

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Wydział Lekarski

**Paweł Socha**

**Wpływ aktywnego poradnictwa i czynników ryzyka chorób  
sercowo-naczyniowych na odległe wyniki zabiegów  
wewnątrznaczyniowych w odcinku biodrowym  
i udowo-podkolanowym**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor

**Prof. dr hab. n. med. Wojciech Witkiewicz**

Promotor pomocniczy

**Dr n. med. Wiesława Kwiatkowska**

Poznań 2014

Publikacja jest częścią projektu “Wrovasc – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo – Naczyniowej”, współfinansowanego przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego, w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013 realizowanego w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu, Ośrodku Badawczo-Rozwojowym.

*Wyrazy wdzięczności*

*Promotorowi niniejszej pracy,  
Panu prof. dr hab. n. med. Wojciechowi Witkiewiczowi,*

*Pani dr n. med. Wiesławie Kwiatkowskiej,  
dziękuję za poświęcony czas,  
pomoc merytoryczną i wyrozumiałość.*

*Panu dr n. med. Leszkowi Masłowskiemu,  
dziękuję za pomysł.*

*Pani Małgorzacie Krynickiej-Duszyńskiej,  
Pani prof. dr hab. n. med. Marii Kotschy,  
Panu doktorowi Danielowi Kotschy,  
dziękuję za umożliwienie mi przeprowadzenia  
badań naukowych w ramach projektu WROVASC.*

*Pragnę podziękować całej mojej Rodzinie  
za wsparcie i wiarę.  
Dziękuję Koleżankom i Kolegom z Oddziału  
Angiologicznego i OBR za nieocenioną pomoc.*

## Spis treści:

<b>Wykaz skrótów.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Wstęp.....</b>	<b>6</b>
1.1 Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych - definicja, epidemiologia.....	7
1.2 Klasyfikacje przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych.....	8
1.3 Obraz kliniczny przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych.....	9
1.4 Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.....	10
1.5 Choroby współistniejące.....	18
1.6 Leczenie zachowawcze przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych.....	20
1.7 Leczenie zabiegowe.....	22
1.8 Restenozy.....	26
1.9 Poradnictwo aktywne.....	29
1.10 Podsumowanie.....	31
<b>2. Cele pracy.....</b>	<b>33</b>
<b>3. Materiał i metody.....</b>	<b>34</b>
3.1 Badana populacja.....	34
3.2 Metody badań.....	36
3.2.1 Analizowane dane.....	38
3.2.2 Analiza statystyczna.....	41
<b>4. Wyniki badań.....</b>	<b>43</b>
<b>5. Podsumowanie wyników i dyskusja.....</b>	<b>80</b>
<b>6. Wnioski.....</b>	<b>89</b>
<b>7. Streszczenie.....</b>	<b>90</b>
<b>8. Abstract.....</b>	<b>92</b>
<b>9. Piśmiennictwo .....</b>	<b>94</b>
Załączniki.....	105

## **Wykaz skrótów:**

ABI - wskaźnik kostka/ramię (ang. ankle brachial index),

ACC – ang. American College of Cardiology,

AHA – ang. American Heart Association,

ASA- kwas acetylosalicylowy (łac. Acidum acetylsalicylicum)

BMI – wskaźnik masy ciała (ang. body mass index),

ChNS - choroba niedokrwienności serca

CRP – białko C reaktywne (ang. C reactive protein)

HDL C – cholesterol HDL (ang. high density lipoprotein cholesterol),

DEB – balon uwalniający lek (ang. drug eluting balloon)

DES – stent uwalniający lek (ang. drug eluting stent)

HGB - hemoglobina

ICD 9 - Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych (ang. International Classification System for Surgical, Diagnostic and Therapeutic Procedures)

ICD10 - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

IL – interleukina

IMT – grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnic szyjnych (ang. intima-media thickness)

JGP - Jednorodna Grupa Pacjentów

LDL – lipoproteiny o małej gęstości (ang. low-density lipoprotein)

NCEP ATPIII - National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

PAD - choroba tętnic obwodowych (ang. peripheral arterial disease)

PLT - płytki krwi (ang. blood platelets)

PSV- prędkość szczytowo-skurczowa (ang. peak systolic velocity)

TASC II - Konsensus dotyczący postępowania w chorobie tętnic obwodowych (ang. Trans-Atlantic Inter-Society Consensus)

TC – cholesterol całkowity (ang. total cholesterol)

USG - ultrasonografia

WBC - białe krwinki (ang. white blood cells)

WHO - Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)

# 1. Wstęp

Przewlekłe niedokrwienie kończyn (dalej PAD ang. peripheral artery disease) stanowi istotny problem medyczny, epidemiologiczny i ekonomiczny. Jednostka chorobowa, zaliczana do kręgu chorób sercowo-naczyniowych, jest częstą kliniczną manifestacją miażdżycy, wybitnie zależną od wieku. Choroba dotyczy głównie ludzi starszych, wpływając negatywnie na ich jakość życia. Najbardziej charakterystycznym objawem choroby jest ból wysiłkowy kończyn dolnych tzw. chromanie przestankowe. W zaawansowanych stadiach PAD występują bóle spoczynkowe, a następnie owrzodzenia i martwica, które mogą stać się przyczyną amputacji.

Występowanie PAD w ogólnej populacji szacuje się na 3-10%, w populacji powyżej 65 roku życia - na około 20 % [1]. Bezobjawowe PAD występuje 3-4 razy częściej niż objawowe [2,3]. Starzenie się społeczeństw, niktynizm, nieprawidłowa dieta, zaburzenia metaboliczne czy brak aktywności ruchowej prowadzą do stałego wzrostu zapadalności na PAD. W Polsce wg danych Narodowego Funduszu Zdrowia w 2013 roku było hospitalizowanych 37 tysięcy pacjentów z powodu miażdżycy tętnic kończyn tętnic kończyn dolnych (zarejestrowanych wg kodu ICD-10 – I70.2 i I70.9 w grupie JGP Q66). Wśród tej grupy chorych 14 tysięcy osób było leczonych zachowawczo, 10 tysięcy - za pomocą metod klasycznej chirurgii naczyniowej, a około 13 tysięcy leczono przy zastosowaniu technik wewnątrznaczyniowych - angioplastyki i stentoplastyki [4].

Z danych szacunkowych w Polsce, każdego roku odnotowuje się około 30 – 40 tys. nowych zachorowań na PAD [4].

Chorobie często towarzyszy zajęcie miażdżycą innych obszarów naczyniowych – tętnic szyjnych, mózgowych, wieńcowych, aorty, a rozpoznanie PAD wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością z przyczyn sercowo – naczyniowych oraz z innych przyczyn. Pięcioletni współczynnik śmiertelności w tej grupie pacjentów wynosi 10-15%, w tym z przyczyn sercowo-naczyniowych umiera 75%. Ryzyko wystąpienia krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych wynosi od 5% do 10%, z ryzykiem amputacji w ciągu 6 miesięcy od wystąpienia objawów niedokrwienia krytycznego, wynoszącym 40% [3].

Pomimo wysokiej liczby hospitalizacji, wysiłku poniesionego przez służbę zdrowia oraz kosztów związanych z leczeniem PAD, efekty tych zabiegów są nadal niezadowalające. W Polsce w roku 2013 wykonano 8 800 amputacji z przyczyn nie urazowych, co możemy odbierać jako swoistą porażkę służby zdrowia w leczeniu PAD [4].

W leczeniu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych, od lat coraz bardziej powszechne stają metody wewnątrznaczyniowe; charakteryzujące się małą inwazyjnością i wysoką skutecznością. Ich

zastosowanie pozwala istotnie skrócić czas hospitalizacji i rekonwalescencji pacjentów. W Polsce w roku 2009 metodami wewnątrznacyniowymi leczono 5 900 pacjentów, w roku 2013 liczba ta wzrosła do 12 900, co daje wzrost o 217 % [4]. Leczenie wewnątrznacyniowe ma niewątpliwie wiele zalet w porównaniu do klasycznej chirurgii naczyniowej, ale niesie ze sobą nowe zagrożenia, niewiadome i wyzwania, co związane jest ze stosunkowo krótkim czasem od rozpoczęcia wykonywania tych procedur na szeroką skalę, szybkim postępem w zakresie technik, rozwojem i różnorodnością sprzętu. Brak jest długoterminowych obserwacji jednorodnych grup pacjentów poddanych tym procedurom. Istnieje potrzeba opracowania wytycznych dotyczących przebiegu trybu kontrolnych badań i wtórnej prewencji. Badań nad aktywnym poradnictwem w prewencji wtórnej po zabiegach wewnątrznacyniowych jest bardzo mało. W Polsce dotychczas nie przeprowadzono badań, oceniających znaczenie aktywnego udziału pacjentów w programie ambulatoryjnego monitorowania efektów leczenia wewnątrznacyniowego, chociaż takie w wielu ośrodkach polskich jest prowadzone. Nie znamy jednak obiektywnej, ilościowej oceny wpływu poradnictwa na odległy wynik zabiegu, a także nie znamy wielu uwarunkowań uzyskiwanych wyników leczenia – wpływu czynników ryzyka chorób sercowo - naczyniowych, farmakologicznego leczenia, charakterystyki i zaangażowania pacjentów w procesach prewencji wtórnej i programie aktywnego poradnictwa.

Niniejsza praca omówi niektóre zagadnienia związane z opieką nad pacjentami po zabiegach wewnątrznacyniowych w odcinku biodrowym i udowo-podkolanowym ze szczególnym uwzględnieniem wpływu działań, określonych mianem aktywnego poradnictwa, na odległe wyniki zabiegów.

## **1.1 Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych - definicja, epidemiologia**

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych (PAD) jest chorobą o podłożu miażdżycowym, w przebiegu której dochodzi do niedrożności lub zwężenia tętnic w obszarze od podnerkowego odcinka aorty do tętnic stóp. Częstość występowania przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych w populacji ogólnej szacuje się na 3-10%, a w populacji powyżej 65 roku życia w najnowszych badaniach określa się na około 20% (w tej grupie 8% pacjentów objawowych, 12% pacjentów bezobjawowych) [1].

Podstawowym, testem diagnostycznym w PAD jest palpacyjne badanie tętna oraz oznaczenie wskaźnika kostka-ramię, który jest stosunkiem wartości ciśnienia skurczowego mierzonego w okolicy kostki i wartości pomiaru na ramieniu. Wartość wskaźnika  $\leq 0,9$  stanowi

hemodynamiczne kryterium rozpoznania PAD [2].

## 1.2 Klasyfikacja przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych

W celu klinicznej klasyfikacji zaawansowania przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych stosuje się wprowadzoną w 1954 roku klasyfikację, klasyfikacja Fontaine'a obejmuje cztery stadia klinicznego zaawansowania (tab.1). Część ośrodków naczyniowych, zwłaszcza w krajach angielskojęzycznych stosuje późniejszą jej odmianę - kategorie Rutherforda (tab.1). Wytyczne ACC/AHA z 2005 roku zalecają ją do komunikacji pomiędzy ośrodkami naczyniowymi [5,6].

Tabela 1. Klasyfikacje choroby tętnic obwodowych: stadia Fontaine 'a i kategorie Rutherforda [5,6].

Klasyfikacja Fontaine'a		Klasyfikacja Rutherforda		
Stadium	Objawy kliniczne	Stopień	Kategoria	Objawy kliniczne
I	Bez objawów subiektywnych lub objawy niespecyficzne (np.parestezje)	0	0	Bez objawów. Obiektywne kryteria: wykonany kompletnie test marszowy (5 minut, 2mph, 12%) lub prawidłowy test reaktywnego przekrwienia
IIa	Chromanie łagodne, dystans > 200m	I	1	Chromanie łagodne. Kryteria: test marszowy wykonany (5 minut, 2mph, 12%), ciśnienie na wysokości kostki >50mmHg, ale przynajmniej o 20mmHg mniejsze niż w spoczynku
IIb	Chromanie umiarkowane/ciężkie, dystans < 200m	I	2	Chromanie umiarkowane – wyniki testów pomiędzy kategorią 1 i 3
		I	3	Chromanie ciężkie. Kryteria: test marszowy nie ukończony, powysiłkowe ciśnienie na wysokości kostki < 50mmHg
III	Spoczynkowy ból niedokrwienny	II	4	Spoczynkowy ból niedokrwienny. Kryteria: spoczynkowe ciśnienie na wysokości kostki <40mmHg, płaski, słaby zapis przepływu w okolicy kostki lub śródstopia; ciśnienie na paluchu < 30mmHg
IV	Owrzodzenie lub martwica	III	5	Niewielkie ubytki tkanki – nie gojące się owrzodzenie, ogniskowa martwica z rozlanym niedokrwieniem stopy. Kryteria: spoczynkowe ciśnienie na wysokości kostki 60mmHg, płaski, słaby zapis przepływu w okolicy kostki lub śródstopia; ciśnienie na paluchu < 40mmHg
		IV	6	Owrzodzenie lub martwica sięgające powyżej poziomu trassetatarsalnego. Funkcjonalnie zmiany nieodwracalne. Kryteria – jak w kategorii 5.

Krytyczne niedokrwienie kończyn (CLI ang. critical limb ischemia) jest najbardziej



zaawansowaną formą choroby, definiowaną występowaniem bólu spoczynkowego trwającego dłużej niż 2 tygodnie z/lub obecnością owrzodzeń lub martwicy oraz ciśnieniem na wysokości kostki mniejszym niż 70mmHg, a na paluchu mniejszym niż 50mmHg. Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych odpowiada okresom III i IV wg klasyfikacji Fontaine'a i kategoriom 4, 5 i 6 wg Rutheforda [2].

Ostre niedokrwienie kończyny to nagle postępujące upośledzenie ukrwienia kończyny, które zagraża żywotności tkanek. W celu klasyfikacji ostrego niedokrwienia stosuje się skalę bThe Society of Vascular Surgery/International Society of Cardiovascular Surgery [6].

### **1.3 Obraz kliniczny przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych**

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych jest chorobą o znacznym zróżnicowaniu objawów klinicznych, od zupełnego braku objawów, przez chromanie przestankowe do krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych. Przyjmuje się wartość wskaźnika kostka - ramię równą lub mniejszą niż 0,9 jako kryterium rozpoznania przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych. Przyjmuje się, że na jednego pacjenta z objawową postacią przewlekłego niedokrwienia przypada trzech lub czterech bez objawów klinicznych. W prospektywnym badaniu, w grupie 933 kobiet powyżej 65 roku życia, u 31% rozpoznano PAD, wśród nich 65% badanych wykazywało bezobjawowy przebieg choroby [7]. Brak objawów u większości pacjentów jest spowodowany ich niską aktywnością fizyczną lub jej ograniczeniem przez choroby współistniejące np. chorobę niedokrwienną mięśnia sercowego. Niektórzy autorzy opisują adaptacyjne zjawisko podświadomego unikania wysiłku w celu wyeliminowania przyczyny dolegliwości bólowych, pacjenci z tej grupy nie zgłaszają chromania przestankowego, ujawnia się ono w czasie testu marszowego. U tych pacjentów w wyniku pourazowego, niegojącego się owrzodzenia może rozwinąć się krytyczne niedokrwienie jako pierwsza kliniczna manifestacja choroby [2,7,8].

Typowym objawem przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych jest chromanie przestankowe. – powtarzający się ból mięśni kończyn w czasie wysiłku, najczęściej w czasie chodzenia [2]. Inne choroby mogą wywoływać podobne dolegliwości, określane mianem pseudochromania przestankowego, należą tutaj: ucisk korzeni nerwowych, przewlekły zespół usidlenia, objawowa torbiel Bakera, choroba zwyrodnieniowa stawów, ucisk rdzenia kręgowego czy pseudochromanie żyłne. W opublikowanych badaniach w 2001 roku wśród grupy pacjentów z rozpoznaniem PAD 8,7 % miało klasyczne chromanie przestankowe, było ono również częściej rozpoznawane wśród pacjentów z wcześniej wykrytą PAD w porównaniu z pacjentami ze świeżo rozpoznaniem PAD (12,7% vs 5,5%). Atypowy ból w zakresie kończyn dolnych był rozpoznawany

znacznie częściej, bo aż u 40-60% pacjentów [9]. Pacjenci z chromaniem przestankowym są osobami o stosunkowo dużym stopniu niesprawności ruchowej, która uniemożliwia codzienne czynności oraz pracę zawodową. Przy ustalaniu metody leczenia bierze się pod uwagę wiek, styl i jakość życia pacjenta, jego aktywność fizyczną, potrzeby związane z pracą [10].

Obiektywne określenie ryzyka pogorszenia stanu klinicznego pacjentów z chromaniem przestankowym jest trudne, przyjętym wskaźnikiem jest pomiar ABI, wynik badania poniżej 0.5 jest związany z dwukrotnie większym ryzykiem interwencji zabiegowej lub amputacji w porównaniu do wartości ABI powyżej 0,5 [2].

Najbardziej zaawansowanym stadium PAD jest krytyczne niedokrwienie kończyny dolnych, dotyczy pacjentów z przewlekłym bólem niedokrwinnym występującym w spoczynku lub pacjentów w niegojącymi się owrzodzeniami i martwicą stopy. Rokowanie wśród tej grupy chorych jest bardzo niekorzystne, w ciągu pierwszych 6 miesięcy około 40% z nich straci kończynę, a 20 % umrze. Niektórzy autorzy porównują tę grupę pacjentów z chorymi na nowotwór płuca w celu lepszego uwidocznienia powagi tego rozpoznania [2]. W badaniu populacyjnym przeprowadzonym na terenie Szwecji na grupie 5080 pacjentów krytyczne niedokrwienie występowało w grupie osób 60-65 lat z częstością 0,3%, natomiast w grupie wiekowej 80-84 lata aż u 3,3 % [11]. Z powodu bardzo złego rokowania ta postać niedokrwienia kończyn wymaga wczesnego rozważenia i zastosowania pełnego leczenia obejmującego: modyfikację czynników ryzyka, farmakoterapię oraz leczenie zabiegowe.

Dzięki zespołowej opiece nad pacjentami z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych, użyciu nowych technik rewaskularyzacyjnych, uzyskuje się coraz lepsze odległe wyniki. W opublikowanym w 2010 badaniu the PaRADISE, u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych leczonych wewnątrznaczyniowo z implantacją do tętnic obwodowych stentów uwalniających leki, w okresie rocznym i trzyletnim odpowiednio 96% i 94% pacjentów było wolnych od dużej amputacji. Wyniki te zachęcają do leczenia krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych metodami wewnątrznaczyniowymi [12].

## 1.4. Czynniki ryzyka

Koncepcja czynników ryzyka została wprowadzona w ramach projektu badawczego *The Framingham Heart Study* w połowie XX wieku, po raz pierwszy użyto tam pojęcia czynników ryzyka chorób układu krążenia [13].

Liczba czynników ryzyka związanych z chorobami sercowo-naczyniowymi zmieniała się z upływem lat i prowadzonych badań, część czynników znajdowała potwierdzenie w prowadzonych

badaniach, a część została wykluczona z grupy z powodu braku korelacji z rozwojem i przebiegiem chorób sercowo-naczyniowych.

Czynniki ryzyka związane z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych są powiązane z szerszą grupą czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i powinny być omawiane w odniesieniu do niej.

Autorzy z *European Journal of Preventive Cardiology* podzielili czynniki ryzyka na [14]:

a) cechy niemodyfikowalne

- wiek
- płeć
- wywiad rodzinny przedwczesnego występowania chorób sercowo-naczyniowych
- obecność choroby sercowo-naczyniowej lub innej na podłożu miażdżycowym

b) cechy modyfikowalne:

- otyłość
- dyslipidemia
- cukrzyca
- nadciśnienie tętnicze
- zespół metaboliczny
- czynniki prozakrzepowe
- homocysteina
- markery procesu zapalnego
- dieta
- palenie tytoniu
- mała aktywność fizyczna

## **Niemodyfikowalne czynniki ryzyka**

### **Wiek**

Dane z wielu badań epidemiologicznych wskazują na wyraźną zależność występowania PAD od wieku [2,15]. W badaniach *the National Health and Nutrition Examination Survey* w grupie 2174 pacjentów, badano współczynnik ABI, przyjmując jako wartość mniejszą niż 0,9 jako diagnostyczną dla PAD. Występowanie PAD dla poszczególnych grup wiekowych wynosiło: 40-49 lat - 0,9%, 50-59 lat - 2,5 %, 60-69 lat - 4,7 %, powyżej 70 roku życia - 14,5% [16].

## **Płeć**

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych w odniesieniu do płci było analizowane w wielu badaniach, powszechnie uważa się, że choroba ta występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet, ale dane z literatury są niejednoznaczne. W badaniach z 1986 roku podano że objawowa postać choroby występuje z częstością 2,2% w populacji mężczyzn oraz 1,6% w populacji kobiet [17].

