalf of the REACH Registry Investigators. Worse blood pressure control in patients with cerebrovascular or peripheral arterial disease compared with coronary artery disease. *J. Intern. Med.* 2009 Nov 25 [Epub. ahead of print].

63. Libby P. Inflammation and atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868–874.
64. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 115–126.
65. Poloński L., Gasiór M., Gierlotka M., Kalarus Z., Cieśliński A., Dubiel J.S., Gil R.J., Ruzylko W., Trusz-Gluza M., Zembala M., Opolski G. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiolog. Pol.* 2007; 65(8): 861–872.
66. <http://www.sisn.pl/download-document/5-kardiologia-interwencyjna-w-polsce-2007r>.
67. Dziewierz A., Siudak Z., Dykła D., Rakowski T., Mielecki W., Dubiel J.S., Dudek D. Management and mortality in patients with non-ST-segment elevation vs. ST-segment elevation myocardial infarction. Data from the Malopolska Registry of Acute Coronary Syndromes. *Kardiolog. Pol.* 2009; 67(2): 115–120
68. [http://www.ptchn.pl/wytyczne/Konsensus ostatni.pdf](http://www.ptchn.pl/wytyczne/Konsensus%20ostatni.pdf).
69. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G., et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007; 33(Suppl. 1): S1–75.
70. Balzer J.O., Gastinger V., Thalhammer A., Ritter R.G., Lindhoff-Last E., Schmitz-Rixen T., Vogl T.J. Percutaneous laser-assisted recanalization of long chronic iliac artery occlusions: primary and mid-term results. *Eur. Radiol.* 2006; 16(2): 381–390.
71. Flynn M.R., Barrett C., Cosio F.G., Gitt A.K., Wallentin L., Kearney P., Lonergan M., Shelley E., Simoons M.L. The Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS), European data standards for clinical cardiology practice. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 308–313.
72. Duran N.E., Duran I., Gürel E., Gündüz S., Göl G., Biteker M., Ozkan M. Coronary artery disease in patients with peripheral artery disease. *Heart Lung* 2010; 39(2): 116–120.
73. Brilakis E.S., Hernandez A.F., Dai D., Peterson E.D., Banerjee S., Fonarow G.C., Cannon C.P., Bhatt D.L. Quality of care for acute coronary syndrome patients with known atherosclerotic disease: results from the Get With the Guidelines Program. *Circulation* 2009; 120(7): 560–567.
74. Monaco M., Stassano P., Di Tommaso L., Pepino P., Giordano A., Pinna G.B., Iannelli G., Ambrosio G. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54(11): 989–996.
75. Cambou J.P., Abovans V., Constans J., Lacroix P., Dentans C., Bura A. Characteristics and outcome of patients hospitalised for lower extremity peripheral artery disease in France: the COPART Registry. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39(5): 577–85.
76. Keeling A.N., Naughton P.A., Khalidi K., Ayyoub A.S., Kelly C.K., Leahy A.L., Bouchier-Hayes D.J., Athanasiou T., Lee M.J. Should incidental asymptomatic angiographic stenoses and occlusions be treated in patients with peripheral arterial disease? *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2009; 20(9): 1133–1140.
77. Lemos P.A., Campos C.A., Falcão J.L., Ribeiro E.E., Perin M.A., Kajita L.J., Esteves Filho A., da Gama M.N., Horta P.E., Marchiori G.G., Spadaro A.G., Martinez E.E. Prognostic heterogeneity among patients with chronic stable coronary disease: determinants of long-term mortality after treatment with percutaneous intervention. *EuroIntervention* 2009; 5(2): 239–243.
78. Siudak Z., Zawislak B., Dziewierz A., Rakowski T., Jakala J., Bartus S., Noworolnik B., Zasada W., Dubiel J.S., Dudek D. Transradial approach in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with abciximab results in fewer bleeding complications: data from EUROTRANSFER registry. *Coron. Artery Dis.* 2010 May 5 [Epub. ahead of print].
79. Staniloae C.S., Korabathina R., Yu J., Kurian D., Coppola J. Safety and efficacy of transradial aortoiliac interventions. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2010; 75(5): 659–662.
80. Zeller T., Krankenberg H., Steinkamp H., Rastan A., Sixt S., Schmidt A., Sievert H., Minar E., Bosiers M., Peeters P., Balzer J.O., Gray W., Tübler T., Wissgott C., Schwarzwälder U.,