Badania nad populacją pacjentów ze Stanów Zjednoczonych wykazały występowanie PAD z częstością 4,2% u kobiet oraz 4,5% u mężczyzn [5,18]. Praca zawierająca dane epidemiologiczne z obszaru Afryki Centralnej wykazuje występowanie PAD u 17,2 % kobiet oraz u 11,9% mężczyzn, jednakże dane te są specyficzne dla tego obszaru oraz badanej populacji [18].

## **Czynniki etniczne**

W wielu badaniach potwierdzono zależność częstości występowania przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych od przynależności do danej grupy etnicznej. Badanie dotyczące ogólnej populacji USA, w zróżnicowanej etnicznie i wiekowo grupie, wykazało większą częstość występowania PAD u osób rasy czarnej (7,9%) niż białej (4,4%), i w porównaniu do osób pochodzenia meksykańskiego (3,0%) [15]. Podsumowując, grupą narażoną na największego ryzyko wystąpienia przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych są osoby rasy czarnej, stwierdza się u nich dwukrotnie wyższe ryzyko zachorowania na PAD. W analizie z 2001 roku w grupie 401 pacjentów wykazano obecność PAD u 22,8% Afroamerykanów, 13,7% Latynosów, 13,2 % pacjentów rasy białej, jednak pogłębione analizy uwzględniające wpływ tradycyjnych czynników ryzyka i poziomu edukacji wykluczyły wpływ czynnika etnicznego na występowania PAD [19].

## **Czynniki modyfikowalne**

### **Otyłość**

Podstawowym parametrem określającym stopień odżywienia pacjenta jest wskaźnik masy ciała (BMI). Określa on stosunek wagi do wysokości i jest powszechnie stosowany do klasyfikacji niedowagi, nadwagi i otyłości u dorosłych [20].

Wartości BMI są niezależne od wieku i jednakowe dla obu płci. W obecnej nomenklaturze jako punkt odcięcia związany ze zwiększonym ryzykiem dla zdrowia przyjmuje się  $25\text{kg/m}^2$ , wartości wyższe definiuje się jako nadwagę. W ostatnich latach rozgorzała dyskusja dotycząca

zróznicowania norm BMI w zależności od przynależności do grup etnicznych. Różnice te są związane z odmiennościami w ilości oraz w dystrybucji tkanki tłuszczowej w różnych populacjach. Badania prowadzone przez WHO wykazały, że punkt odcięcia dla zwiększonego ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 i chorób układu krążenia ma niższe wartości w populacji Azji (waha się od 22 do 25 kg/m<sup>2</sup>), niż w populacji Europejskiej (25kg/m<sup>2</sup>) [21].

Zwiększona masa ciała wywiera niekorzystny wpływ na choroby układu sercowo-naczyniowego przez zwiększane prawdopodobieństwo wystąpienia innych czynników ryzyka m.in. takich, jak: dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca [22].

Kilkunastoletnie badanie obserwacyjne w Kalifornii wykazało, że wyższa wartość BMI jest związana z wystąpieniem PAD u starszych osób, które były zdrowe i nigdy nie paliły. Wg autorów, utrzymanie właściwej masy ciała może zmniejszyć częstość występowania PAD i powiązanych chorób współistniejących u osób w starszym wieku [23]. Pacjenci z nadwagą oraz otyłością wymagają pomocy dietetyka i psychologa w celu redukcji masy ciała. Zaleca się im wprowadzenie restrykcyjnej diety oraz wzmożonego wysiłku fizycznego [2].

## Zaburzenia lipidowe

Wysoki poziom cholesterolu jest dobrze poznanym i udokumentowanym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego zarówno u mężczyzn, jak i kobiet [24]. Do lipidowych czynników ryzyka rozwoju przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych należą: podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, triglicerydów oraz lipoproteiny (a), natomiast do najważniejszych czynników ochronnych przed rozwojem PAD można zaliczyć: podwyższone stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz apolipoproteiny A-1 [2].

W badaniach *Framingham* wykazano, że stężenie cholesterolu na czczo powyżej 270mg/dl wiąże się z dwukrotnie większą zachorowalnością na PAD, a najlepszym wskaźnikiem zachorowalności był stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do HDL [25]. Udowodniono, że im niższe stężenie frakcji HDL cholesterolu, tym większe ryzyko sercowo-naczyniowe [26].

W randomizowanym badaniu *Heart Protection Study (HPS)* przebadano ponad 20 500 pacjentów o wysokim prawdopodobieństwie wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych, w tym 6748 pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych i udowodniono pozytywny wynik użycia statyn w u chorych z PAD. Badanie polegało na randomizacji pacjentów do leczenia simwastatyną. Regularne stosowanie 40 mg simwastatyny wiązało się z redukcją śmiertelności całkowitej o 12%, redukcją śmiertelności z przyczyn naczyniowych – o 17%, redukcją udarów – o 27%, redukcją zachorowań na ChNS – o 24% i redukcją rewaskularyzacji obwodowych o 16% [27].

Na podstawie dostępnych badań i metaanaliz opublikowano rekomendacje dla kontroli lipidów u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych w *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus*. Wg tych wytycznych u pacjentów z PAD rekomenduje się obniżenie cholesterolu LDL do poziomu poniżej 2,59mmol/l (< 100 mg/dl). U pacjentów z PAD i inną chorobą naczyniową w wywiadzie (np. choroba wieńcowa), właściwe jest obniżenie cholesterolu frakcji LDL do wartości niższych od 1,81mmol/l (70mg/dl). U pacjentów z podwyższonym stężeniem triglicerydów, u których nie można dokładnie obliczyć stężenia cholesterolu frakcji LDL, zaleca się bezpośrednie pomiary stężenia frakcji LDL i stosowanie leczenia w celu uzyskania wartości wymienionych powyżej. Alternatywnie, można obliczyć stężenie cholesterolu nie-HDL (stężenie cholesterolu całkowitego – stężenie cholesterolu HDL) w celu osiągnięcia stężenia < 3,36mmol/l (< 130mg/dl), a u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka stężenie to powinno osiągnąć wartość < 2,59mmol/l (< 100mg/dl). Zalecono modyfikację diety jako niezbędny warunek leczenia zaburzeń lipidowych. W celu obniżenia wartości stężenia cholesterolu LDL u pacjentów z PAD zalecono stosowanie statyn, a w celu normalizacji wartości stężenia cholesterolu HDL czy triglicerydów – stosowanie fibratów i/lub niacyny [2].

## Cukrzyca

Dane z *Framingham Heart Study* wykazały, że u 20% pacjentów z PAD występowała cukrzyca [28]. Zaburzenie gospodarki węglowodanowej, takie jak: insulinooporność, hiperinsulinemia i upośledzona tolerancja glukozy sprzyjają rozwojowi miażdżycy [29]. Według niektórych autorów cukrzyca zwiększa zachorowalność na PAD około 3-4 krotnie, dodatkowo niekorzystnie wpływa na przebieg kliniczny przewlekłego niedokrwienia [2].

Dla pacjentów z cukrzycą ryzyko wystąpienia przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych wzrasta wraz z wiekiem, czasem trwania cukrzycy oraz obecnością neuropatii cukrzycowej. Podstawową różnicą w ekspresji przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych w przebiegu cukrzycy i bez związku z cukrzycą jest zajęcie różnych obszarów naczyniowych. Cukrzyca w powiązaniu z PAD zajmuje segment obwodowy oraz udowo-podkolanowy, podczas gdy PAD związane z innymi czynnikami ryzyka (np. paleniem papierosów i nadciśnieniem tętniczym) częściej jest związane z segmentem aortalno-biodrowo-udowym [30]. Rokowania u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych i cukrzycą są gorsze a zaawansowanie zmian naczyniowych większe, w grupie tej obserwuje się zwiększone ryzyko amputacji w porównaniu do pacjentów z PAD bez cukrzycy [31].

W badaniach wykazano, że obniżenie wartości glukozy może zapobiegać powikłaniom mikroangiopatycznym, które znacznie pogarszają rokowanie w PAD. Zgodnie z rekomendacjami

TASC II u pacjentów z cukrzycą i PAD należy stosować ścisłą kontrolę glikemii i utrzymywać stężenie hemoglobiny A1c < 7,0% lub tak blisko 6%, jak to tylko możliwe [2].

## **Nadciśnienie tętnicze**

Nadciśnienie tętnicze prowadzi do 2 – 3-krotnego zwiększenia ryzyka zachorowania na PAD [2]. W europejskich wytycznych ESH/ESC dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym roku zalecono dwie różne docelowe wartości BP podczas leczenia, a mianowicie < 140/90mm Hg u pacjentów z nadciśnieniem z grupy małego i umiarkowanego ryzyka oraz < 130/80mmHg pacjentów z nadciśnieniem z grupy dużego ryzyka (z cukrzycą, chorobą naczyniowo-mózgową, chorobą sercowo-naczyniową lub chorobą nerek) [32,33].

W zaleceniach TASC II wymieniono diuretyki tiazydowe jako leki I rzutu w leczeniu nadciśnienia u pacjentów z PAD, natomiast wg najnowszych wytycznych wybór preparatu hipotensyjnego jest mniej ważny niż właściwa kontrola ciśnienia tętniczego [33].

W poprzednich latach nie zalecano stosowania beta-adrenolityków u pacjentów z PAD, ponieważ uważano, że mogą one pogłębić objawy chromania przestankowego. Opublikowano dwie metaanalizy obejmujące osoby z łagodnym i umiarkowanym niedokrwieniem kończyn, leczone beta-blokerami. Badania te nie potwierdziły wpływu beta-adrenolityków na zaostrzenie objawów choroby i jednocześnie udowodniły, że pacjenci ze współistniejącą chorobą niedokrwinną serca mogą odnieść dodatkowe korzyści z tego leczenia [34]

W badaniu *Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)* wykazano, że chorzy leczeni inhibitorem ACE w porównaniu do innych leków hipotensyjnych charakteryzowali się niższymi wartościami ciśnienia tętniczego [35].

Godne podkreślenia jest, że u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych i opornym na leczenie nadciśnieniem często współistnieje zwężenie tętnicy nerkowej [32].

## **Zespół metaboliczny**

Zespół metaboliczny stanowi klaster czynników ryzyka związany z otyłością wisceralną, hiperinsulinemią i insulinoopornością. Występuje u ponad 50% pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. Stwierdzono, że współistnienie cech zespołu metabolicznego w grupie pacjentów z niskim ABI i zwiększonym poziomem CRP wiąże się z wyższym ryzykiem sercowo - naczyniowym [36].

Istnieje silne powiązanie pomiędzy zespołem metabolicznym i dwoma postaciami choroby sercowo-naczyniowej: chorobą niedokrwinną mięśnia sercowego i przewlekłym niedokrwieniem

kończyn dolnych. Występowanie jednej z tych chorób sercowo-naczyniowych w powiązaniu z zespołem metabolicznym, zwiększa znacznie prawdopodobieństwo wystąpienia klinicznych manifestacji drugiej postaci choroby sercowo-naczyniowej. Dla osiągnięcia korzyści z leczenia zaleca się poszukiwania tego związku i wdrożenia działań, mających na celu redukcję ryzyka progresji choroby [37,38].

Istotnym czynnikiem mającym wpływ na rozwój zespołu metabolicznego ma styl życia, dlatego wytyczne zasadniczo kładą na jego modyfikację, a głównym celem zmian ma być redukcja masy ciała poprzez zwiększenie aktywności fizycznej. Inne składowe zespołu metabolicznego w zależności od występowania mogą wymagać farmakoterapii zgodnie z wytycznymi [39].

## **Markery procesu zapalnego oraz czynniki krzepnięcia**

Markery stanu zapalnego oraz czynniki procesu krzepnięcia należą do grupy tzw. „nowych” czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Do najczęściej wymienianych należą: CRP, fibrynogen, IL-6 oraz IL -1. Wpływ tych parametrów na rozwój miażdżycy jest aktualnie intensywnie analizowany na drodze badań klinicznych i epidemiologicznych. Wykazują one wielokierunkowe oddziaływania, a ich wpływ na choroby sercowo-naczyniowe nie został jeszcze w pełni określony. Wykazano ich związki z funkcją płytek krwi, fibrynolizą, układem krzepnięcia, czynnością śródbłonna oraz uogólnioną odpowiedzią zapalną [40].

Białko CRP jako marker stanu zapalnego powiązany z rozwojem blaszki miażdżycowej w naczyniach wieńcowych oraz obwodowych zdobywa coraz większe uznanie. Niektórzy autorzy sugerują, że jego oznaczanie jako czynnika predykcyjnego dla wystąpienia incydentu sercowo - naczyniowego może mieć dużą wartość w praktyce klinicznej [41]. W badaniach epidemiologicznych prowadzonych na grupie zdrowych ochotników z *Physicians Health Study*, u których następnie rozwinęła się choroba niedokrwienna kończyn dolnych udowodniono, że mediana CRP była statystycznie wyższa niż w grupie kontrolnej. Niniejsze dane wskazują, że poziom CRP może być przydatny w oznaczaniu ryzyka wystąpienia objawów PAD oraz że przewlekłe zapalenie odgrywa rolę w patogenezie miażdżycy [42].

Fibrynogen jest białkiem syntezowanym w wątrobie, istotnym czynnikiem układu krzepnięcia oraz markerem stanu zapalnego, mającym dodatkowo wpływ na właściwości reologiczne krwi. Wzrost stężenia fibrynogenu powoduje pogorszenie parametrów makro- i mikroreologicznych, polegających na zwiększeniu lepkości krwi i osocza oraz agregacji erytrocytów z równoczesnym zmniejszeniem ich odkształcalności, co wpływa na szybkość powstawania zmian miażdżycowych w miejscach formowania się przepływów wtórnych (bifurkacje naczyniowe, odejścia gałęzi bocznych, krzywizny wewnętrzne naczyń). Badacze



sugerują, że stężenie fibrynogenu powinno być uwzględnione w panelu badań służących ocenie ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego [43].

## **Nikotynizm**

Palenie tytoniu wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych oraz rozwojem innych chorób [44].

Nasilenie choroby, liczba amputacji, niedrożności pomostów naczyniowych, śmiertelność, zależy od liczby wypalanych papierosów dziennie i czasu trwania nałogu. Skutki palenia tytoniu działają synergistycznie z innymi czynnikami ryzyka przewlekłego niedokrwienia – jak wiek, płeć, nadciśnienie tętnicze czy cukrzyca [2].

Istnieje wiele doniesień o korzyściach płynących z zaprzestania palenia tytoniu. W ciągu 5 letniego badania odnotowano zaprzestanie palenia u 21,7% pacjentów objętych specjalną opieką, wśród pacjentów nie objętych specjalistycznym leczeniem – wynik ten wynosił 5%. Na przestrzeni 14,5 - letniej obserwacji uzyskano zmniejszenie śmiertelności z powodu raka płuc i chorób układu sercowo-naczyniowego [45,46].

W długofalowym wspomaganiu zaprzestania palenia najskuteczniejsze okazało się połączenie leczenia środkami przeciwdepresyjnymi – bupropion i nortryptylina z nikotynową terapią zastępczą [47]. Najnowszym lekiem stosowanym w terapii uzależnienia nikotynowego jest agonista neuronalnych nikotynowych receptorów cholinergicznym – wardeniklina, osłabiająca głód nikotynowy i objawy abstynencyjne [48].

## **Aktywność fizyczna i dieta**

Brak regularnej aktywności fizycznej, przyczynia się do wczesnego wystąpienia i progresji chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu *Edinburgh Artery Study* wykazano, że ryzyko rozwoju choroby tętnic obwodowych, zwłaszcza wśród palących mężczyzn, jest odwrotnie proporcjonalne do wcześniejszej aktywności fizycznej, co sugeruje działanie ochronne ćwiczeń [49]. Wykazano, że trening fizyczny, wpływając korzystnie na przebieg miażdżycy, zmniejsza całkowitą śmiertelność o 20 – 25% [50].

Aż 25% populacji osób starszych choruje na choroby układu sercowo-naczyniowego. Fizjologiczne i umysłowe zmiany zachodzące wraz z upływem lat przyczyniają się do braku aktywności fizycznej. Ćwiczenia fizyczne skutecznie spowalniają zmiany związane z zaawansowanym wiekiem, poprawiając funkcjonowanie i wydłużając okres przeżycia wolny od choroby [33].

## Homocysteina

Homocysteina jest aminokwasem siarkowym, który nie wchodzi w skład białek, powstaje we wszystkich komórkach organizmu człowieka. Obecność tego aminokwasu w osoczu po raz pierwszy wykryto pod koniec lat 70. XX wieku [51,52]. Prawidłowe stężenia homocysteiny we krwi mieszczą się w zakresie 5-15  $\mu\text{mol/l}$ , w zależności od normy laboratoryjnej. Wykazano, że stężenia rzędu 10-13  $\mu\text{mol/l}$  wywierają szkodliwe działanie na śródbłonek naczyń, powodują zwiększone ryzyko wystąpienia miażdżycy oraz jej powikłań [52].

Oddziaływanie homocysteiny na naczynia krwionośne jest złożone i nie jest w pełni wyjaśnione. Podnosi się jej cytotoksyczny wpływ na komórki śródbłonka, upośledzenie rozszerzalności tętnic zależnej od śródbłonka, generowanie stresu oksydacyjnego oraz nasilanie peroksydacji lipidów, aterogenne działanie tiolaktonu homocysteiny, indukcja przerostu komórek mięśni gładkich i odkładania się kolagenu, nasilenie procesu zapalnego, oraz działanie prozakrzepowe [53].

U pacjentów z PAD są obserwowane podwyższone stężenia homocysteiny we krwi; w polskim badaniu w grupie pacjentów z PAD poziom homocysteiny był istotnie wyższy w porównaniu do grupy kontrolnej (15,74 $\mu\text{mol/l}$  vs. 11,39 $\mu\text{mol/l}$ ). Oznaczanie stężenia homocysteiny jest rozważane jako przydatny marker w ocenie klinicznej chorych z PAD, badaniach przesiewowych populacyjnych w celu prewencji chorób sercowo-naczyniowych oraz do oceny działań leczniczych i profilaktycznych [54].

Aktualnie brak jest zaleceń, dotyczących zasadności i celowości obniżania poziomu homocysteiny we krwi w prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Niektóre badania wykazały brak korzyści z obniżania jej stężenia [55,56]. Jest też grupa autorów, która zaleca obniżanie wartości homocysteiny u pacjentów z PAD [57]. Leczenie hiperhomocysteinemii polega na podawaniu witamin z grupy B: kwas foliowego, witaminę B12 i witaminę B6; brak jest również jednoznacznych zaleceń, dotyczących dawek leczniczych [52,58].

### 1.5 Współistniejące choroby naczyniowe

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, jak wykazuje doświadczenie kliniczne i liczne badania epidemiologiczne, współistnieje z objawami, wynikającymi z rozwoju miażdżycy w wielu obszarach naczyniowych. Choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń mózgowych czy zwężenia tętnic nerkowych to choroby często towarzyszące chromaniu przestankowemu [59].

## **Choroba niedokrwienna serca**

Choroba niedokrwienna serca lub choroby naczyń mózgowych współistnieją u 40-60% pacjentów z PAD. W analizie opublikowanej w *The American Journal of Cardiology* wśród 1.886 pacjentów, tylko u 37% nie rozpoznano choroby sercowo-naczyniowej. Jeżeli rozpoznano PAD, choroba niedokrwienna serca współwystępowała u 58% pacjentów. Badanie przedstawia związek pomiędzy różnymi odmianami choroby sercowo-naczyniowej oraz predykcje znaczenie PAD dla wystąpienia choroby niedokrwiennej serca [60]. Pacjentów z PAD zalicza się do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej, wymagającej wdrożenia postępowania wg wytycznych i standardów: modyfikacji czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz leczenia objawów choroby miażdżycowej. U osób z objawową chorobą wieńcową zalecane jest obrazowanie naczyń w celu określenia najskuteczniejszego sposobu rewaskularyzacji [61].

Określenie optymalnego momentu próby rewaskularyzacji wieńcowej u pacjenta kwalifikowanego do zabiegów rekonstrukcyjnych tętnic obwodowych z powodu PAD, nie jest jednoznaczne. Do niedawna przed operacjami naczyniowymi zalecano wykonywanie rewaskularyzacji wieńcowej, jednakże badania *Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP)* nie wykazały zmniejszenia całkowitej śmiertelności czy spadku liczby okołooperacyjnych ostrych incydentów naczyniowo - sercowych przy zastosowaniu tej strategii. Ponadto operacja naczyniowa u tych pacjentów była odsuwana w czasie z powodu procedur kardiologicznych i obecnie nie zaleca się wcześniejszej zapobiegawczej rewaskularyzacji wieńcowej [61].

Ważnym aspektem jest wdrożenie leków beta-adrenolitycznych w tej grupie pacjentów, liczne prace wykazały ich pozytywny wpływ na rokowanie oraz obniżenie liczby incydentów sercowo - naczyniowych w okresie okołooperacyjnym [62].

## **Miażdżyca tętnic szyjnych**

Współistnienie choroby tętnic mózgowych wśród pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych wydaje się rzadsze niż w przypadku ChNS. Cytowana wcześniej analiza opisuje współwystępowanie choroby naczyń mózgowych u 34% pacjentów z PAD [60]. Natomiast badanie opublikowane w *Journal of Vascular Surgery*, przedstawiające wyniki badań USG tętnic szyjnych u 373 pacjentów z PAD, ujawniło u 57% zwężenia tętnic szyjnych większe niż 30%, spośród tych pacjentów 32% miało objawowy przebieg choroby naczyniowo-mózgowej, a część z nich wymagała endarterektomii zwężenia tętnicy szyjnej. Istotne jest, że 50% pacjentów bezobjawowych (w znaczeniu objawów mózgowych), co stanowiło 25% kohorty pacjentów z PAD, wykazywało istotne zwężenie tętnic szyjnych, wymagających rozważenia endarterektomii [63].

Wykazano, że u pacjentów z objawowym jak i bezobjawowym niedokrwieniem kończyn dolnych dochodzi do pogrubienia kompleksu intima-media (IMT) tętnic szyjnych. Nawet małe zmiany w grubości IMT były prognostyczne dla progresji niedokrwienia kończyn dolnych [64].

Pacjenci z PAD należą do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia incydentu mózgowo-naczyniowego. Diagnostyka zaawansowania zmian miażdżycowych tętnic szyjnych i dalsze leczenie powinno być prowadzone wg najnowszych wytycznych np. American Academy of Neurology [2].

## **Miażdżyca tętnic nerkowych**

U pacjentów z PAD częściej występuje zwężenie tętnic nerkowych. Wykonanie aortonefrografii w grupie 100 pacjentów z chromaniem przestankowym ujawniło obustronne zwężenia u 23% pacjentów, a 7% pacjentów wykazano niedrożność tętnicy nerkowej, brak zwężeń - u 41% pacjentów. Zmiany w tętnicach nerkowych niezależnie od ich istotności hemodynamicznej występowały u 59 % chorych. Autorzy tej pracy wysunęli wniosek, że objawowe niedokrwienie kończyn dolnych jest najlepszym klinicznym markerem występowania zwężenia tętnicy nerkowej [65]. Nadciśnienie tętnicze pochodzenia naczyniowo-nerkowego powinno być brane pod uwagę w grupie chorych z PAD.

## **1.6. Leczenie zachowawcze przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych**

Podstawą leczenia pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych jest prawidłowo postawiona ocena zaawansowania zmian klinicznych wg skali Fontaine'a lub Rutherforda. Ocena ta ułatwia przyjęcie najwłaściwszej strategii postępowania w zależności od obrazu klinicznego, dolegliwości oraz upośledzenia jakości życia pacjenta. Dalsze leczenie ma umożliwić jak najlepsze funkcjonowanie pacjenta, usprawnić jego produktywność, poprawić jakość życia. W przypadku znacznego zaawansowania klinicznego – stadium Fontaine'a III/IV, wdrażana jest szybka diagnostyka zmian naczyniowych z oceną w kierunku ewentualnej rewaskularyzacji chirurgicznej lub wewnątrznaczyniowej [2].

Istotnym krokiem w strategii leczniczej przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych jest identyfikacja i modyfikacja czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, połączona z leczeniem przeciwplatek. Działania obejmują zarówno zmianę przyzwyczajzeń życiowych jak i

leczenie farmakologiczne w zależności od wyników badania podmiotowego, przedmiotowego oraz wyników badań laboratoryjnych. Jeżeli pomimo wdrożonego leczenia, następuje postęp choroby lub pogorszenie jakości życia, kolejnym etapem jest ocena zaawansowania zmian w naczyniach i kwalifikacja pacjenta do leczenia zachowawczego za pomocą rehabilitacji ruchowej i/lub farmakoterapii, lub do leczenia inwazyjnego za pomocą metod chirurgicznych czy wewnątrznaczyniowych [2].

## **Rehabilitacja ruchowa**

Zagadnienie zastosowania rehabilitacji ruchowej w PAD zostało przebadane w wielu pracach. Jest to najskuteczniejsza metoda wydłużająca dystans chowania, pod warunkiem, że jest prowadzona pod fachowym nadzorem. Rehabilitacja pacjentów prowadzona w warunkach domowych, bez nadzoru nie przynosi spodziewanych rezultatów. W badaniu prowadzonym w Uniwersytecie w Basel program rehabilitacji nadzorowanej został porównany z rehabilitacją w warunkach domowych. Pacjenci zostali podzieleni na trzy grupy, grupa pierwsza była rehabilitowana pod nadzorem, grupa druga – jak pierwsza, dodatkowo przyjmowała clopidogrel w dawce 75 mg 1x1, grupa trzecia samodzielnie wykonywała zestaw ćwiczeń. Po trzymiesięcznym okresie obserwacji i rehabilitacji wykazano wydłużenie końcowego dystansu chowania w grupie pierwszej o 82,7 %, w drugiej o 131,4%, a w trzeciej zaledwie o 5,4 %. Wyniki badania wskazują na istotną terapeutyczną rolę kinezyterapii, przy czym to rehabilitacja pod nadzorem powinna być złotym standardem w leczeniu chowania przestankowego [66]. Zalecaną praktyką jest zainicjowanie ćwiczeń rehabilitacyjnych pod nadzorem wykwalifikowanej kadry, a następnie kontynuacja zalecanej rehabilitacji w warunkach domowych [67].

W warunkach polskich zapewnienie większości pacjentów kompleksowej, nadzorowanej rehabilitacji ruchowej jest mało realne z powodów ekonomicznych, zaleca się pacjentom prowadzenie rehabilitacji we własnym zakresie, rozpoczynając trening marszowy 3 razy w tygodniu po 30 minut, stopniowo wydłużając czas ćwiczeń do godziny. Trening przerywa się przy wystąpieniu bólu o średnim nasileniu i ponownie wznawia po ustąpieniu dolegliwości [2].

## **Farmakoterapia**

Zalecenia farmakoterapeutyczne w przewlekłym niedokrwieniu kończyn dolnych obejmują osiągnięcie podstawowych celów związanych z modyfikacją czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych takich jak hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hiperlipoproteinemia oraz nikotynizm.

Istotnym elementem farmakologicznym w prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych jest terapia przeciwplatekowa. W warunkach polskich najczęściej używanymi lekami przeciwplatekowymi są kwas acetylosalicylowy oraz kłopidogrel. Brak jest randomizowanych badań pokazujących wpływ ASA na przebieg PAD. W metaanalizie *Antithrombotic Trialists' Collaboration* wykazano (5,8% vs 7,1%,  $p < 0,004$ ) zmniejszenie o 23% ryzyka wystąpienia poważnego incydentu sercowo-naczyniowego u pacjentów z PAD w różnych stadiach, przyjmujących ASA [68].

W badaniu CAPRIE (*Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events*) porównywano skuteczność leczenia kłopidogrelem i kwasem acetylosalicylowym. W grupie 6000 pacjentów wykazano większą o 23,8% skuteczność w zapobieganiu zawałowi serca, udarowi mózgu oraz śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych w przypadku leczenia kłopidogrelem u pacjentów z PAD. W pozostałych grupach pacjentów nie uzyskano takiej różnicy porównując te dwa leki [69].

Autorzy TASC II zawarli rekomendacje dotyczące leczenia przeciwplatekowego pacjentów z PAD. Wg nich wszyscy pacjenci z dodatnim wywiadem w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego, objawowi i bezobjawowi, powinni przyjmować długoterminowo lek przeciwplatekowy w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego oraz redukcji śmiertelności. Stosowanie ASA jest korzystne u pacjentów z PAD, u których rozpoznano także inną formę choroby sercowo-naczyniowej (tętnice wieńcowe lub szyjne). Kłopidogrel skutecznie zmniejsza częstość epizodów sercowo-naczyniowych w podgrupie pacjentów z objawowym PAD niezależnie od współistnienia innych chorób sercowo-naczyniowych [2].

Zalecanym przez wytyczne TASC II, od niedawna dostępnym na rynku polskim lekiem przeciwplatekowym jest cilostazol. Jest to odwracalny inhibitor fosfodiesterazy typu 3 zarejestrowany do leczenia PAD w stadium chromania przestankowego [2].

## 1.7. Leczenie zabiegowe

W ostatnich latach w leczeniu zabiegowym przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych nastąpił olbrzymi postęp w zakresie technik wewnątrznaczyniowych oraz dalszy rozwój rewaskularyzacji metodami chirurgicznymi. W przeszłości pacjenci z chromaniem przestankowym byli kwalifikowani do leczenia zachowawczego. [70]. Aktualnie z uwagi na większą skuteczność długoterminową metod rewaskularyzacyjnych oraz uzasadnioną potrzebę poprawy jakości życia leczenie zabiegowe jest wdrażane szybciej i chętniej przez zespoły terapeutyczne [2].

Wybór odpowiedniej metody leczniczej opiera się na określeniu ryzyka danej interwencji oraz spodziewanego czasu trwania poprawy po leczeniu. Sprowadza się to do określenia zakresu

zmian w naczyniach za pomocą technik obrazowania, takich jak ultrasonografia dopplerowska, angiografia, angiografia rezonansu magnetycznego oraz angiografia tomografii komputerowej. Ocenia się lokalizację i morfologię zmian w naczyniach, napływ i odpływ krwi, rozmiar i długość zajętego odcinka tętnicy oraz dodatkowe zajęcie innych segmentów naczyniowych [71].

Podjmując decyzje dotyczące metody rewaskularyzacji danej zmiany naczyniowej bierze się pod uwagę zalecenia TASC II, oparte na dużych badaniach klinicznych: doświadczenie zespołu leczącego, zasoby sprzętowe ośrodka oraz indywidualne obciążenia dodatkowe, mogące wpływać na wyniki zabiegu. W zależności od rozległości zmian w danym segmencie naczyniowym przyjęto klasyfikację „A,B,C,D” w celu ujednoczenia kwalifikacji do odpowiedniej procedury [2]. W zmianach o typie „A” leczenie wewnątrznacyniowe jest zawsze leczeniem z wyboru, natomiast w zmianach o typie „D” metodą z wyboru jest zabieg chirurgiczny. Zmiany o typie „B i C” są zmianami pośrednimi i sposób leczenia zależy od chorób współistniejących, doświadczeń własnych i skuteczności danego ośrodka, a także od ustaleń dotyczących metody leczenia w rozmowie z pacjentem [2]. Zaznaczyć trzeba, że z powodu szybkiego postępu i coraz lepszych wyników metod leczenia wewnątrznacyniowego, klasyfikacja ta w wielu ośrodkach nie jest już wiążąca i oczekuje się na wydanie najnowszych wytycznych uwzględniających postęp metod wewnątrznacyniowych.

## **Leczenie wewnątrznacyniowe**

Pierwszy zabieg wewnątrznacyniowy został wykonany w 1964 roku, była to przezskórna plastyka balonowa i wykonanie jej zapoczątkowało nową erę w leczeniu zmian miażdżycowych. Wczesne techniki stosowane w obwodowej przezskórnej angioplastyce, które stanowiły podstawę późniejszych interwencji przezskórnych zarówno w tętnicach obwodowych jak i wieńcowych, są w znacznym stopniu wkładem Charlsa Dottera. Był on operatorem oraz autorem opisu pierwszego przypadku użycia cewnika rozszerzającego wraz z przewodnikiem w celu przywrócenia drożności naczynia. Głównym motto życia zawodowego, które prowadziło go przez całą karierę, było stwierdzenie, że można znaleźć lepszy sposób leczenia choroby.

W dniu 16 stycznia 1964 roku wykonano pierwszy zabieg angioplastyki u pacjentki Laury Shaw, która została przyjęta do szpitala University of Oregon z powodu dolegliwości bólowych kończyny dolnej i zmian martwiczych palców. Pacjentka nie zgodziła się na proponowany zabieg amputacji. Konsultujący chirurg naczyniowy przedstawił przypadek swojemu koledze - doktorowi Charlesowi Dotterowi, który stwierdził u pacjentki krótkie zwężenie tętnicy udowej powierzchownej, idealne do wypróbowania swoich cewników. Zabieg polegał na wprowadzaniu współosiowo do światła zwężonej tętnicy cewników o coraz większym świetle, które powodowały jej stopniowe

rozszerzanie. Zabieg został wykonany sprawnie bez powikłań i z pełnym sukcesem, w ciągu kilku minut przywrócono krążenie w kończynie uzyskując znaczną poprawę ucieplenia, w ciągu tygodnia ustąpienie dolegliwości bólowych, następnie wygojenie owrzodzenia. Pani Shaw zmarła z powodu niewydolności krążenia 3 lata później, "nadal idąc na własnych nogach" [72].

Dalszym ważnym krokiem w rozwoju leczenia wewnątrznaczyniowego było wprowadzenie w 1974 roku przez Andreasa Grüntzinga, dwukanałowych cewników balonowych, używanych do przezskórnej angioplastyki [73]. Kolejnym etapem było rozpoczęcie badań nad stentami. W 1969 roku Dotter, sfrustrowany szybko występującymi reokluzjami tętnic po zabiegach plastyki balonowej, przeprowadził eksperymentalne badania na psach wprowadzając do światła naczynia jednocentymetrowe sprężyny. W obserwacji 2-letniej dwie z trzech sprężyn pozostawały drożne, co było obiecującym rezultatem. Początkowo stenty nie były rozszerzalne, przez co nie spełniały podstawowego założenia technik małoinwazyjnych. W krótkim czasie opracowano metody ich kompresji i rozszerzania w świetle naczynia, opracowując techniki stentów „samorozprężalnych” oraz stentów „na balonie”. W 1984 roku rozpoczęto prace nad stentami nitinolowymi ze stopu niklu i tytanu. Kolejne lata to intensywny rozwój oraz dalsze doskonalenie technik radiologii interwencyjnej, mające za zadanie zwiększenie skuteczności leczenia, bezpieczeństwa pacjentów oraz poprawy wyników długoterminowych [74].

Obecnie w celu przywrócenia drożności naczynia stosowanych jest wiele technik rewaskularyzacji wewnątrznaczyniowej: angioplastyka balonowa, subintymalna angioplastyka balonowa, stentoplastyka, przezskórna aterektomia, mechaniczna trombektomia, technika laserowa. Często metody te wzajemnie się uzupełniają a użycie różnych technik w trakcie jednego zabiegu rewaskularyzacji daje znacznie lepsze rezultaty odległe.

Podstawą leczenia niewielkich zwężeń w zakresie tętnic obwodowych jest sama angioplastyka balonowa, obecnie istnieje pełna możliwość doboru cewnika balonowego w zależności od długości zmiany, szerokości naczynia, dodatkowo do zmian wyjątkowo twardych dedykowane są balony tnące lub wysokociśnieniowe. W przypadku zmian długich i wieloodcinkowych (typ B i C wg TASC) zazwyczaj konieczna jest implantacja stentów lub stentgraftów obwodowych [75].

Firmy medyczne prowadzą intensywne badania nad dalszym rozwojem stentów, z każdym rokiem powiększając gamę dostępnego sprzętu medycznego. Aktualnie używanych jest kilkanaście różnych rodzajów stentów: stenty stalowe na cewniku balonowym, samorozprężalne stalowe, samorozprężalne nitinolowe, stenty spiralne, elastyczne, stenty samorozprężalne nitinolowe pokryte paklitakselem, stentgrafty obwodowe [76]. Od kilku lat trwają badania kliniczne nad stentami biodegradowalnymi, które po określonym czasie ulegają rozpuszczeniu w świetle naczynia [77]. Postęp technologiczny i poszukiwanie nowych rozwiązań są związane z nadal



niesatysfakcjonującymi wynikami odległymi utrzymania drożności naczyń po zabiegach angioplastyki lub stentoplastyki tętnic kończyn dolnych.

Rozwój technik interwencji wewnątrznacyniowych oraz ich niewątpliwe zalety, takie jak: mała inwazyjność, krótki czas przeprowadzenia procedury, niskie ryzyko okołozabiegowe, skrócenie hospitalizacji i szybki powrót do pełnej aktywności życiowej, doprowadziły do stale zwiększającej się liczby pacjentów poddawanych procedurom wewnątrznacyniowym. Tendencja ta widoczna jest także w polskiej medycynie naczyniowej. Wg danych zgłoszonych do NFZ przez szpitale w 2013 roku, wykonano o 217% (w liczbach bezwzględnych k.. 7000) więcej procedur endowaskularnych w porównaniu z rokiem 2009 (Tab.2). Gwałtowne zwiększenie liczby pacjentów poddawanych zabiegom stawia przed lekarzami problem dalszej opieki nad nimi, sposobu przeprowadzania wizyt kontrolnych oraz dalszego monitorowania przebiegu choroby, z uwzględnieniem oceny drożności rekonstruowanych naczyń.

Tabela 2. Zabiegi wewnątrznacyniowe wg Jednorodnych Grup Pacjentów dane NFZ [4].

JGP	2009 rok	2013 rok	Zmiana
Q41	1130	2244	198,00%
Q42	2648	5600	211,00%
Q43	596	2172	274,00%
Q44	1570	2909	185,00%
Suma:	5949	12925	217,00%

Legenda:

Q41: Zabiegi endowaskularne - 1. grupa: przezskórna angioplastyka aorty, tętnic biodrowych, udowych i podkolanowych

Q42: Zabiegi endowaskularne - 2. grupa: przezskórna angioplastyka aorty, tętnic biodrowych, udowych i podkolanowych i wprowadzenie jednego stentu naczyniowego

Q43: Zabiegi endowaskularne - 3. grupa: przezskórna angioplastyka aorty, tętnic biodrowych, udowych i podkolanowych i wprowadzenie jednego stentu naczyniowego, i zabieg na dwóch naczyniach

Q44: Zabiegi endowaskularne - 4. grupa: przezskórna angioplastyka aorty, tętnic biodrowych, udowych i podkolanowych, i wprowadzenie dwóch stentów naczyniowych .

Metody chirurgiczne leczenia niedokrwienia kończyn dolnych, takie jak endarterektomia, wszczepienie pomostu z żyły własnej lub syntetycznego materiału oraz procedury hybrydowe, nadal są w powszechnym użyciu. Wprowadzane są nowe materiały do produkcji pomostów omijających, co w połączeniu z doskonaleniem przez lata technik operacyjnych prowadzi do

wzrostu długoterminowej skuteczności zabiegów. Pomimo stosowania coraz skuteczniejszych metod leczenia wewnątrznaczyniowego oraz chirurgicznego, liczba amputacji w Polsce z powodu niedokrwienia nie tylko nie zmniejsza się, ale nawet wykazuje tendencję wzrostową (Tab. 3). Dane te wskazują na potrzebę wzmożonego wysiłku nad wypracowaniem standardów i poprawą jakości opieki nad pacjentami z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych [2].

Tabela 3. Liczba amputacji wg procedur ICD 9 dane NFZ [4].

ICD 9 - Nazwa procedury	2009 rok	2013 rok
84.171 Amputacja kończyny na wysokości kości udowej	2898	3038
84.172 Amputacja udowa	2689	2866
84.151 Amputacja kończyn na wysokości kości piszczelowej i strzałkowej, nie określona inaczej	1455	1440
84.129 Amputacja w zakresie stopy - inne	659	659
84.121 Amputacja przedniej części stopy	403	456
84.122 Amputacja przez śródstopie	160	227
84.174 Nadkłykciowa amputacja powyżej kolana	142	120
Suma:	8406	8806

## 1.8 Restenozy

Restenoza jest to nazwa nadana nowemu zwężeniu w tętnicy po wcześniejszym wykonaniu naczyniowego zabiegu rekonstrukcyjnego chirurgicznego lub wewnątrznaczyniowego za pomocą zabiegu plastyki balonowej lub stentoplastyki. Nazwa ta pochodzi z Greki od słowa „stenos” czyli „wąski”. W odniesieniu do przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych zjawisko to po raz pierwszy opisał prekursor leczenia wewnątrznaczyniowego - Charles Dotter [72].

W procesie patogenezy restenozy obserwowane są trzy fazy:

- I. Faza wczesna - sprężystego odbicia (elastic recoil), związana z odpowiedzią na uszkodzenie ściany naczynia w trakcie zabiegu, występująca w ciągu 24 godzin.
- II. Faza degranulacji komórek z wytwarzaniem macierzy zewnątrzkomórkowej i powstaniem nowej błony wewnętrznej (tzw. neointimy).
- III. Faza późna - przebudowa ściany naczynia [78].

Restenozę u pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych można wykryć, stosując szeroki wachlarz badań diagnostycznych od prostego badania fizykalnego, poprzez pomiar ABI, wykonanie badania USG metodą dopplerowską lub standardowej angiografii czy angiografii tomografii komputerowej.