- Scheinert D. One-year outcome of percutaneous rotational atherectomy with aspiration in infrainguinal peripheral arterial occlusive disease: the multicenter pathway PVD trial. *J. Endovasc. Ther.* 2009; 16(6): 653–662.
81. Dick P, Barth B., Mlekusch W., Sabeti S., Amighi J., Schlager O., Koppensteiner R., Minar E., Schillinger M. Complications after peripheral vascular interventions in octogenarians. *J. Endovasc. Ther.* 2008;15(4): 383–389.
  82. Doyle B.J., Ting H.H., Bell M.R., Lennon R.J., Mathew V., Singh M., Holmes D.R., Rihal C.S. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2008; 1(2): 202–209.
  83. Fuchs S., Kornowski R., Teplitsky I., Brosh D., Lev E., Vaknin-Assa H., Ben-Dor I., Iakobishvili Z., Rechavia E., Battler A., Assali A. Major bleeding complicating contemporary primary percutaneous coronary interventions-incidence, predictors, and prognostic implications. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2009; 10(2): 88–93.
  84. La Manna G., Pancaldi L.G., Capecchi A., Maska E., Comai G., Cappuccilli M.L., Carretta E., Lombardi A., Coli L., Stefoni S. Risk for Contrast Nephropathy in Patients Undergoing Coronarography. *Artif. Organs* 2010 May 7 [Epub. ahead of print].
  85. Gonzalo B., Solanich T., Bellmunt S., Herranz C., González E., Arnedo G., Muñoz G., Florit S., Hospedales J., Lloret M.D., Vallespín J., Giménez A. Cryoplasty as Endovascular Treatment in the Femoropopliteal Region: Hemodynamic Results and Follow-up at 1 Year. *Ann Vasc. Surg.* 2010 Apr 20 [Epub. ahead of print].
  86. Sultan S., Hynes N. Five-year Irish trial of CLI patients with TASC II type C/D lesions undergoing subintimal angioplasty or bypass surgery based on plaque echolucency. *J. Endovasc. Ther.* 2009; 16(3): 270–283.
  87. Balzer J.O., Thalhammer A., Khan V., Zangos S., Vogl T.J., Lehnert T. Angioplasty of the pelvic and femoral arteries in PAOD: Results and review of the literature. *Eur. J. Radiol.* 2010 May 5 [Epub. ahead of print].
  88. Remes L., Isoaho R., Vahlberg T., Viitanen M., Rautava P. Quality of Life Among Lower Extremity Peripheral Arterial Disease Patients who have Undergone Endovascular or Surgical Revascularization: A Case-control Study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 40: 618–625.
  89. Jude E.B., Eleftheriadou I., Tentolouris N. Peripheral arterial disease in diabetes-a review. *Diabet. Med.* 2010; 27(1): 4–14.
  90. Shammam N.W., Shammam G.A., Dippel E.J., Jerin M., Shammam W.J. Predictors of distal embolization in peripheral percutaneous interventions: a report from a large peripheral vascular registry. *J. Invasive Cardiol.* 2009; 21(12): 628–631.
  91. Afaq A., Patel J.H., Gardner A.W., Hennebry T.A. Predictors of change in walking distance in patients with peripheral arterial disease undergoing endovascular intervention. *Clin. Cardiol.* 2009; 32(9): E7–11.
  92. Criqui M., Langer R., Fronek A., Feigelson H., Klauber M., McCann T., et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 381–386.
  93. DCCT. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75(14): 894–903.
  94. Dormandy J.A., Charbonnel B., Eckland D.J., Erdmann E., Massi-Benedetti M., Moules I.K., et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): A randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9493): 1279–1289.
  95. Taylor A.J., Sullenberger L.E., Lee H.J., Lee J.K., Grace K.A. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 2004; 110(23): 3512–3517.