Badanie wartości ABI u pacjentów po zabiegach wewnątrznacyniowych jako ocena skuteczności zabiegu i wykrywania restenozy ma udowodnioną przydatność kliniczną. W badaniu opublikowanym w *The Journal of Clinical Investigation* testowano czułość i swoistość ABI u pacjentów, którzy przeszli angioplastykę zwężenia w tętnicy udowej powierzchownej. Badanie ABI przeprowadzono w pierwszym dniu po zabiegu oraz po trzech, sześciu i dwunastu miesiącach w grupie 116 pacjentów. Jako badanie kontrolne wykonywano angiografię po 12 miesiącach od zabiegu. W przypadku spadku ABI o 0,1 czułość i swoistość metody wynosiła 72% i 82% w wykrywaniu restenozy. Spadek ABI o 0,15 wykazuje czułość i swoistość odpowiednio na poziomie 66% i 100% [79].

Za kryterium rozpoznania restenozy za pomocą USG metodą dopplerowską przyjmuje się wartość stosunku prędkości końcowoskurczowej (PSV) w miejscu stenozy i w proksymalnym, prawidłowym odcinku tętnicy wyższą niż 2,5 lub całkowity brak sygnału. PSV oceniana jest przy umieszczeniu bramki dopplerowskiej pośrodku strumienia przepływu i skorygowaniu kąta do maksymalnie 60 stopni. Za istotne hemodynamicznie uznaje się zwężenia powyżej 50% [80,81].

Szybkość nawrotu zwężenia po zabiegu endowaskularnym jest rozważana zależnie od segmentu naczyniowego, w którym przeprowadzono zabieg. Najlepiej zbadanym obszarem naczyniowym jest segment biodrowy. Po zabiegach angioplastyki balonowej w obserwacji rocznej drożność tętnicy utrzymana jest średnio w 78% leczonych tętnic (67% - 92%), a drożność naczynia po zabiegu angioplastyki balonowej całkowicie niedrożnego naczynia - 68% (59% - 94%) przypadków. Natomiast dla zabiegów stentoplastyki w zwężeniach osi biodrowej uzyskano średnio 90% drożnych naczyń po roku od zabiegu, a dla stentoplastyki w niedrożności naczyń biodrowych uzyskano średnie wyniki na poziomie 72% (68% - 94%) [82,83,84]. W badaniu *CRISP* porównującym nitinolowy stent Smart vs Wallstent uzyskano lepsze rezultaty, drożność 12 - miesięczna była zachowana u 94,7% pacjentów w grupie 1 oraz 91,1 % pacjentów w grupie 2 [85].

Tętnica udowa powierzchowna i podkolanowa, ze względu na różnice w budowie w porównaniu do tętnic biodrowych (mięśniowe/sprężyste, mała średnica/większa średnica), częściej ulegają restenozie po zabiegach wewnątrznacyniowych. Średnio drożność naczyń w odcinku udowo-podkolanowym po roku od zabiegu wynosi 61% (47% - 86%) [6]. Szybkość wystąpienia restenozy zależy od rodzaju uszkodzenia (zwężenie vs niedrożność naczynia) i zaawansowania klinicznego (chromanie w porównaniu do krytycznego niedokrwienia kończyny). Współczynnik zachowanej trzyletniej drożności waha się od 61% u pacjentów z chromaniem przystankowym i pierwotnym zwężeniem naczynia do 30% u chorych z krytycznym niedokrwieniem kończyn i pierwotną niedrożnością [86,87].

## Czynniki ryzyka rozwoju restenozy

Dotychczas zidentyfikowano kilka czynników ryzyka związanych z wystąpieniem restenozy. Zostały one podzielone na czynniki związane z pacjentem oraz związane ze zmianą w naczyniu.

Do czynników ryzyka związanych z pacjentem należą:

- płeć żeńska – większość badań wykazała, że ryzyko restenozy jest większe u kobiet,
- wiek pacjenta - wiek powyżej 75 lat zwiększa ryzyko wystąpienia restenozy,
- cukrzyca - pacjenci chorujący na cukrzycę charakteryzują się dysfunkcją śródbłonna, zwiększoną aktywnością płytek oraz bardziej agresywną odpowiedzią komórkową na uszkodzenia,
- uogólniony stan zapalny (wyrażony podwyższonymi stężeniami CRP, lipoproteiny (a), czynnika von Willebranda) koreluje z częstszym wystąpieniem restenozy [88,89,90,91,92,93].

•

Czynniki ryzyka związane ze zmianą w naczyniu:

- rodzaj tętnicy poddanej zabiegowi: tętnice mięśniowe (np. udowa powierzchowna, podkolanowa) wykazują większe ryzyko wystąpienia restenozy niż tętnice typu elastycznego (np. biodrowa wspólna),
- średnica naczynia - im węższe naczynie tym większe prawdopodobieństwo restenozy,
- długość zmiany - im dłuższa zmiana, tym większe prawdopodobieństwo restenozy,
- odpływ z danego obszaru naczyniowego - im gorszy odpływ tym większe prawdopodobieństwo restenozy [93,95].

Znając określone czynniki ryzyka można z wyprzedzeniem wyselekcjonować grupę pacjentów narażonych na wcześniejsze wystąpienie restenozy i wdrożyć odpowiednie działania prewencyjne.

## Leczenie restenozy

Opublikowane dotychczas badania wskazują, że zjawisko restenozy po zabiegach wewnątrznaczyniowych może być skutecznie leczone, lecz podstawowym i nadal nie rozwiązany problemem są długoterminowe wyniki tego leczenia [96].

W badaniach retrospektywnych w grupie 133 chorych z restenozą w stentach w odcinku udowo-podkolanowych (kilka ośrodków w Japonii), zaproponowano nowy system klasyfikacji oparty na długości uszkodzenia i okluzji w stencie. Podzielono pacjentów na grupy w zależności od długości restenozy: grupa I: ogniskowe zmiany równe lub krótsze niż 50mm, grupa II: zwężenia dłuższe niż 50 mm i grupa III: zmiany na całej długości stentowanego naczynia. Leczenie

obejmowało angioplastykę balonową, bez stosowania innych technik zabiegowych. Autorzy wskazują, że użycie angioplastyki balonowej do udrożnienia długich zmian (grupa II) było związane z podobnymi wynikami w porównaniu do leczenia krótszych zmian (grupa I). Nawrót restenozy wystąpił w 49,9% w grupie I zmian w porównaniu do 53,3% w II grupie po 2 latach od zabiegu naprawczego. Leczenie pacjentów z grupy III z całkowitą niedrożnością stentów dawało znacznie gorsze rezultaty, szybki nawrót restenozy (84,8%) i następczej całkowitej okluzji (64,6%) [97]. Kolejną metodą terapii restenozy jest strategia „debulking” polegająca na próbie usunięcia przy użyciu lasera lub atrektomu materiału, który doprowadził do restenozy w stencie. W długoodcinkowych zmianach uzyskano w 46% przypadków utrzymanie drożności naczynia po roku od zabiegu [98].

W ostatnich latach bardzo obiecujące wydaje się być leczenie restenozy w stentach przy użyciu DEB (balon pokrywany lekiem antymitotycznym) oraz DES (stent pokrywany lekiem). Opublikowano kilka badań randomizowanych z rezultatami dla tych metod, autorzy podają wyniki - 78% i 69% drożnych naczyń odpowiednio po 12 miesiącach i 24 miesiącach od powtórnej rewaskularyzacji [99].

Ważnym aspektem leczenia restenozy jest wczesne jej wykrycie oraz identyfikacja pacjenta, u którego spodziewamy się restenozy po zabiegu wewnątrznaczyniowym. Działania te umożliwiają dobranie najlepszej terapii we wczesnym stadium restenozy, która będzie skuteczniejsza niż przy większym zaawansowaniu zmian w naczyniach.

## 1.9. Poradnictwo aktywne

Czynne poradnictwo jako pojęcie w medycynie zostało użyte po raz pierwszy w 1887 roku przez Sir Roberta Philipsa w odniesieniu do pacjentów z gruźlicą. Na początku XX wieku brakowało skutecznego leku przeciwgruźliczego, w związku z czym postanowiono skupić się na wykrywaniu i wtórnej prewencji. Philips zaproponował objęcie tej grupy chorych częstymi wizytami kontrolnymi i kompleksową opieką w okresie aktywnej choroby, a także po uzyskaniu znacznej poprawy stanu klinicznego. System ten nazwał dyspensanseryzacją („dispensary system”), a opracowany schemat opieki nad tą specyficzną grupą pacjentów nazwano „*Edinburgh Tuberculosis Scheme*”. Zakwalifikowanie tych pacjentów do grupy dyspensaryjnej i objęcie ich aktywnym poradnictwem pozwoliło uzyskać znacznie lepsze wyniki odległe w leczeniu gruźlicy. W następnych latach idea ta została wdrożona we Francji w 1902 roku i w Anglii w 1909 roku, i wreszcie została powszechnie uznana za złoty standard postępowania z chorymi na gruźlicę [101].

Wg definicji poradnictwo czynne jest systemem planowej aktywnej opieki zdrowotnej nad osobami przewlekle chorymi, osobami o wysokim ryzyku zagrożenia zdrowotnego oraz dotkniętymi wadami i/lub niepełnosprawnością. Do polskiej pediatrii dyspanseryzacja została wprowadzona w latach sześćdziesiątych XX wieku przez S. Radiukiewicza i J. Serejskiego. Polegała na przydziale dzieci ze schorzeniami do określonej grupy dyspanseryjnej. W Polsce wyodrębniono 11 grup dyspanseryjnych u dzieci. Po rozpoznaniu patologii następowała kwalifikacja dziecka do grupy dyspanseryjnej i objęcie aktywnym poradnictwem, polegającym na prowadzeniu częstszych niż normalnie badań stanu zdrowia, akcji zapobiegawczych, rehabilitacyjnych, odpowiednich reżimów postępowania leczniczego oraz ćwiczeń ogólnorozwojowych [102].

W polskiej pediatrii wyróżnia się trzy stadia aktywnego poradnictwa: proces rozpoznawania, działań profilaktyczno-leczniczych i utrwalania uzyskanych efektów. System ten sprawdzał się doskonale przez wiele lat. W ostatnich latach pojęcie grup dyspanseryjnych i aktywnego poradnictwa było coraz rzadziej używane w związku z licznymi nietrafionymi reformami polskiej służby zdrowia, ale w standardach profilaktyki pediatrycznej w 2014 roku ponownie ujęto potrzebę szczególnej czynnej opieki nad dziećmi z przewlekłymi problemami zdrowotnymi [103].

Pacjenci z rozpoznaniem niedokrwieniem kończyn dolnych po zabiegach endowaskularnych są grupą o wysokim stopniu zagrożenia zdrowotnego i powinni być objęci systemem aktywnego poradnictwa. W wytycznych TASC II zawarta jest rekomendacja dotycząca prowadzenia programu obserwacji klinicznej pacjentów po klasycznych zabiegach chirurgii naczyniowej - zabiegach pomostowania. Zaleca się włączanie ich do klinicznego programu obserwacyjnego, trwającego do 2 lat i składającego się z regularnych wizyt kontrolnych w odstępach sześciomiesięcznych. Wizyty mają obejmować zebranie wywiadu oraz badania naczyniowe [2]. W założeniach takiego systemu opieki nad pacjentem było zawarte określenie czynników sprzyjających wystąpieniu okluzji by-passu i naprawy ich przed wystąpieniem niedrożności graftu [2]. W 2005 opublikowano badania kwestionujące potrzebę i sens kontroli pacjentów po zabiegach, z powodu wysokich kosztów kontroli w porównaniu do korzyści klinicznych [104,105].

Aktualnie brak jest w zaleceniach TASC II rekomendacji dotyczących sposobu opieki nad pacjentami po zabiegach wewnątrznaczyniowych. Opublikowano wiele doniesień na temat kontroli nad pacjentami po zabiegach wewnątrznaczyniowych. Autorzy z *Charing Cross Hospital* proponują kontrole w 1 dniu, 3, 6, 9, i 12 miesiącu po zabiegu, obejmujące wywiad lekarski, badanie ABI oraz USG metodą dopplerowską. [106].

W 2004 roku opublikowano dane pochodzące z programu monitorowania pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych, po operacji wszczepienia by-passu oraz po zabiegu wewnątrznaczyniowym. Program składał się z wizyt kontrolnych po 6 tygodniach, 3 miesiącach, 6 miesiącach, 9 miesiącach, a następnie po roku od zabiegu. Wizyta obejmowała pomiar ABI

spoczynkowego i po wysiłku, a także wykonanie badania USG na całej długości naprawianego naczynia. Nadzór taki umożliwiał wczesne wykrywanie i leczenie restenozy. Zwężenie pomiędzy 50% i 75% wykryte w badaniu USG, wraz ze spadkiem ABI o wartość większą niż 0,15 i obecnością objawów pogorszenia stanu klinicznego, przyjęto jako wskazanie do ponownej interwencji. Z badania wyciągnięto wnioski, że program nadzoru składający się z częstych wizyt kontrolnych, w połączeniu z badaniem USG i ABI jest niezbędny do utrzymania drożności naczyń objętych zabiegiem w tej grupie pacjentów [107].

## 1.10. Podsumowanie

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych stanowi istotny problem epidemiologiczny w skali kraju i świata. Od wystąpienia początkowych objawów choroby, ryzyko wystąpienia krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych wynosi od 5% do 10% (z 40% ryzykiem amputacji w ciągu 6 miesięcy), a pięcioletni współczynnik śmiertelności w tej grupie pacjentów wynosi 10-15% [2]. Z danych szacunkowych w Polsce, każdego roku odnotowuje się około 30 000 nowych zachorowań [4].

Modyfikacja czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, leczenie farmakologiczne, rehabilitacja ruchowa oraz ewentualne leczenie zabiegowe powinno zostać wprowadzone jak najwcześniej w celu uzyskania satysfakcjonujących wyników leczenia. Liczne choroby współistniejące takie jak choroba niedokrwienna mięśnia sercowego, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych i nerkowych powodują, że opieka nad tą grupą pacjentów powinna być prowadzona przez zespół składający się z wielu specjalistów.

Leczenie wewnątrznacyniowe, dzięki rozwojowi technik interwencyjnych oraz zaletom takim jak: mała inwazyjność, stosunkowo krótki czas przeprowadzenia procedury, niskie ryzyko okołozabiegowe, skrócenie hospitalizacji i szybki powrót do pełnej aktywności życiowej, doprowadziły do stale zwiększającej się liczby pacjentów poddawanych procedurom wewnątrznacyniowym. W Polsce, porównując rok 2009 do roku 2013, wg danych NFZ, wykonano o 217% (w liczbach bezwzględnych 7000) więcej procedur wewnątrznacyniowych. Gwałtowne zwiększenie liczby pacjentów poddawanych zabiegom stawia przed lekarzami problem dalszego ich monitorowania i opieki specjalistycznej nad nimi. Pacjenci z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych po zabiegach wewnątrznacyniowych są grupą chorych, która powinna zostać kwalifikowana do grupy dyspenseryjnej i być objęta aktywnym poradnictwem. Niedopełnienie powyższego zmniejszenie szans na długotrwałe utrzymanie się efektu rewaskularyzacyjnego. Brak działań leczniczych na rzecz redukcji lub eliminacji czynników ryzyka, brak rehabilitacji, kontroli leczenia farmakologicznego oraz możliwości wczesnego wykrycia restenozy pogarsza rokowanie w

tej chorobie. Pacjenci po zabiegach wewnątrznacyniowych często zgłaszają się do ośrodka, który wykonywał zabieg z objawami ostrego lub krytycznego niedokrwienia kończyn, czyli w najbardziej zaawansowanym stadium choroby. W tych przypadkach zmiany w zakresie naczyń to zazwyczaj długoodcinkowa niedrożność, trudna w leczeniu i zła rokowniczo.

Wczesne wykrycie restenozy oraz identyfikacja pacjenta, u którego spodziewamy się restenozy po zabiegu wewnątrznacyniowym, umożliwiają zaplanowanie optymalnej terapii, która będzie łatwiejsza do przeprowadzenia oraz skuteczniejsza niż przy większym zaawansowaniu zmian w naczyniach.



## 2. Cele pracy

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych oraz medyczne i społeczne skutki choroby, takie jak zwiększająca się liczba amputacji czy zgonów pacjentów, doprowadziły do poszukiwania nowych alternatywnych metod leczenia zabiegowego. Leczenie wewnątrznacyniowe zyskuje coraz większą popularność w leczeniu PAD, co rodzi nowe pytania, dotyczące skuteczności leczenia, bliskich i odległych efektów, metod optymalnej farmakologicznej prewencji restenoz i reokluzji, oraz sposobów monitorowania pacjentów poddanych zabiegom wewnątrznacyniowym.

W oparciu o literaturę i doświadczenia własne postawiono hipotezę badawczą, że objęcie aktywnym poradnictwem pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych po zabiegach wewnątrznacyniowych, pozwoli osiągnąć zmniejszenie odsetka restenoz i powstawania zmian de novo w zakresie tętnic kończyn dolnych. Pod pojęciem aktywnego poradnictwa rozumie się w tym przypadku wielokierunkowe działania monitorujące w sposób regularny i schematyczny stan kliniczny pacjenta, przebieg PAD, przestrzeganie zaleceń prewencyjnych i leczniczych, stan naczyń lub naczyń poddanych zabiegom oraz działania, mające na celu optymalizację leczenia farmakologicznego i modyfikację czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Wczesne wykrywanie restenoz i ponowne interwencje w wybranym przez zespół leczący czasie, powinny skutkować dłużej trwającym korzystnym efektem leczniczym, zmniejszeniem stopnia zaawansowania klinicznego choroby, odsetka amputacji i zgonów pacjentów.

Głównym celem badawczym była ocena wpływu aktywnego poradnictwa na odległy efekt zabiegów wewnątrznacyniowych u pacjentów z PAD. Podstawą realizacji głównego celu była porównawcza analiza występowania restenoz/reokluzji naczyń w dwóch grupach pacjentów: objętych i nieobjętych kompleksowym, aktywnym poradnictwem pozabiegowym.

Dodatkowymi celami badania były:

- Ocena uwarunkowań zaangażowania się pacjentów w programie aktywnego poradnictwa, z uwzględnieniem charakterystyki demograficznej i socjologicznej osób uczestniczących i nie uczestniczących w poradnictwie.
- Analiza zmian w leczeniu zachowawczym pacjentów w zależności od uczestnictwa w aktywnym poradnictwie.
- Ocena panelu czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz ich analiza w odniesieniu do odległych skutków zabiegów i zastosowanego poradnictwa

### **3. Materiał i metody**

Na przeprowadzenie badań, stanowiących przedmiot rozprawy doktorskiej uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu, Ośrodka Badawczo-Rozwojowym, numer dokumentu: KB/nr18/2014.

Praca ta stanowi element zadania 13, Projektu WroVasc pt. „Proces hemostazy u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn. Badania czynników układu hemostazy odpowiedzialnych za powstanie zakrzepicy tętniczej. Poszukiwanie wczesnych i późnych indykatorów zakrzepicy tętniczej”. Kierownikiem zadania jest prof. dr hab. med. Maria Kotschy, głównym badaczem - lek. med. Daniel Kotschy. Zadanie jest realizowane w ramach projektu WroVasc Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej, współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013. Pacjenci biorący udział w badaniu zostali poinformowani o celach i procedurach badania, otrzymali pisemną informację na ten temat oraz podpisali formularz świadomej zgody.

#### **3.1. Badana populacja**

Badaniem byli objęci pacjenci pozostający pod opieką Poradni Angiologicznej lub Poradni Chirurgii Naczyniowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego, Ośrodka Badawczo-Rozwojowego we Wrocławiu, u których wykonano zabiegi wewnątrznaczyniowe w zakresie tętnic segmentu biodrowego lub udowo-podkolanowego. Procedury wewnątrznaczyniowe przeprowadzono w Pracowni Radiologii Interwencyjnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu oraz Oddziału Angiologicznego II Katedry Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w latach 2009 - 2013r. W zakresie monitorowania pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych w wyżej wymienionych ośrodkach przyjęty jest schemat identyczny lub zbliżony do schematu wizyt kontrolnych przyjętych w metodach badań tej pracy.

Określono kryteria włączenia do badania:

- Obecność przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych w stadium IIa - IV wg Fontaine'a przed zabiegiem rewaskularyzacyjnym
- Wykonanie udanego zabiegu angioplastyki lub stentoplastyki w zakresie segmentu biodrowego lub udowo-podkolanowego potwierdzonego wzrostem ABI powyżej 0,15, lub potwierdzonego w badaniach obrazowych

- Wiek powyżej 30 lat

oraz kryteria wyłączenia:

- Czynny proces nowotworowy
- Planowany rozległy zabieg operacyjny w ciągu 12 miesięcy

Pacjentów podzielono na dwie grupy:

- Grupa I – pacjenci objęci aktywnym poradnictwem, zgłaszający się na wszystkie wizyty kontrolne w aktywnym poradnictwie.
- Grupa II – Pacjenci nie uczestniczący w aktywnym poradnictwie. Grupę tę stanowiły osoby, które pomimo zaleceń, nie zgłaszały się na wizyty kontrolne, a trafiły do ośrodka macierzystego z powodu pogorszenia stanu klinicznego lub po telefonicznym zawiadomieniu o konieczności kontroli.

Zaznaczyć trzeba, że grupa I pacjentów była również grupą badaną w zadaniu 13 WroVasc p.t. „Proces hemostazy u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn. Badania czynników układu hemostazy odpowiedzialnych za powstanie zakrzepicy tętniczej. Poszukiwanie wczesnych i późnych indykatorów zakrzepicy tętniczej”. W zadaniu tym autor niniejszej pracy doktorskiej jest współbadaczem.

W trakcie badania przebadano 201 pacjentów, w grupie I - 100 pacjentów, w grupie II - 101 pacjentów.

Analizowano dane pacjentów: wiek, płeć, zaawansowanie kliniczne niedokrwienia, segment naczyniowy, w którym został wykonany zabieg, sposób wykonania zabiegu oraz jego skuteczność. Dodatkowo interpretowano dane z badania podmiotowego, przedmiotowego, wyniki badań laboratoryjnych, dane społeczne oraz dane dotyczące farmakoterapii.

W trakcie trwania badania nie odnotowano zgonów i amputacji kończyn, wśród grupy badanej doszło do jednego incydentu sercowo-naczyniowego w postaci zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, zdarzenie to nie zakłóciło protokołu badania.

## 3.2. Metody badań

Wyodrębniono dwa ramiona badania w trakcie ustalania planu badania:

Ramię I - analiza retrospektywna dotyczyła pacjentów, u których przeprowadzono zabieg w latach 2009 - 2012, którzy byli objęci programem aktywnego poradnictwa po zabiegu. Dane do analiz uzyskano z dokumentacji medycznej.

- Grupa I – pacjenci, którzy zostali objęci standardową opieką w ramach Poradni Angiologicznej/Poradni Chirurgii Naczyniowej w latach 2009 - 2012.
- Grupa II - pacjenci, u których wykonano zabieg, ale pomimo zaleceń nie zgłaszali się do Poradni Specjalistycznej na wyznaczone badania kontrolne, a zgłosili się z powodu wystąpienia nawrotu dolegliwości lub zostali telefonicznie zaproszeni na wizytę kontrolną po ok. 12 miesiącach po zabiegu.

Ramię II - analiza prospektywna pacjentów, którzy mieli zabieg w latach 2012 – 2013, objętych programem aktywnego poradnictwa w następnych latach.

- Grupa I – pacjenci, którzy byli objęci standardową opieką w ramach Poradni Angiologicznej/Poradni Chirurgii Naczyniowej w latach 2012 - 2014.
- Grupa II – pacjenci po zabiegu, nie zgłaszający się na badania kontrolne do poradni specjalistycznych. Zgłaszali się dopiero z powodu nawrotu dolegliwości lub zostali telefonicznie zaproszeni na wizytę kontrolną po ok. 12 miesiącach od czasu zabiegu.

Opracowano schemat wizyt i procedur medycznych dla obydwu grup pacjentów (tab. 4 i 5):

Tabela 4. Schemat wizyt w badaniu z procedurami medycznymi: grupa I – pacjenci objęci aktywnym poradnictwem

Nazwa wizyty	Skrining	Rekrutacja do badania	Obserwacja w badaniu Wizyty				Punkt końcowy
			„0”	„1”	„2”	„3”	
1. Czas wizyty - liczony od rewaskularyzacji (dzień od dnia 0)	Do -180 dni	Dzień 0	30 +/-7	90 +/-21	180 +/-30	364 +/-30	
2. Ocena wczesnej sku-	X	X					

teczności rewaskularyzacji							
3.Uzyskanie danych wrażliwych i zgody na badania		X					
4.Badanie podmiotowe			X	X	X	X	X
5.Badanie przedmiotowe		X	X	X	X	X	X
6.Badanie ABI		X	X	X	X	X	X
7.Badanie USG met. duplex- doppler			X *	X	X	X	X
8.Badania laboratoryjne		X		X		X	X
9. Ankieta socjologiczna						X	X
10. Wywiad dot. farmakoterapii		X	X	X	X	X	X

\* opcjonalnie

Tabela 5. Schemat wizyt w badaniu z procedurami medycznymi: grupa II – nie objęta aktywnym poradnictwem

Nazwa wizyty	Rekrutacja do badania		
	Początkowa	Kontrolna	Końcowa
1. Czas wizyty - liczony od rewaskularyzacji	Dzień 0	12 miesięcy + 6 miesięcy	
2.Ocena wczesnej skuteczności rewaskularyzacji	X		
3.Uzyskanie danych wrażliwych i zgody na badanie	X	X	X
4.Badanie podmiotowe	X	X	X
5.Badanie przedmiotowe	X	X	X
6.Badanie ABI	X	X	X
7.Badanie USG met. duplex-doppler		X	X
8.Badania laboratoryjne	X	X	X
9.Ankieta socjologiczna		X	X
10.Wywiad dot. farmakoterapii		X	X

Analizie poddano dane zebrane w systemie dokumentacji medycznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego InterClinic, dane z dokumentacji Poradni Angiologicznej, Poradni Chirurgii Naczyniowej, informacje zebrane podczas wizyt kontrolnych pacjentów oraz dokumentację medyczną dostarczoną przez pacjentów. Rozpiętość czasową analizowanych danych określa się na lata 2009 - 2014 rok.

Po zebraniu całości dokumentacji i określeniu regularności wizyt kontrolnych, zaszeregowano pacjentów do odpowiedniej grupy:

Grupa I – pacjenci objęci aktywnym poradnictwem

Grupa II - pacjenci nie objęci aktywnym poradnictwem

### **3.2.1. Analizowane dane**

Z dokumentacji medycznej wyodrębniono następujące dane do analizy:

a) Badanie podmiotowe: wiek, płeć, wywiad dotyczący nikotynizmu – liczba lat palenia i liczba papierosów wypalanych dziennie (na tej podstawie obliczano tzw. paczko - lata: iloczyn obydwu danych/20), choroby współistniejące (choroba niedokrwienna serca, z przebyłym zawałem lub forma przewlekła, przebyty udar mózgu i inne epizody niedokrwienne), występowanie czynników ryzyka: wywiad rodzinny dotyczący chorób sercowo-naczyniowych wg NCEP ATP III, nadciśnienie tętnicze wg WHO, zaburzenia lipidowe, określane dalej mianem dyslipidemii (hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia i zaburzenia mieszane, przyjęto normy wg NCEP ATP III), cukrzyca (rozpoznana na podstawie wywiadu i dokumentacji), rodzaj i zakres wykonywanego zabiegu, ABI przed zabiegiem oraz po zabiegu wewnątrznaczyniowym, stopień niedokrwienia kończyn dolnych przed zabiegiem. Wywiad uwzględniał również ocenę czasu od zabiegu do wystąpienia klinicznych objawów progresji niedokrwienia kończyn – rozumianej jako gwałtowne skrócenie dystansu chowania, zmian troficznych. W grupie prospektywnej czas ten był obiektywizowany przez lekarza w czasie wizyt kontrolnych, w grupie retrospektywnej był czasem orientacyjnym ustalonym tylko na podstawie wywiadu.

b) Badanie przedmiotowe – waga, wzrost, BMI (standardowe równanie), określano stopień niedokrwienia wg skali Fontaine'a, stopień kontroli ciśnienia tętniczego (zgodnie z ogólnie przyjętymi standardami), wykonywano badanie ABI oraz USG tętnic metodą duplex-doppler.

c) Badania laboratoryjne: morfologia, poziom glukozy, poziom elektrolitów, stężenie kreatyniny, lipidogram, stężenie CRP, poziom fibrynogenu oraz homocysteiny.

d) Ankieta socjologiczna i wywiad dotyczący farmakoterapii - dodatkowo na potrzeby badania zostały skonstruowane dwie ankiety, które miały dostarczyć istotnych informacji na temat statusu socjoekonomicznego pacjentów oraz stosowania zalecanej terapii. Ankiety są dostępne jako załącznik do doktoratu.

Badania przyrządowe wykonywano w Pracowni Nieinwazyjnych Badań Naczyniowych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego:

- Badanie angiologiczne (stan skóry kończyn, obecność zmian troficznych, badanie tętna w zakresie kończyn dolnych, ocena obecności szmerów naczyniowych nad dużymi tętnicami, segmentarny pomiar ciśnień z obliczeniem wskaźnika kostka/ramię według schematów TASC II przy użyciu przepływomierza fali ciągłej Doppler SmartDop 45 produkcji Hadeco. Za kryterium diagnostyczne restenozy przyjęto spadek wartości ABI o minimum 0,15.
- Badania ultrasonograficzne metodą duplex-doppler tętnic kończyn dolnych były wykonywane za pomocą aparatu USG LOGIQ 7 GE, przy użyciu szerokopasmowej sondy liniowej 7L (2,5-7 MHz). Przy lokalizacji zmian w obrębie tętnic biodrowych posiłkowano się dodatkowo sondą convex 3,5 MHz. Za ultrasonograficzne kryterium rozpoznania restenozy przyjęto wartość stosunku pomiaru prędkości końcowoskurczowej (PSV) w miejscu stenozy i w proksymalnym, prawidłowym odcinku tętnicy wyższą niż 2,5 lub całkowity brak sygnału (reokluzja).

Badania laboratoryjne wykonywano w laboratorium Dolnośląskiego Centrum Diagnostyki Laboratoryjnej we Wrocławiu przy Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym, kierownik: mgr Beata Gorzkowska, dane teleadresowe: 51-124 Wrocław, ul. Kamieńskiego 73a, laboratorium@dcdl.pl.

- Morfologia – metoda metodą fluoroscencyjnej cytometrii przepływowej z wykorzystaniem lasera półprzewodnikowego, metoda ogniskowania hydrodynamicznego (detektor RBC), metoda z użyciem laurylosiarczanu sodu (SLS), Sysmex XT-400i
- Glukoza – metoda heksokinazowa, odczynnik heksokinaza/G-6-PDH firmy Abbott, analizator Architect firmy Abbott; jednostka – mg/dl
- Cholesterol całkowity – TC (ang. total cholesterol) – metoda enzymatyczna, analizator chemiczny ADVIA 1200; jednostka - mg/dl

- Cholesterol HDL – HDL C (ang. high density lipoprotein cholesterol) – metoda eliminacji z katalazą, analizator chemiczny ADVIA 1200, jednostka - mg/dl
- Cholesterol LDL – LDL C (ang. low density lipoprotein cholesterol) – wyliczono w oparciu o regułę Friedewalda; jednostka - mg/dl
- Triglicerydy – TG (ang. triglyceride) – metoda pomiarowa: GPO, reakcja Trindera bez próby ślepej surowicy, analizator chemiczny ADVIA 1200, jednostka - mg/dl
- Białko CRP (C reactive protein) – metoda lateksowa wzmocniona immunoturbidymetrycznie, analizator chemiczny ADVIA 1200
- Kreatynina - metoda Jaffe'go, z kwasem pikrynowym w środowisku zasadowym, kinetyczna z korekcją, analizator chemiczny ADVIA 1200
- Homocysteina – test testem immunochemiczny z użyciem mikrocząsteczek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA), ARCHITECT Homocysteine, analizator ARCHITECT
- Fibrynogen – koagulometryczna, zmodyfikowana metoda Claussa, odczynnik – Multifibren U firmy Siemens, aparat BCS XP firmy Siemens; jednostka – g/l

Tabela 6. Zestawienie norm laboratoryjnych parametrów hematologicznych i biochemicznych (Dolnośląskie Centrum Diagnostyki Laboratoryjnej we Wrocławiu)

PARAMETR	ZAKRES NORMY I JED-NOSTKI
WBC	4,00-10,00 K/ul
HGB	13,5-17,5 g/dl
PLT	150-440 K/ul
Glukoza	60,0-99,0 mg /dl
Kreatynina	0,72-1,25 mg/dl
Cholesterol całkowity	<200 mg/dl
HDL cholesterol	>60 mg/dl
LDL cholesterol	<135 mg/dl
Triglicerydy	<150 mg/dl
CRP	<5,0 mg/l
Homocysteina	5,43-16,20 umol/l
Fibrynogen	2,0-4,0 g/l



### 3.2.2. Analizy statystyczne

Z dokumentacji medycznej zgromadzonej na potrzeby pracy doktorskiej u 201 pacjentów wyodrębniono dane do analizy. Podzielono je wg przynależności do standardowej grupy cech statystycznych:

#### A. Ilościowe (mieralne)

- wiek
- waga
- wzrost
- BMI
- wartości wyników badań laboratoryjnych, morfologii, glukozy, kreatyniny, cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, triglicerydów, CRP, fibrynogenu, homocysteiny
- wartość ABI
- natężenie palenia papierosów wyrażone w paczko/latach
- czas od momentu zabiegu do wystąpienia restenozy (pogorszenia klinicznego)
- czas od restenozy do zgłoszenia się do ośrodka

#### B. Jakościowe

- płeć
- obecność restenozy w badaniu USG
- choroby współistniejące
- rodzaj i zakres wykonywanego zabiegu
- dane dotyczące leczenia farmakologicznego (do analiz wykorzystano dane dotyczące leków przeciwplatekcyjnych, hipolipemizujących, przeciwnadciśnieniowych, przeciwcukrzycowych, naczynioaktywnych, przeciwzakrzepowych)
- dane dotyczące regularności przyjmowania leków (ankieta)
- dane socjologiczne (ankieta)

## C. Porządkowe

- stopień zaawansowania niedokrwienia kończyn dolnych (wg klasyfikacji Fontaine'a)

Normalność danych została zweryfikowana przy pomocy testu D'agostino-Pearsona. Przy braku spełnionych założeń o normalności, przeprowadzano logarytmizację danych (dla ANOVY) lub zastosowano nieparametryczne wersje testów statystycznych (dla pozostałych). Korelacje pomiędzy dwoma niezależnymi zmiennymi ilościowymi zostały zbadane przy pomocy współczynnika korelacji Spearmana. Porównanie cech ilościowych pomiędzy podgrupami zostało przeprowadzone przy pomocy testu Manna-Whitneya (przy dwóch podgrupach) lub testu Kruskalla-Wallisa (przy większej liczbie podgrup). Analiza danych jakościowych została przeprowadzona przy wykorzystaniu testu chi<sup>2</sup> (chi kwadrat) lub dokładnego testu Fishera. Analiza zmian wartości ABI pomiędzy trzema punktami czasowymi, przy uwzględnieniu restenozy, została wykonana przy pomocy ANOVY dla danych powtórzonych (repeated measures ANOVA). Analizy niezależnego wpływu czynników klinicznych oraz społecznych na wybór poradnictwa, oraz niezależnego wpływu poradnictwa i czynników klinicznych na wystąpienie restenozy zostały wykonane przy pomocy regresji logistycznej [108].

Wynik analizy uznawano za istotny przy poziomie  $p < 0,05$ . Analiza została wykonana przy pomocy pakietu statystycznego R (R for windows, wersja 3.1.2).

## **4. Wyniki badań**

W rozdziale tym wiele zmiennych było analizowanych w dwóch głównych aspektach: udziału badanych pacjentów w aktywnym poradnictwie i w aspekcie wystąpienia restenozy jako punktu końcowego badania. W związku z tym, na początku przedstawiono podstawowe dane, związane z tym zagadnieniami.

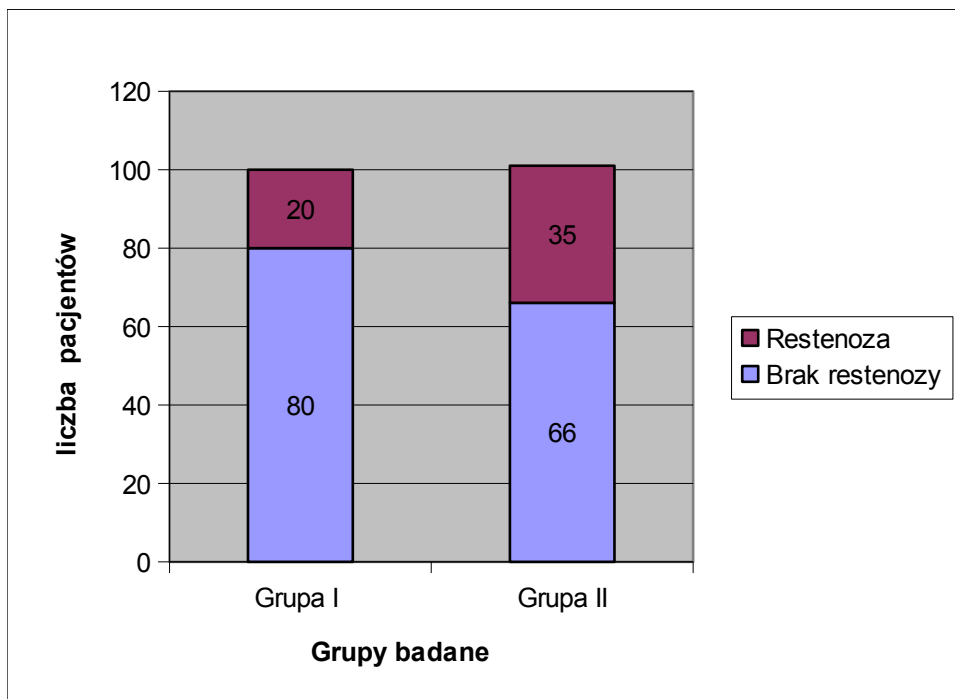
### **Udział pacjentów w aktywnym poradnictwie**

W badaniu uczestniczyło 201 pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych w segmencie biodrowym i udowo-podkolanowym z powodu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych na tle miażdżycy zarostowej. Przyjmując za kryterium różnicujące - udział pacjentów w programie wizyt monitorujących stan zdrowia, wyodrębniono dwie podgrupy o bardzo zbliżonej liczebności: podgrupę I - liczącą 100 pacjentów, objętych aktywnym poradnictwem po zabiegu oraz podgrupę II – 101 osób, nie objętych poradnictwem wskutek zaniechania ze strony pacjentów.

W dalszej części dla uproszczenia interpretacji analiz w tabelach i wykresach, podgrupie I nadano oznaczenie P(+), podgrupie II nie objętej poradnictwem: P(-).

### **Obecność restenozy**

Na podstawie danych z archiwalnych dokumentacji oraz danych z bieżącego monitorowania pacjentów, określono liczbę restenoz rozpoznanych w okresie obserwacji w obu podgrupach. W grupie I wykryto 20 restenoz, w grupie II - 35 restenoz. Wśród pacjentów objętych aktywnym poradnictwem rozpoznano znamienne mniej ponownych zwężeń w porównaniu z grupą, nie korzystającą z regularnych wizyt monitorujących przebieg choroby ( $p=0,0332$ ). 80% pacjentów objętych poradnictwem, nie wykazywało istotnych hemodynamicznie zmian w tętnicy poddanej zabiegom wewnątrznaczyniowym, odpowiednio w grupie nie monitorowanej – odsetek ten wynosił 66% (ryc. 1).



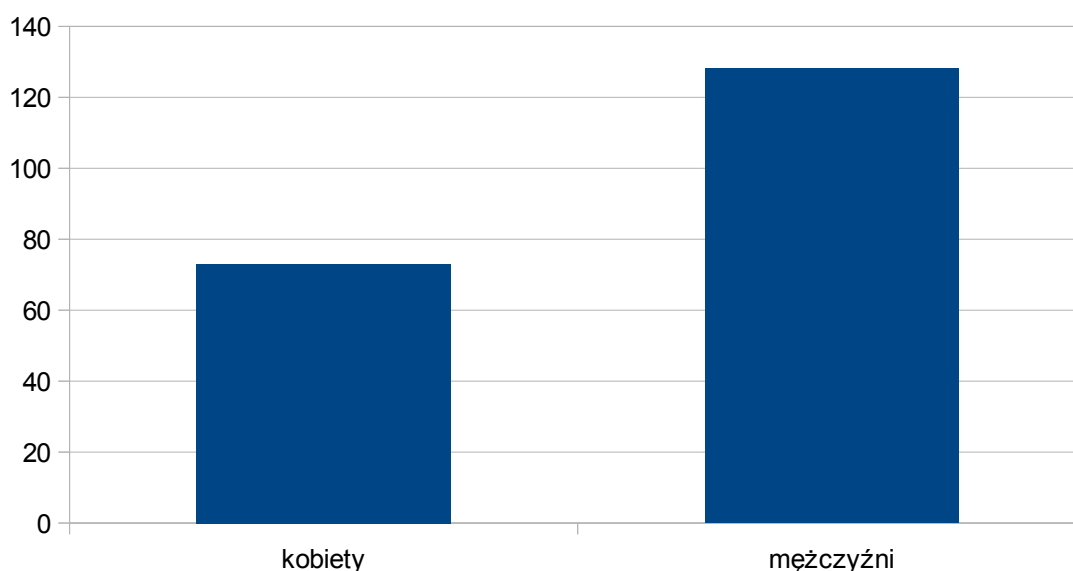
Ryc. 1 Występowanie restenoz w grupach badanych w analizowanym okresie obserwacji po zabiegu wewnątrznaczyniowym

Wynik powyższej analizy potwierdził główną tezę badawczą: podgrupa pacjentów z PAD po przeprowadzonym zabiegu wewnątrznaczyniowym tętnic w segmencie biodrowym lub udowo-podkolanowym, objęta aktywnym poradnictwem, istotnie rzadziej wykazuje restenozę w okresie rocznej obserwacji w porównaniu z podgrupą pacjentów nie korzystających z proponowanego poradnictwa. W dalszej części pracy, przedstawiono wyniki analiz wieloczynnikowych odnoszących się do głównej tezy.

## Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

### Płeć

W badaniu, w całej grupie uczestniczyło 128 mężczyzn (64%) i 73 kobiety (36%) (ryc.2).



Ryc. 2. Struktura płci pacjentów uczestniczących w badaniu.

Przeanalizowano płeć pacjentów w odniesieniu do poradnictwa i nie uzyskano istotnej statystycznie różnicy w tym zakresie ( $p=0,255$ ). Nie wykazano różnic między kobietami i mężczyznami w zaangażowaniu w programie wizyt kontrolnych (tab. 7).

Tabela 7. Struktura płci w zależności do uczestnictwa w poradnictwie ( $p=0,255$ ).

	Płeć	
	Kobiety	Mężczyźni
<b>Poradnictwo</b>		
P(+)	32	68
P(-)	40	61

Kolejna analiza dotyczyła związku płci z występowaniem restenozy w całej grupie badanej. Nie wykazano różnicy w występowaniu restenozy pomiędzy kobietami i mężczyznami ( $p=0,921$ ) (tab. 8).

Tabela 8. Struktura płci w zależności do występowania restenozy w całej grupie,  $n=201$  ( $p=0,921$ ).

	Płeć	
	Kobiety	Mężczyźni
<b>Restenoza występowanie</b>		
Bez restenozy	53	93
Restenoza	19	36

## Wiek

W grupie badanej średnia wieku wynosiła 64,7 lat, najmłodszy pacjent miał 47 lat, najstarszy 89 lat. Przeanalizowano zależność uczestnictwa w programie od wieku, nie uzyskując istotnej statystycznie różnicy w tym zakresie pomiędzy pacjentami ( $p=0,4091$ ) (tab. 9).

Tabela 9. Analiza struktury wieku w odniesieniu do poradnictwa ( $p=0,409$ ).

Poradnictwo	Wiek	
	P(-)	P(+)
N	101	100
Średnia	65,743	64,697
Mediana	64,000	63,000
Min.	47,000	47,000
Max.	89,000	87,000

W całej grupie zbadano zależność restenozy od wieku, nie wykazując istotnych różnic wieku między pacjentami z restenozą lub bez niej (tab. 10).

Tabela 10. Występowanie restenozy w zależności od wieku ( $p=0,401$ ).

Restenoza	Wiek	
	Brak	Obecna
N	146	55
Średnia	65,655	64,091
Mediana	64,000	64,000
Min.	47,000	49,000
Max.	89,000	83,000

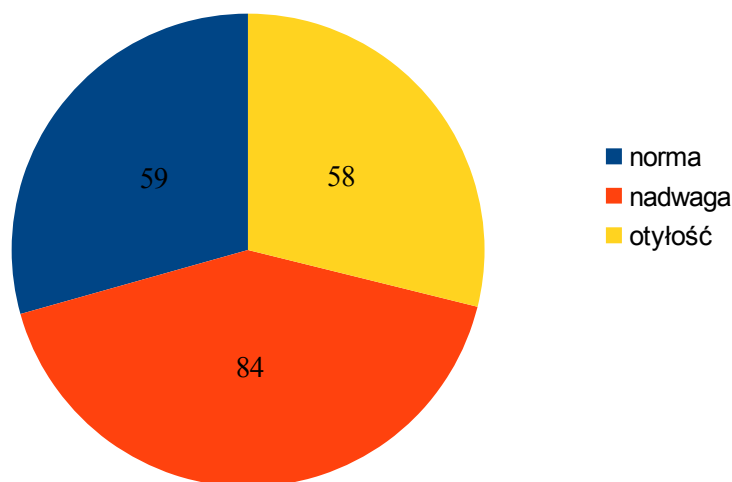
Po zakwalifikowaniu pacjentów do 4 podgrup w zależności od występowania restenozy (obecna, brak) i udziału w poradnictwie, nie wykazano istotnych różnic wieku w poszczególnych podgrupach (tab. 11).

Tabela 11. Rozkład wieku po podziale na poszczególne podgrupy, związane z poradnictwem i występowaniem restenozy (p=0,450).

Grupa	Wiek			
	Bez restenozy P(-)	Bez restenozy P(+)	Restenoza P(-)	Restenoza P(+)
N	66	80	35	20
Średnia	66,106	65,278	65,057	62,400

## Masa ciała

W całej grupie 59 osób wykazywało prawidłową masę ciała (BMI od 20-25), co stanowiło 29% pacjentów z PAD po zabiegach wewnątrznaczyniowych tętnic kończyn dolnych. Pozostałe 71% pacjentów wykazywało nieprawidłowe wysokie BMI, wskazujące na nadwagę lub otyłość (ryc. 3).



Ryc. 3. Rozkład masy ciała pacjentów wg norm BMI (WHO).

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic przy porównaniu masy ciała u pacjentów objętych poradnictwem i nie objętych poradnictwem (tab. 12).

Tabela 12. Średnia waga pacjentów nie objętych i objętych poradnictwem ( $p=0,1621$ ).

Poradnictwo	BMI	
	P(-)	P(+)
N	101	100
Średnia	27,089	27,964
Mediana	26,700	27,430
Min.	18,000	17,750
Max.	36,000	40,270

Stwierdzono również brak istotności statystycznej, porównując masę ciała u pacjentów z restenozą oraz z jej brakiem (tab. 13).

Tabela 13. Średnia waga pacjentów w odniesieniu do restenozy ( $p= 0,162$ ).

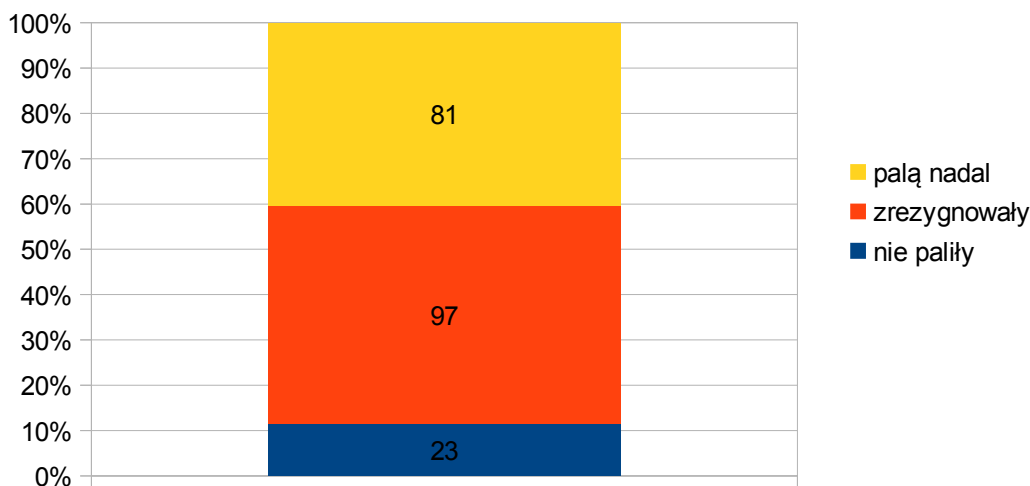
Restenoza	BMI	
	Brak	Obecna
N	142	55
Średnia	27,836	26,736
Mediana	27,130	26,400
Min.	17,750	18,210
Max.	40,270	39,100

## Palenie papierosów

Wśród pacjentów biorących udział w badaniu 88% paliło papierosy w przeszłości i/lub obecnie, 48% pacjentów zaprzestało palenia papierosy w okresie badania lub w okresie przed leczeniem wewnątrznaczyniowym; na końcowej wizycie osób palących nadal było 40%. Tylko 12% pacjentów nigdy nie paliło (ryc. 4).



## Nikotynizm



Ryc. 4. Palenie papierosów w grupie badanej.

W badanej grupie, w okresie obserwacji i na wizycie końcowej, nadal paliło 81 pacjentów. Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic ( $p=0,45$ ) w natężeniu palenia papierosów pomiędzy obu podgrupami (tab. 14).

Nie udowodniono wpływu aktualnego palenia na wystąpienie restenozy ( $p=0,579$ ), jak również nie stwierdzono wpływu natężenia palenia na wystąpienie restenozy ( $p=0,79$ ). Zmienna ta liczona za pomocą paczko-lat była podobna u pacjentów z restenozą i bez niej (tab. 15). Maksymalny wynik dla pacjenta wynosił 125 paczko-lat.

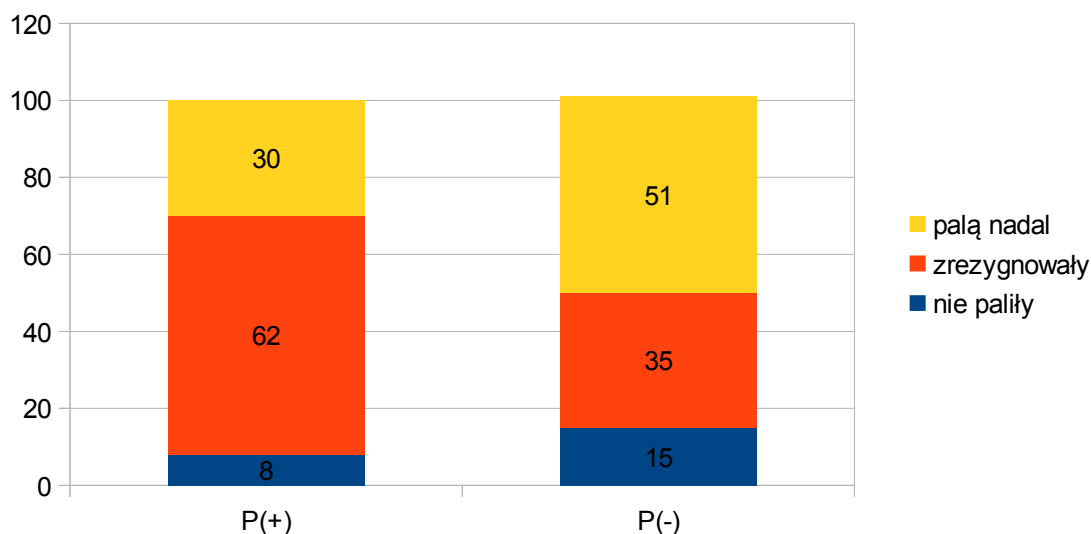
Tabela 14. Natężenie palenia papierosów (paczko-lata) w grupie badanej w odniesieniu do poradnictwa ( $p=0,45$ ).

Poradnictwo	Paczko-lata	
	P (-)	P(+)
N	86	93
Średnia	41,570	37,317
Mediana	40,000	35,000
Min.	3,000	1,5
Max.	125,000	90,000

Tabela 15. Natężenie palenia papierosów (paczko-lata) w grupie badanej a występowanie restenozy (p=0,49).

Restenoza	Paczko-lata	
	Brak	Obecna
N	128	51
Średnia	40,570	37,317
Mediana	34,000	35,000
Min.	3,000	1,5
Max.	125,000	90,000

Przeanalizowano zachowanie się zjawiska palenia w okresie obserwacji, porównując status nikotynowy przed włączeniem do badania oraz w czasie ostatniej wizyty kontrolnej. W podgrupie objętej poradnictwem: 62 osoby przestały palić, 30 - kontynuowało palenie, natomiast w podgrupie nie podlegającej poradnictwu 35 osób porzuciło palenie, a 51 nadal paliło. Wykazano istotną różnicę między podgrupami (p=0,0004), a wynik wskazuje na znaczenie aktywnego poradnictwa w zaprzestaniu palenia papierosów (ryc. 5).



Ryc. 5. Stan dotyczący palenia papierosów w czasie wizyty końcowej (p=0,0004).

Analizowano dane dotyczące palenia papierosów w czasie ostatniej wizyty, odnosząc je do płci pacjentów. Na końcu okresu obserwacji 21 kobiet paliło papierosy, mężczyźni istotnie częściej (60 osób) kontynuowało palenie (p=0,0001). Zbadano również zależność zaprzestania palenia w czasie obserwacji od płci, nie wykazując w tym zakresie różnic między chorymi kobietami i mężczyznami. Płeć nie wpływała na rezygnację z nałogu.

## Inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i współistniejące choroby

Przestudiowano dane z badania podmiotowego pacjentów, dotyczące chorób sercowo-naczyniowych, czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i innych współistniejących chorób lub zaburzeń, mogących wpływać na przebieg przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych (tab. 16).

Tabela 16. Występowanie chorób współistniejących z PAD w badanej grupie

Jednostka chorobowa	Liczba chorych	Udział procentowy
Cukrzyca	84	41,79%
Choroba niedokrwien- na serca (dławica)	88	43,78%
Stan po zawale mię- śnia serca	43	21,39%
Nadciśnienie tętnicze	165	82,02%
Dyslipidemia	109	54,22%
Hiperhomocysteinemia	29	14,43%
Stan po udarze	15	7,40%
Przewlekła choroba nerek	7	3,40%

Uwagę zwracały: duża liczba pacjentów z chorobą niedokrwienną mięśnia sercowego (z przebyłym zawałem mięśnia serca lub jej postacią przewlekłą), z nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią, cukrzycą.

W trakcie analiz zaobserwowano, że u pacjentów objętych aktywnym poradnictwem częściej występuje cukrzyca typu 2 w porównaniu z podgrupą II ( $p=0,0474$ ) (tab. 17).

Tabela 17. Obecność cukrzycy w grupach badanych ( $p=0,047$ ).

Poradnictwo	Cukrzyca	
	Bez cukrzycy	Obecna
P(-)	66	35 (34%)
P(+)	50	50 (50%)

Analizowano związek „ilościowego” obciążenia pacjentów chorobami w zależności od udziału w aktywnym poradnictwie. Porównano liczbę rozpoznanych chorób w obu podgrupach. W podgrupie objętej poradnictwem ustalono większą liczbę jednostek chorobowych niż w podgrupie pacjentów, nie korzystających z poradnictwa (tab. 18).

Tabela 18. Średnia liczba rozpoznań chorobowych, ustalonych na podstawie wywiadu w grupach badanych.

Poradnictwo	Liczba rozpoznań	
	P(+)	P(-)
Średnia	3,263	2,149
p	0,0001	

Nie wykryto zależności pomiędzy daną jednostką chorobową a wystąpieniem restenozy po zabiegu wewnątrznacyniowym (tab. 19).

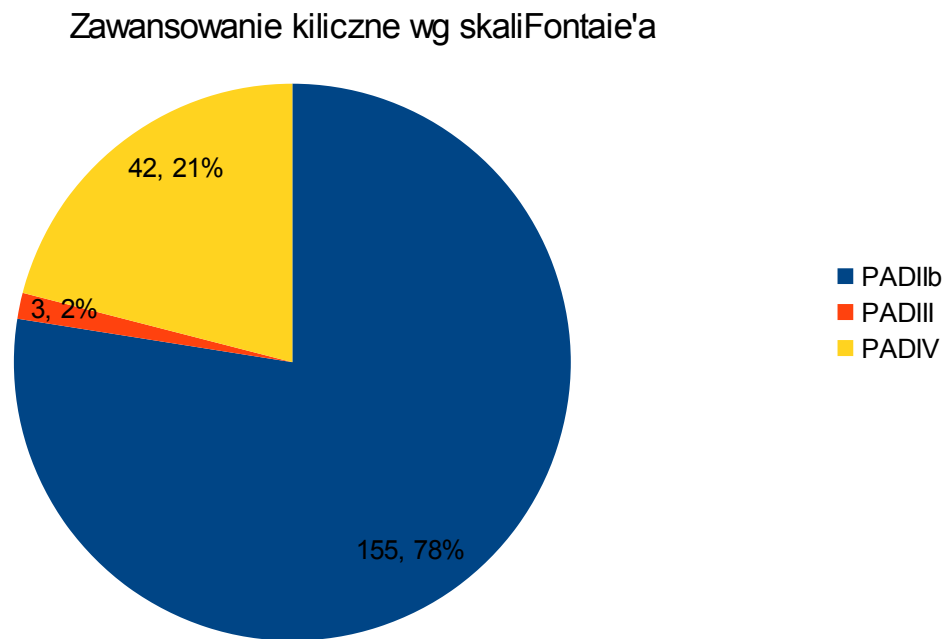
Tabela 19. Współistniejące choroby/zaburzenia a wystąpienie restenozy

Jednostka chorobowa	Wystąpienie restenozy p
Cukrzyca	0,2753
Choroba niedokrwienna serca	0,2378
Stan po zawale m. serca	0,5185
Nadciśnienie tętnicze	0,9585
Dyslipidemia	0,2623
Hiperhomocysteinemia	0,1181

## **Kliniczne zaawansowanie kliniczne PAD.**

W grupie 201 pacjentów biorących udział w badaniu, wykonano zabiegi wewnątrznacyniowe w obrębie 198 pojedynczych kończyn, u 3 pacjentów przeprowadzono jednocześnie zabieg na dwóch naczyniach w zakresie jednej kończyny. Największy udział w badaniu mieli pacjenci w stadium chromania przystankowego IIb wg Fontaine'a (155 osób), drugą

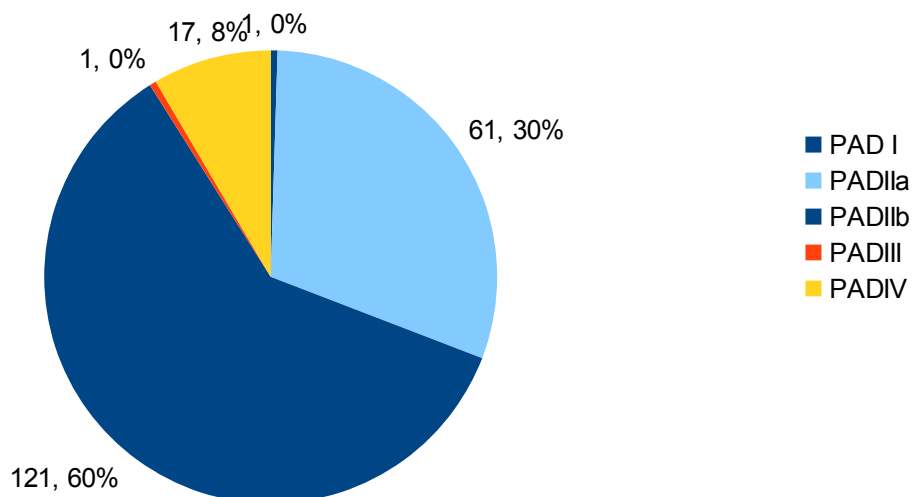
pod względem liczebności grupę stanowili pacjenci w IV stadium PAD wg Fontaine'a - z owrzodzeniami w zakresie stopy lub rzadziej - podudzia (42 osoby) (ryc. 6).



Ryc. 6. Zaawansowanie kliniczne PAD przed zabiegiem wewnątrznaczyniowym.

Po zastosowanym leczeniu w całej grupie badanej uzyskano znaczną poprawę stanu klinicznego w zakresie PAD, liczba pacjentów z owrzodzeniami obniżyła się z 21% do 8%, znacznie wydłużył się dystans chowania – u 30% pacjentów obserwowano obniżenie poziomu zaawansowania PAD do stadium II a wg Fontaine'a (ryc. 7).

### Zaawansowane kliniczne wg skali Fontaine'a.



Ryc. 7. Zaawansowanie kliniczne PAD po zabiegu wewnątrznaczyniowym.

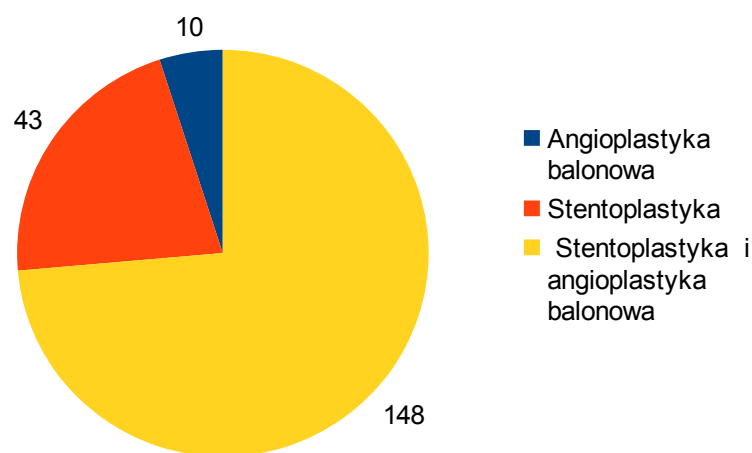
Badanie związku między wystąpieniem restenozy i stadium PAD wg klasyfikacji Fontaine'a, ocenianego w czasie wizyty końcowej wykazało, że stadium IV choroby (zmiany troficzne) wiąże się z istotnie większym ryzykiem rozwoju restenozy ( $p < 0,0001$ ) (tab. 20).