96. Yusuf S., Sleight P., Pogue J., Bosch J., Davies R., Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342(3): 145–153.
97. ADA. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3333–3341.
98. McDermott M.M., Criqui M.H., Greenland P., Guralnik J.M., Liu K., Pearce W.H., et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J. Vasc. Surg.* 2004; 39(3): 523–530.
99. Schroecksnadel K., Grammer T.B., Boehm B.O., März W., Fuchs D. Total homocysteine in patients with angiographic coronary artery disease correlates with inflammation markers. *Thromb. Haemost.* 2010; 103(5): 926–935.
100. Yilmaz H., Sahin S., Sayar N., Tangurek B., Yilmaz M., Nurkalem Z., Onturk E., Cakmak N., Bolca O. Effects of folic acid and N-acetylcysteine on plasma homocysteine levels and endothelial function in patients with coronary artery disease. *Acta Cardiol.* 2007; 62(6): 579–585.
101. Rizza S., Cardellini M., Martelli E., Porzio O., Pecchioli C., Nicolucci A., Marx N., Lauro D., Ippoliti A., Romeo F., Lauro R., Federici M. Occult impaired glucose regulation in patients with atherosclerosis is associated to the number of affected vascular districts and inflammation. *Atherosclerosis* 2010 May 19 [Epub. ahead of print].
102. Malý R., Chovanec V. [Peripheral arterial disease and diabetes]. *Vnitr Lek.* 2010; 56(4): 341–346.
103. Libby P., Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111: 3481–3488.
104. Falk E., Shah P., Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657–671.
105. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the unstable plaque. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2002; 44: 349–356.
106. Libby P. Inflammation and atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868–874.
107. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 115–126.
108. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D.; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction, Jaffe A.S., Apple F.S., Galvani M., Katus H.A., Newby L.K., Ravkilde J., Chaitman B., Clemmensen P.M., Dellborg M., Hod H., Porela P., Underwood R., Bax J.J., Beller G.A., Bonow R., Van der Wall E.E., Bassand J.P., Wijns W., Ferguson T.B., Steg P.G., Uretsky B.F., Williams D.O., Armstrong P.W., Antman E.M., Fox K.A., Hamm C.W., Ohman E.M., Simoons M.L., Poole-Wilson P.A., Gurfinkel E.P., Lopez-Sendon J.L., Pais P., Mendis S., Zhu J.R., Wallentin L.C., Fernández-Avilés F., Fox K.M., Parkhomenko A.N., Priori S.G., Tendera M., Voipio-Pulkki L.M., Vahanian A., Camm A.J., De Caterina R., Dean V., Dickstein K., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hellemans I., Kristensen S.D., McGregor K., Sechtem U., Silber S., Tendera M., Widimsky P., Zamorano J.L., Morais J., Brener S., Harrington R., Morrow D., Lim M., Martinez-Rios M.A., Steinhubl S., Levine G.N., Gibler W.B., Goff D., Tubaro M., Dudek D., Al-Attar N. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116(22): 2634–2653.
109. Poloński L., Gąsior M., Wilczek K., Gierlotka M., Kalarus Z., Opolski G. Docelowy model leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST w Polsce. *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 225–227.
110. Van de Werf F., Bax J., Betriu A., Blomstrom-Lundqvist C., Crea F., Falk V., Filippatos G., Fox K., Huber K., Kastrati A., Rosengren A., Steg P.G., Tubaro M., Verheugt F., Weidinger F., Weis M.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A., Camm J., De Caterina R., Dean V., Dickstein K., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hellemans I., Kristensen S.D., McGregor K., Sechtem U., Silber S., Tendera M., Widimsky P., Zamorano J.L., Silber S., Aguirre F.V., Al-Attar N., Alegria E., Andreotti F., Benzer W., Breithardt O., Dan