Tabela 20. Zaawansowanie kliniczne wg Fontaine'a a obecność restenozy.

	Zaawansowanie kliniczne PAD wg Fontaine'a				
	I	IIa	IIb	III	IV
Restenoza					
Brak	1	57	82	0	5
Obecna	0	3	39	1	12

### Charakterystyka zabiegów wewnątrznaczyniowych i zjawisko restenozy

Przeprowadzono 201 zabiegów wewnątrznaczyniowych, zdecydowaną większość stanowiły łączone zabiegi stentoplastyki z pre- i postdylatacją balonową (ryc. 8). Średni czas od wykonania zabiegu do wystąpienia restenozy był zbliżony w obydwu badanych grupach, w grupie pacjentów objętych poradnictwem wynosił 10,7 miesiąca, w grupie nie objętych poradnictwem wynosił 11,7 miesiąca.



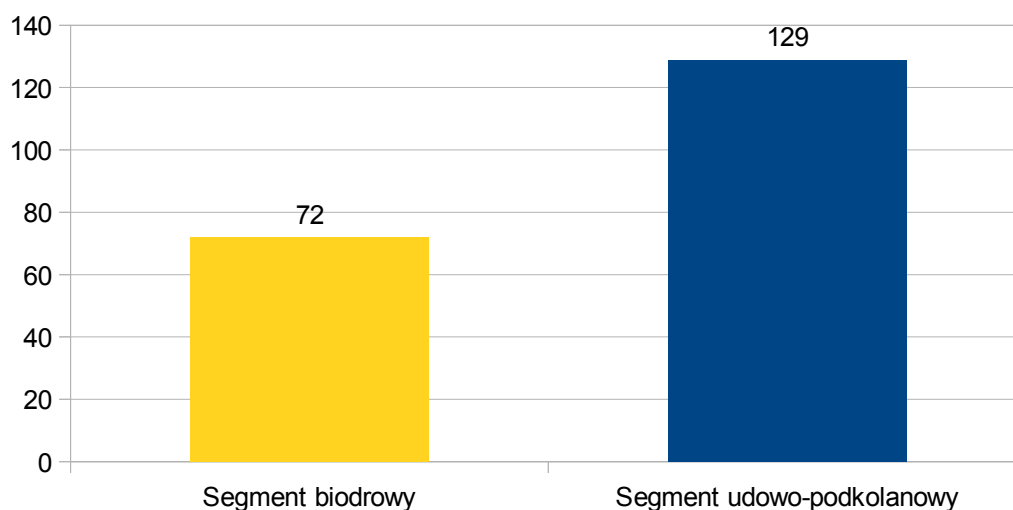
Ryc. 8. Rodzaje zabiegów wewnątrznaczyniowych.

Analiza wpływu rodzaju zabiegu wewnątrznaczyniowego na wystąpienie restenozy nie wykazała istotnych wyników w tym zakresie ( $p=0,188$ ). W grupie badanej żaden z rodzajów wykonywanych zabiegów wewnątrznaczyniowych nie predysponował do wystąpienia restenozy (tab. 21).

Tabela 21. Rodzaj zabiegu wewnątrznaczyniowego a wystąpienie restenozy ( $p=0,188$ ).

	Rodzaj zabiegu		
	PTA	Stentoplastyka	Angioplastyka i stentoplastyka
Restenoza			
Brak	8	36	102
Obecna	2	7	46

W celu uproszczenia analiz i z uwagi na podobieństwo w szerokości i budowie ścian naczyń, dokonano podziału na dwa segmenty: biodrowy i udowo-podkolanowy. Segment biodrowy obejmował tętnice biodrowe wspólne i biodrowe zewnętrzne, segment udowo-podkolanowy - tętnice udowe powierzchowne oraz podkolanowe. Nie wykonywano zabiegów w obrębie tętnicy udowej wspólnej (ryc. 9).



Ryc. 9. Liczba zabiegów w zakresie poszczególnych segmentów naczyniowych.

Przeanalizowano wpływ lokalizacji zabiegu wewnątrznaczyniowego na wystąpienie restenozy (segment biodrowy vs udowo-podkolanowy), otrzymując istotny wynik, potwierdzający wyższe ryzyko wystąpienia restenozy po zabiegu w segmencie udowo - podkolanowym niż po zabiegu w odcinku biodrowym ( $p= 0,0028$ ) (tab. 22).

Tabela 22. Segment naczyniowy a wystąpienie restenozy ( $p=0,0028$ ).

	Segment naczyniowy	
	Biodrowy	Udowo-podkolanowy
Restenoza		
Brak	62	84
Obecna	10	45

Przeprowadzono analizę wpływu dwóch powiązanych ze sobą zmiennych: liczby oraz sumarycznej długości stentów, z wystąpieniem restenozy. Wykazano, że u pacjentów z większą liczbą stentów lub z większą sumaryczną długością stentów, występuje wyższe ryzyko rozwoju restenozy (dla obu  $p=0,0001$ ) (tab. 23 i 24).



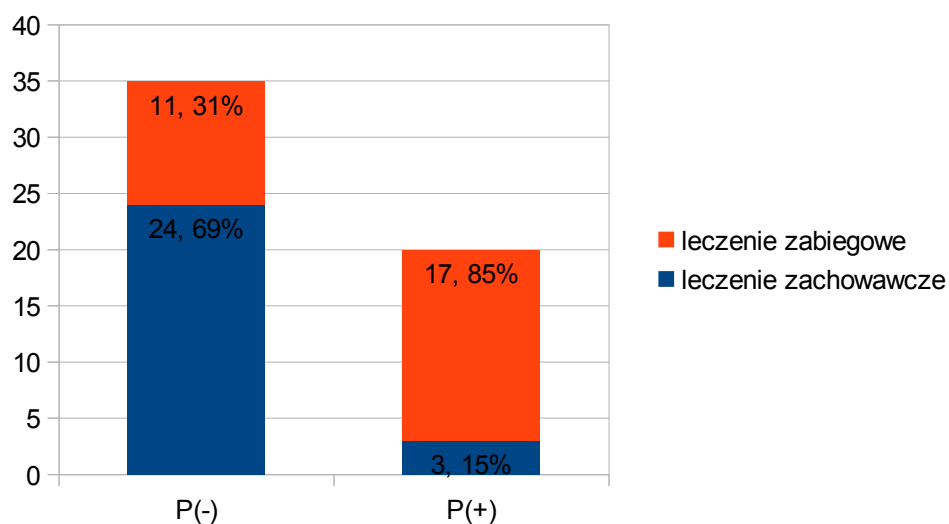
Tabela 23. Długość stentów a wystąpienie restenozy.

Restenoza	Długość stentu (mm)	
	Brak	Obecna
Średnia	96,565	175,453
Mediana	80,000	140,000
Min.	0,000	38,000
Max.	410,000	400,000
p	0,0001	

Tabela 24. Liczba stentów a wystąpienie restenozy.

Restenoza	Liczba stentów	
	Brak	Obecna
Średnia	1,226	2,019
Mediana	1,000	2,000
Min.	1,000	1,000
Max.	3,000	4,000
p	0,0001	

Analizując dalsze losy pacjentów w obu podgrupach: objętej poradnictwem i nie korzystających z programu, wykazano kolejne zależności. Pacjenci objęci poradnictwem znacznie częściej byli kierowani na powtórny zabieg wewnątrznacyniowy ( $p < 0,0001$ ), natomiast pacjenci z podgrupy nie objętej poradnictwem częściej byli leczeni zachowawczo (ryc. 10).



Ryc. 10. Sposób leczenia pacjentów w zależności od poradnictwa.

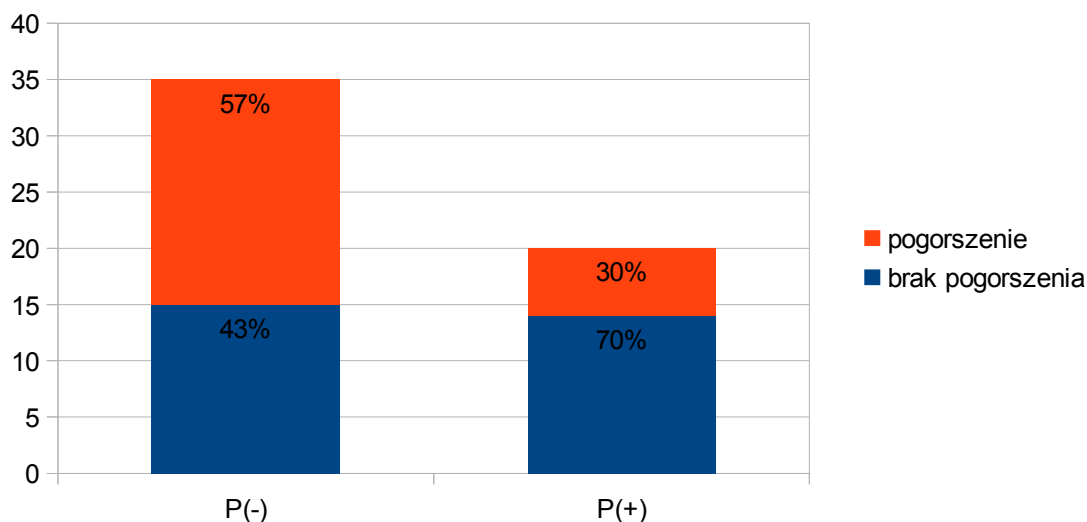
Poprzednia obserwacja była związana z kolejnym faktem, ujawnionym w trakcie dalszych analiz. Pacjenci z podgrupy nie objętej poradnictwem wykazywali zdecydowanie dłuższy czas od wystąpienia pogorszenia klinicznego PAD do kontaktu z ośrodkiem specjalistycznym niż pacjenci badani regularnie: 61 dni vs 10 dni ( $p=0,012$ ) (tab. 25).

Tabela 25. Czas od momentu progresji objawów niedokrwiennych do czasu zgłoszenia się do ośrodka specjalistycznego.

Poradnictwo	Pogorszenie (miesiące)	
	P(-)	P(+)
Średnia (miesiące)	2,171	0,300
Mediana	1,000	0,000
Min.	0,000	0,000
Max.	12,000	1,000
p	0,012	

W grupie objętej poradnictwem u czterech pacjentów (20% osób z restenozą) rozpoznano niedrożność tętnic poddanych zabiegom na długości powyżej 5 cm, w pozostałych przypadkach - krótkoodcinkowe niedrożności (do 5cm) lub zwężenia powyżej 60%. Natomiast wśród grupy nie objętej poradnictwem 70% pacjentów wykazywało całkowitą niedrożność naczynia, u pozostałych 30% rozpoznano krótkoodcinkowe zmiany.

Kolejną analizowaną zmienną była kliniczna progresja PAD (kryterium: podwyższenie stadium wg skali Fontaine'a) u pacjentów z restenozami w obu badanych podgrupach. Zaobserwowano trend, wskazujący na to, że pacjenci z restenozą w podgrupie objętej poradnictwem rzadziej demonstrowali objawy klinicznego pogorszenia PAD w porównaniu do pacjentów z restenozą w podgrupie nie monitorowanej ( $p=0,0972$ ) (ryc. 11).



Ryc. 11. Zmiana zaawansowania klinicznego PAD w trakcie wykrycia restenozy w obu podgrupach badanych.

## Metody diagnostyczne

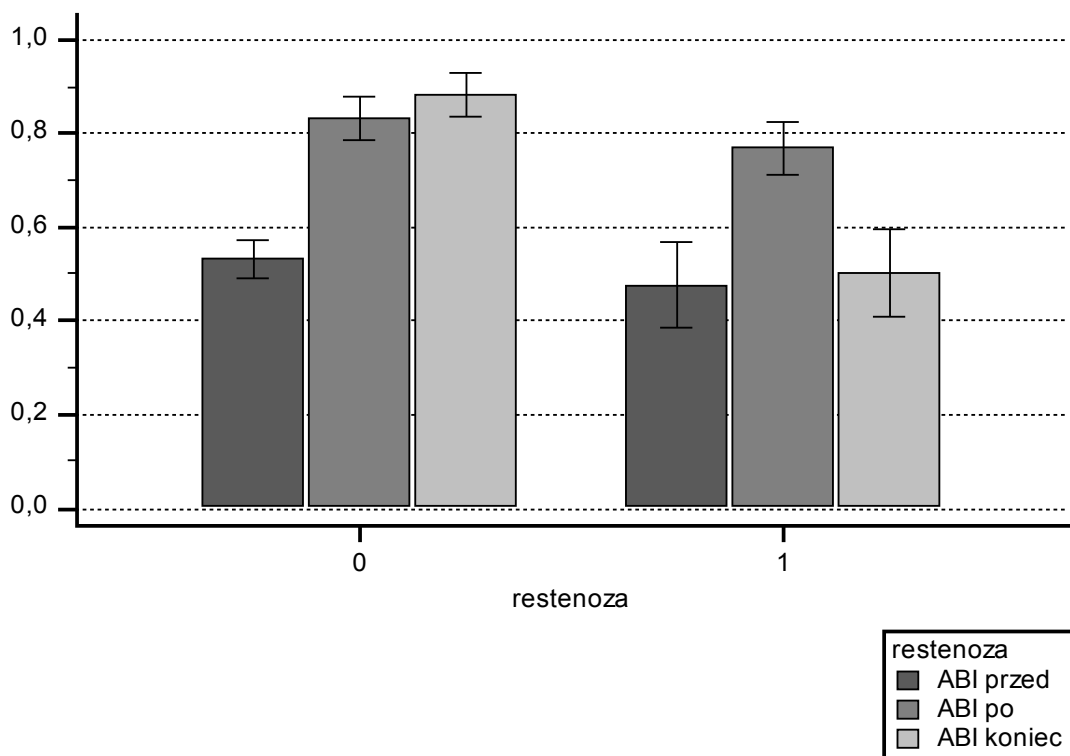
W analizie statystycznej porównującej wartości ABI przed zabiegiem i po zabiegu wewnątrznacyniowym, wykazano istotny średni wzrost wartości współczynnika o około 0,3 ( $p<0,001$ ). Porównano wartość ABI u pacjentów z restenozami i bez restenozy. Pacjenci z restenozami mieli niższą wartość ABI przed i po zabiegu ( $p<0,001$ ) niż pacjenci bez restenoz ( $p=0,075$ ).

Tabela 26. Wartości ABI u pacjentów po zabiegach wewnątrznacyniowych.

	ABI przed zabiegiem		ABI po zabiegu		ABI końcowa wizyta	
	Brak	Obecna	Brak	Obecna	Brak	Obecna
Restenoza						

Średnia	0,531	0,465	0,832	0,764	0,869	0,487
Mediana	0,530	0,400	0,860	0,800	0,920	0,510
Min.	0,000	0,000	0,000	0,140	0,000	0,000
Max.	1,700	2,140	1,680	1,070	2,140	1,760

Następnie porównano wartości ABI w czasie wizyt końcowych z ABI przed zabiegiem i bezpośrednio po zabiegu w grupach z restenozą i bez restenozy. W grupie bez restenozy wartości ABI były wyższe w czasie wizyty końcowej niż bezpośrednio po zabiegu ( $p=0,0001$ ), natomiast w grupie z restenozami powróciły do wartości przed zabiegiem ( $p<0,0001$ ) (tab. 26, ryc. 12).



Ryc. 12. Wartości ABI przed zabiegiem, po zabiegu oraz na koniec badania z podziałem na obecność lub brak restenozy.

Wykazano istotną różnicę między końcową wartością ABI u pacjentów z obecnością restenozy w stadium zaawansowania klinicznego IV i u pacjentów z restenozą w stadium IIb wg Fontaine'a, pacjentów w okresie III nie brano pod uwagę ze względu na małą reprezentatywność (tab. 27).

Tabela 27. Wartości ABI u pacjentów z restenozami w zależności od klasyfikacji Fontaine'a.

AO po	ABI wizyta końcowa	
	4	2b
Średnia	0,124	0,534
Mediana	0,141	0,535
Min.	0,000	0,000
Max.	0,250	1,760
p	0,0035	

### Wyniki badań laboratoryjnych

Przeprowadzono analizy wyników badań laboratoryjnych dla obu podgrup z uwzględnieniem poradnictwa i obecności restenoz (tab. 28).

Tabela 28. Średnie wartości wyników badań laboratoryjnych w grupach pacjentów.

Grupa	Średnie wartości wyników badań			
	Bez restenozy P(-)	Bez restenozy P(+)	Restenoza P(-)	Restenoza P(+)
WBC	7,689	7,189	8,572	7,946
HGB	14,129	13,476	14,124	12,960
PLT	230,448	250,304	268,794	242,850
Glukoza	128,481	119,266	136,121	203,400
Kreatynina	1,058	1,040	1,037	0,992
CRP	4,444	4,375	9,953	8,513
Homocysteina	14,984	14,421	12,889	15,431
Fibrynogen	3,691	3,893	3,966	4,164

W całej badanej grupie analizowano wartości stężenia CRP, fibrynogenu i homocysteiny jako udokumentowanych markerów wystąpienia restenozy. Jedynie CRP wydaje się mieć wyższe wartości u pacjentów z restenozą ( $p=0,065$ ) (tab. 29).

Tabela 29. Średnie wartości wyników badań laboratoryjnych u pacjentów z restenozą i bez restenozy w całej grupie badanej (n=201).

Restenoza	Fibrynogen		CRP		Homocysteina	
	Brak	Obecna	Brak	Obecna	Brak	Obecna
Średnia	3,820	4,039	4,404	9,419	14,614	13,905
p	0,61		0,065		0,63	

Pacjenci w IV stadium zaawansowania PAD wg Fontaine'a, którzy wykazywali większe ryzyko restenozy niż pozostałe grupy chorych, różnili się także w zakresie stężenia wartości CRP i fibrynogenu, nie wykazano różnic w wartości homocysteiny (tab. 30,31,32).

Tabela 30. Wartości CRP u pacjentów w zależności od stadium PAD wg klasyfikacji Fontaine'a

PAD stadium	CRP			
	IIa	IIb	III	IV
Średnia	5,366	4,775	3,200	18,192
P	0,0018			

Tabela 31. Wartości fibrynogenu u pacjentów w zależności od stadium PAD wg klasyfikacji Fontaine'a.

PAD stadium	Fibrynogen			
	IIa	IIb	III	IV
Średnia	3,762	3,770	3,300	5,146
p	0,007			

Tabela 32. Wartości homocysteiny u pacjentów w zależności od stadium PAD wg klasyfikacji Fontaine'a.

PAD stadium	Homocysteina			
	IIa	IIb	III	IV
Średnia	13,893	14,832	14,500	11,617
Mediana	12,025	14,260	14,500	11,485
Min.	6,050	6,480	14,500	7,090
Max.	26,000	36,000	14,500	16,500
p	0,068			

Przeanalizowano stężenie glukozy u pacjentów w czasie wizyty końcowej, uzyskując znacznie niższe wartości w podgrupie objętej poradnictwem  $p=0,046$  (tab. 33). Nie wykazano związku restenozy ze stężeniem glukozy (tab. 34).

Tabela 33. Wartości stężenia glukozy w zależności od poradnictwa.

Poradnictwo	Glukoza	
	P (-)	P(+)
Średnia	131,379	119,071
p	0,046	

Tabela 34. Wartości stężenia glukozy a obecność restenozy.

Restenoza	Glukoza	
	Brak restenozy	Obecna restenoza
Średnia	123,008	129,396

W zakresie gospodarki lipidowej wykazano istotnie wyższe stężenie cholesterolu całkowitego ( $p=0,008$ ) oraz LDL ( $p=0,011$ ) u pacjentów nie objętych poradnictwem (tab. 35, 36). Ponadto zwracają uwagę nieznamienne wyższe wartości cholesterolu całkowitego ( $p=0,051$ ) i LDL ( $p=0,1$ ) u pacjentów z restenozami w porównaniu do pacjentów bez restenoz, wśród pozostałych składowych gospodarki lipidowej nie wykazano różnic istotnych statystycznie (tab. 37 i 38).

Tabela 35. Wartości cholesterolu całkowitego i triglicerydów w zależności od poradnictwa.

Poradnictwo	Cholesterol całkowity		Triglicerydy	
	P(-)	P(+)	P(-)	P(+)
Średnia	187,730	164,909	151,341	136,980
p-value	0,008		0,34	

Tabela 36. Wartości LDL i HDL w zależności od poradnictwa.