- chin N., Di Mario C., Dudek D., Gulba D., Halvorsen S., Kaufmann P., Kornowski R., Lip G. Y., Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008; 29(23): 2909–2945.
111. Poloński L., Gąsior M. Leczenie ostrych zespołów wieńcowych – od badań z randomizacją do praktyki. *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 600–601.
  112. Prati F., Mallus M.T., Broglio L., Albertucci M. Integrated non-invasive imaging techniques. *EuroIntervention* 2010; 6 (suppl. G): 161–168.
  113. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D., Boersma E., Budaj A., Fernández-Avilés F., Fox K.A., Hasdai D., Ohman E.M., Wallentin L., Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2007; 28(13): 1598–1660.
  114. Fox K.A., Eagle K.A., Gore J.M., Steg P.G., Anderson F.A.; GRACE and GRACE2 Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009 – GRACE. *Heart* 2010; 96(14): 1095–1101.
  115. Dziewierz A., Siudak Z., Rakowski T., Zdzienicka J., Dykla D., Mielecki W., Dubiel J.S., Dudek D. In-hospital management and mortality in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated in centers without on-site invasive facilities. *Cardiol. J.* 2008; 15(5): 451–457.

## SPIS TABEL

Tabela 1.	Wyniki udrożeń tętnic biodrowych i drożność naczyń po przezskórnej interwencji endowaskularnej oraz po reinterwencjach w badaniach historycznych ...	21
Tabela 2.	Dane demograficzne i wywiad chorobowy u 125 pacjentów grupy badanej ....	38
Tabela 3.	Dane kliniczne zabiegu PCI u 125 pacjentów .....	38
Tabela 4.	Dane dotyczące zabiegów PTA w 177 leczonych zmianach miażdżycowych ...	39
Tabela 5.	Farmakoterapia stosowana przy wypisie ze szpitala u 125 pacjentów .....	40
Tabela 6.	Obserwacja kliniczna odległa pacjentów po zabiegach PCI i PTA .....	41
Tabela 7.	Obserwacja kliniczna pacjentów w okresie 12 miesięcy od zabiegu PCI i PTA ...	44
Tabela 8.	Badania pomocnicze w obserwacji odległej 12 miesięcy po zabiegu .....	46
Tabela 9.	Kontrolne badanie USG w 12. miesiącu po zabiegu .....	46
Tabela 10.	Czas do wystąpienia MAPE w 177 leczonych zmianach w zakresie tętnic kończyn dolnych w pełnej obserwacji odległej .....	47
Tabela 11.	Niezależne predyktory rePTA w obserwacji odległej u chorych leczonych PTA z towarzyszącym NSTEMI ACS .....	48
Tabela 12.	Dane demograficzne pacjentów w grupie badanej i kontrolnej .....	50
Tabela 13.	Dane zabiegu PCI pacjentów w grupie badanej i kontrolnej .....	50
Tabela 14.	Obserwacja kliniczna pacjentów w grupie badanej i kontrolnej w okresie 12 miesięcy od zabiegu .....	50
Tabela 15.	Wewnątrzszpitalne powikłania okołozabiegowe PTA .....	54



## SPIS RYCIN

Rycina 1. Klasyfikacja i podział ostrych zespołów wieńcowych .....	16
Rycina 2. Klasyfikacja zmian miażdżycowych w tętnicach kończyn dolnych według TASC .....	18
Rycina 3. Dostęp <i>antegrade</i> i <i>retrograde</i> przy udrażnianiu tętnicy biodrowej wspólnej ....	22
Rycina 4. Udrożnienie tętnicy przy użyciu cewników hydrofilnych techniką Boila .....	22
Rycina 5. Cewnik Pioneer posiadający wbudowaną sondę USG oraz igłę .....	23
Rycina 6. Urządzenie do udrożeń Blunt Microdissection System .....	23
Rycina 7. Występowanie MACE w całym okresie obserwacji odległej .....	42
Rycina 8. Występowanie MAPE w całym okresie obserwacji odległej .....	42
Rycina 9. Występowanie ponownej interwencji obwodowej w zakresie tętnic kończyn dolnych .....	43
Rycina 10. Wystąpienie MACE w 12-miesięcznym okresie obserwacji .....	44
Rycina 11. Wystąpienie MAPE w 12-miesięcznym okresie obserwacji .....	45
Rycina 12. Występowanie ponownej interwencji obwodowej w zakresie tętnic kończyn dolnych w 12-miesięcznym okresie obserwacji .....	45
Rycina 13. Wystąpienie rePTA w 177 leczonych zmianach w zakresie tętnic kończyn dolnych w pełnej obserwacji odległej .....	47
Rycina 14. Pierwotna i wtórna drożność tętnic obwodowych w obserwacji rocznej .....	48
Rycina 15. Występowanie MACE w grupie badanej i kontrolnej w rocznej obserwacji odległej .....	51
Rycina 16. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie chorych leczonych angioplastyką balonową i stentowaniem .....	52
Rycina 17. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie zmian leczonych w zakresie tętnic udowych i biodrowych .....	52
Rycina 18. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie mężczyzn i kobiet .....	53
Rycina 19. Występowanie MACE w obserwacji odległej w podgrupie chorych z chorobą jednonaczyniową (SVD) i wielonaczyniową (MVD) w koronarografii .....	53
Rycina 20. Występowanie rePTA w obserwacji odległej w podgrupie chorych ze zmianami po lewej i prawej stronie .....	54

Rycina 21. Obraz angiograficzny wyjściowy tętnic wieńcowych .....	70
Rycina 22. Obraz angiograficzny tętnic wieńcowych po zabiegu PCI w zakresie gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej .....	70
Rycina 23. Obraz angiograficzny wyjściowy tętnic kończyny dolnej prawej .....	71
Rycina 24. Obraz angiograficzny wyjściowy tętnic kończyny dolnej lewej .....	71
Rycina 25. Obraz angiograficzny końcowy po zabiegu PTA tętnic kończyny dolnej lewej .....	72
Rycina 26. Obraz angiograficzny końcowy po zabiegu PTA tętnic kończyny dolnej prawej .....	73

Kraków, 23.06.2010r.

Wyrażam zgodę na użycie fragmentów publikacji pt. „Percutaneous peripheral interventions in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes performed by interventional cardiologists: rationale and results” Opublikowanej w czasopiśmie Kardiologia Polska [2008; 66( 2): 135-141] w pracy habilitacyjnej dra Stanisława Bartusia.

Michał Brzeziński.....  
Michał Chyrchel.....  
Jacek Dubiel.....  
Dariusz Dudek.....  
Artur Dziewierz.....  
Jacek Jąkała.....  
Tomasz Rakowski.....  
Zbigniew Siudak.....

Kraków, 23.06.2010r.

Wyrażam zgodę na użycie fragmentów publikacji pt. „Recanalization of peripheral arteries by interventional cardiologists: rationale and results”, opublikowanej w czasopiśmie International Journal of Cardiology [2008; 129:304-6.] w pracy habilitacyjnej dra Stanisława Bartusia.

Michał Chyrchel..... *M Chyrchel*

Jacek Dubiel..... *J Dubiel*

Dariusz Dudek..... *Dariusz Dudek*

Jacek Jąkała..... *Jacek Jąkała*

Tomasz Rakowski..... *Tomasz Rakowski*

Zbigniew Siudak..... *Zbigniew Siudak*

Agnieszka Ząbek..... *Agnieszka Ząbek*