Poradnictwo	LDL		HDL	
	P(-)	P(+)	P(-)	P(+)
Średnia	111,271	99,594	49,337	48,000
p-value	0,011		0,13	

Tabela 37. Stężenia cholesterolu i triglicerydów w odniesieniu do restenozy

Restenoza	Cholesterol całkowity		Triglicerydy	
	Bez restenozy	Restenoza	Bez restenozy	Restenoza
Średnia	170,824	188,277	137,368	159,849
p	0,054		0,14	

Tabela 38. Stężenia cholesterolu LDL i HDL w odniesieniu do restenozy

Restenoza	LDL		HDL	
	Bez restenoz	Restenoza	Bez restenoz	Restenoza
Mean	97,085	125,968	48,701	48,472
p	0,1		0,88	

## Stosowana farmakoterapia

Plan badania obejmował również analizę stosowanej farmakoterapii. Zestawiono zgromadzone dane dotyczące leków i ich dawek w czasie wizyty kończącej. Najczęściej były stosowane leki przeciwplatekcyjne i statyny, trzecią grupą leków były inhibitory konwertazy angiotensyny (tab. 39).

Tabela 39. Leczenie farmakologiczne - grupa badana.

Rodzaj preparatu	Odsetek pacjentów
Leki przeciwplatekcyjne	100%
Statyny	91%
Inhibitory konwertazy angiotensyny	68,5%
Beta-adrenolityki	53%
Diuretyki	40,5%
Doustne przeciwcukrzycowe	31%
Blokery kanału wapniowego	28,5%
Insulina	19%
Leki naczynioaktywne	9%
Alfa-adrenolityki	9%
Antagoniści receptora angiotensyny II	9%
Fibraty	5%
Acenokumarol	2%



W dalszej kolejności porównano przyjmowanie preparatów z uwzględnieniem uczestnictwa w aktywnym poradnictwie. Pacjenci uczestniczący w programie zdecydowanie częściej przyjmowali statyny, fibraty, inhibitory konwertazy angiotensyny, sartany oraz leki beta-adrenolityczne (tab. 40).

Tabela 40. Różnice w leczeniu w podgrupach badanych.

Rodzaj preparatu	Poradnictwo		p
	P(+)	P(-)	
	Liczba pacjentów przyjmujących lek.		
Statyny	100	84	0,0001
Inhibitory konwertazy angiotensyny	85	52	0,0001
Beta-adrenolityki	62	44	0,007
Diuretyki	46	35	0,089
Doustne przeciwcukrzycowe	35	28	0,35
Antagoniści kanału wapniowego	31	26	0,38
Insulina	20	19	0,83
Leki naczynioaktywne	8	11	0,49
Alfa-adrenolityki	12	6	0,13
Antagoniści receptora angiotensyny II	11	3	0,029
Fibraty	9	1	0,009
Acenocumarol	2	2	0,98

Analiza związków poszczególnych grup leków z rozwojem restenozy wykazała, że jedynie stosowanie beta-blokerów wiąże się z mniejszą częstością restenoz. Obserwacja ta jest na granicy istotności statystycznej ( $p=0,051$ ). Pozostałe leki nie miały związku z obecnością restenozy (tab. 41).

Tabela 41. Rodzaj leczenia a występowanie restenozy (Test Fischera).

Rodzaj preparatu	p
Statyny	0,28
Inhibitory konwertazy angiotensyny	0,43
Beta-adrenolityki	0,051
Diuretyki	0,68
Doustne przeciwcukrzycowe	0,36
Antagoniści kanału wapniowego	0,81
Insulina	0,092
Leki naczynioaktywne	0,34
Alfa-adrenolityki	0,1
Antagoniści receptora angiotensyny II	0,59
Fibraty	0,86
Acenocumarol	0,12

Porównanie zmiennych związanych z gospodarką lipidową u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami gospodarki lipidowej i przyjmującymi leczenie modyfikujące poziom cholesterolu z tymi samymi zmiennymi u pacjentów nie leczonych hipolipemizująco, nie wykazało różnic w stężeniach cholesterolu całkowitego, LDL, HDL i triglicerydów. Jednocześnie średnie stężenie cholesterolu LDL, które jest głównym celem leczenia w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych, nie osiągnęło zarówno u leczonych hipolipemizująco i nieleczonych, poziomu zalecanego przez główne wytyczne (tab. 42,43).

Tabela 42. Porównanie skuteczności leczenia dyslipidemii.

Dyslipidemia	Cholesterol całkowity		Triglicerydy	
	Bez leczenia	Leczenie	Bez leczenia	Leczenie
Średnia	176,722	175,075	140,731	145,972
p	0,69		0,22	

Tabela 43. Porównanie skuteczności leczenia dyslipidemii.

	LDL		HDL	
Dyslipidemia	Bez leczenia	Leczenie	Bez leczenia	Leczenie
Średnia	101,844	107,548	48,544	48,704
p	0,91		0,76	

### **Czynniki ryzyka wystąpienia restenozy (regresja logistyczna).**

W dalszych analizach przeprowadzono regresję logistyczną celem określenia niezależnego od innych czynników wpływu poradnictwa na ryzyko restenozy. Zmienną zależną było wystąpienie restenozy (lub nie wystąpienie), a zmiennymi niezależnymi – badane czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, kliniczne cechy PAD, choroby współistniejące, liczba, długość stentów, operowany segment naczyniowy, parametry laboratoryjne, a przede wszystkim – aktywne poradnictwo. W początkowym etapie przeprowadzono regresję logistyczną jednoczynnikową, wprowadzając wszystkie zmienne niezależne, a następnie utworzono modele regresji wieloczynnikowej ze zmiennymi istotnymi i zmiennymi nie wykazującymi spójności. Przedstawione wyniki regresji logistycznej jednoczynnikowej są w pewnym zakresie powtórzeniem wyników jednoczynnikowych analiz, przedstawionych powyżej w odniesieniu do restenoz. Porządkują jednak uzyskane wyniki przed przedstawieniem problemu w oparciu o wyniki regresji logistycznej wieloczynnikowej. Nie uwzględniano danych uzyskanych w ankietach dotyczących charakterystyki społecznej pacjentów (tab. 44).

Tabela 44. Regresja logistyczna jednoczynnikowa - wpływ badanych cech i czynników ryzyka na wystąpienie restenozy.

Zmienna niezależna	OR	95% CI	P
Aktywne poradnictwo	0,4774	0,2519 - 0,9047	<b>0,0234</b>
Wiek	0,9801	0,9457 - 1,0157	0,2689
Płeć	1,0915	0,5696 - 2,0919	0,7919
Palenie obecne	1,3636	0,7278 - 2,5550	0,333
Palenie w przeszłości	1,4173	0,4992 - 4,0238	0,5124
Paczko - lata	0,997	0,9839 - 1,0103	0,6538
Cukrzyca	1,4887	0,7969 - 2,7811	0,212
ChNS (dławica)	0,6471	0,3416 - 1,2258	0,1817
Przebyty zawał m. serca	1,3659	0,6579 - 2,8358	0,4029
Łącznie ChNS i zawał	1,2934	0,6132 - 2,7280	0,4993
Przebyty udar niedokrwienny	0,3832	0,0836 - 1,7562	0,2168
Nadciśnienie tętnicze	1,1167	0,4865 - 2,5633	0,7946
Przewlekła choroba nerek	3,7124	0,8032 - 17,1581	0,0931
Dyslipidemia	1,5111	0,8016 - 2,8488	0,2019
Hiperhomocysteinemia	0,3765	0,1247 - 1,1368	0,0832
Liczba chorób współ.	1,0302	0,8318 - 1,2759	0,7852
BMI	0,9421	0,8746 - 1,0148	0,1159
Nadwaga/otyłość	0,78	0,5148 - 1,1816	0,241
Strona (prawa/lewa)	0,7904	0,4369 - 1,4298	0,4367
ABI przed zabiegiem	0,2981	0,0635 - 1,3996	0,125
ABI po zabiegu	0,3201	0,0865 - 1,1840	0,0878
ABI końcowa wizyta	0,0073	0,0015 - 0,0343	<b>&lt;0,0001</b>
PAD przed zabiegiem IV stadium	1,0505	0,5046 - 2,1870	0,8952
PAD po zabiegu IV stadium	6,2222	2,0204 - 19,1629	<b>0,0014</b>
Długość stentu	1,0114	1,0071 - 1,0158	<b>&lt;0,0001</b>
Liczba stentów	3,8251	2,3489 - 6,2291	<b>&lt;0,0001</b>
HGB	0,9791	0,8126 - 1,1798	0,8243
WBC	1,2098	1,0471 - 1,3977	<b>0,0097</b>
PLT	1,0026	0,9988 - 1,0064	0,1875
Glukoza	1,0023	0,9983 - 1,0063	0,2535
Kreatynina	0,9279	0,5387 - 1,5984	0,7875
Cholesterol całkowity	1,0066	1,0003 - 1,0129	<b>0,0394</b>
Triglicerydy	1,0019	0,9990 - 1,0048	0,2067
LDL	1,008	1,0005 - 1,0155	<b>0,0366</b>
HDL	0,9987	0,9755 - 1,0226	0,9167
CRP	1,0428	1,0098 - 1,0768	<b>0,0106</b>
Homocysteina	0,9703	0,9045 - 1,0409	0,4006
Fibrynogen	1,1622	0,8875 - 1,5219	0,2745
Beta - blokery	0,5369	0,2863 - 1,0068	0,0525
Insulinoterapia	1,875	0,8966 - 3,9209	0,0949
Segment biodrowy	0,2975	0,1391 - 0,6362	<b>0,0018</b>
Segment udowo-podkolanowy	3,2679	1,5276 - 6,9905	<b>0,0023</b>

Regresja logistyczna jednoczynnikowa wykazała, że rozpoznanie IV stadium PAD po zabiegu, liczba i długość stentów, wysoka liczba leukocytów, stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i CRP, oraz przeprowadzenie zabiegu wewnątrznaczyniowego w segmencie udowym stanowią czynniki ryzyka rozwoju restenozы tętniczej. Natomiast aktywne poradnictwo i przeprowadzenie zabiegu w odcinku biodrowym wykazały cechy czynnika ujemnego, czyli ochronnego (tab.44). W pośrednich modelach analiz wieloczynnikowych z uwzględnieniem poszczególnych odcinków tętnic biodrowych (wspólna i zewnętrzna), udowych i podkolanowych istotny statystycznie ujemny wpływ (ochronny) na rozwój restenozы obserwowano dla tętnicy biodrowej wspólnej.

W końcowym modelu regresji wieloczynnikowej, po analizie wcześniejszych pośrednich modeli (z uwzględnieniem np. szczegółowych lokalizacji przeprowadzonych zabiegów, po wyeliminowaniu zmiennych nieistotnych), wykazano dodatni wpływ na rozwój restenozы takich czynników, jak: dyslipidemia i liczba stentów, a ujemny (ochronny przed restenozą) wpływ aktywnego poradnictwa, leczenia beta-blokerami oraz lokalizacji zabiegu w tętnicy biodrowej wspólnej. Po dalszym wyeliminowaniu nieistotnych czynników za pomocą metody eliminacji krokowej (stepwise), czynnikami ryzyka rozwoju restenozы były: dyslipidemia, liczba stentów i wysokie stężenie CRP, a czynnikami ochronnymi: aktywne poradnictwo, leczenie beta-blokerami oraz lokalizacja zabiegu w tętnicy biodrowej wspólnej (tab. 45).

Tabela 45. Regresja logistyczna wieloczynnikowa: model końcowy. Analiza niezależnego wpływu badanych czynników na rozwój restenozы.

Zmienna niezależna	Współczynnik	SE	P
Aktywne poradnictwo	-2,71791	0,99536	<b>0,0063</b>
Wiek	-0,032608	0,03451	0,3448
Płeć	1,05183	0,60471	0,082
BMI	-0,0092705	0,07593	0,9028
Palenie aktualne	-0,0014105	0,61983	0,9982
Cukrzyca	0,59082	0,64828	0,3621
Dyslipidemia	2,10961	0,93941	<b>0,0247</b>
Płytki krwi	0,0027308	0,00338	0,4195
CRP	0,032129	0,03635	0,3768
PAD stadium IV po zabiegu	-0,092138	0,54202	0,865
Fibrynogen	0,20287	0,33101	0,54
LDL	0,012965	0,00698	0,0635
Liczba stentów	1,85213	0,48261	<b>0,0001</b>
WBC	0,15959	0,1395	0,2526
Statyny	2,41862	1,24119	0,0513
Antagoniści receptora angiotensyny II	-0,8025	1,23996	0,5175
Beta - blokery	-2,23844	0,6653	<b>0,0008</b>
Tętnica biodrowa wspólna	-2,08696	1,22101	0,0874

## Stepwise

Zmienna niezależna	Współczynnik	SE	P
Aktywne poradnictwo	-2,14519	0,75304	0,0044
Dyslipidemia	1,92431	0,76397	0,0118
CRP	0,052991	0,027004	0,0497
Liczba stentów	1,3944	0,35238	0,0001
Beta - blokery	-1,87726	0,53433	0,0004
Tętnica biodrowa wspólna	-2,15893	1,09797	0,0493

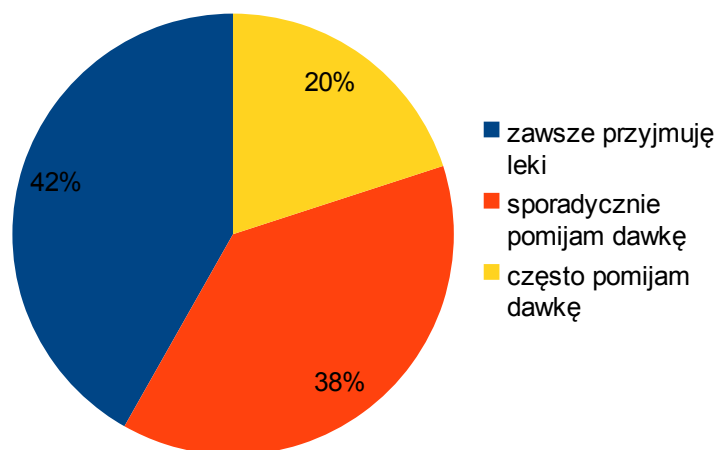
## Realizacja zaleceń lekarskich dotyczących farmakoterapii (ankieta)

Kolejnym etapem była analiza wywiadu dotyczącego leczenia farmakologicznego i właściwego stosowania leków.

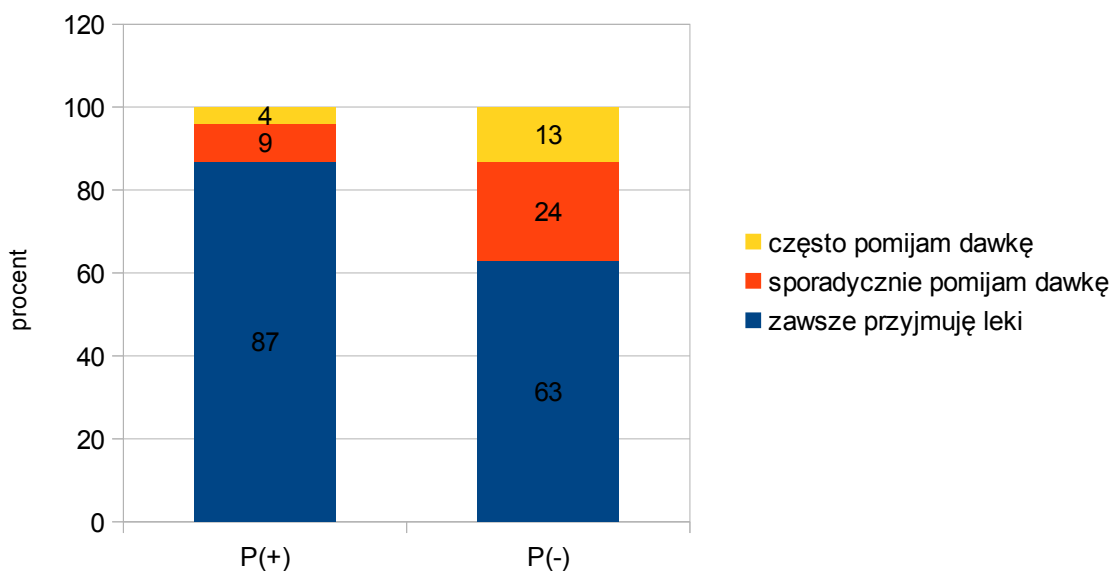
Pierwsze zagadnienie dotyczyło regularności przyjmowania preparatów leczniczych. Analizy wykazały, że pacjenci z restenozą częściej pomijają dawki różnych leków lub zupełnie nie przyjmują leczenia ( $p < 0,0001$ ) (ryc. 13 i 14). Pacjenci objęci poradnictwem istotnie rzadziej pomijają dawkę lub rezygnują z leczenia ( $p < 0,0001$ ) (ryc.15).



Ryc. 13. Regularność przyjmowania leków w grupie bez restenozy

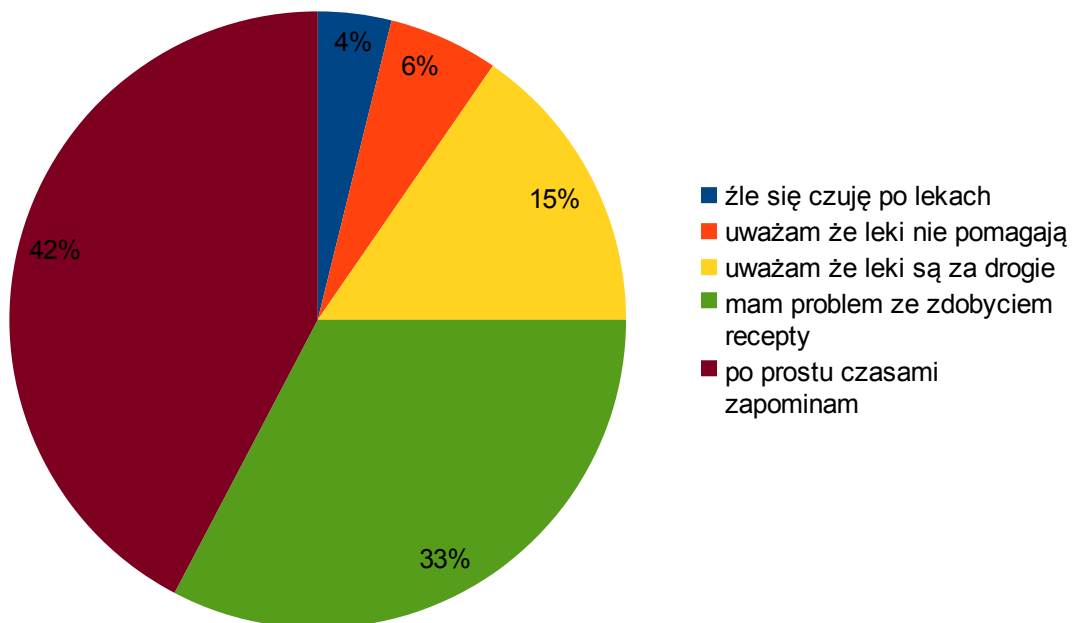


Ryc. 14. Regularność przyjmowania leków w grupie z restenozą.



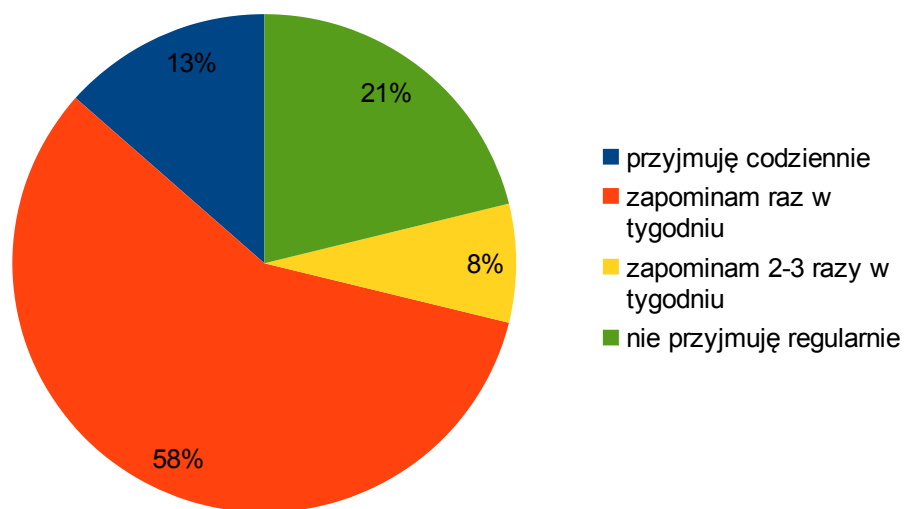
Ryc. 15. Regularność przyjmowania leków w zależności od poradnictwa ( $p < 0,0001$ ).

Kolejne zagadnienie dotyczyło przyczyn nie zachowywania ciągłości zaleczonego leczenia farmakologicznego. Pacjenci odpowiadając na pytanie ankiety na temat przyczyn przerywania leczenia, jako najczęstszy powód podawali zapomnienie o konieczności przyjęcia leków (42%) i problemy ze zdobyciem recepty (33%) (ryc. 16).



Ryc. 16 Przyczyny nieregularnego przyjmowania leków przez pacjentów.

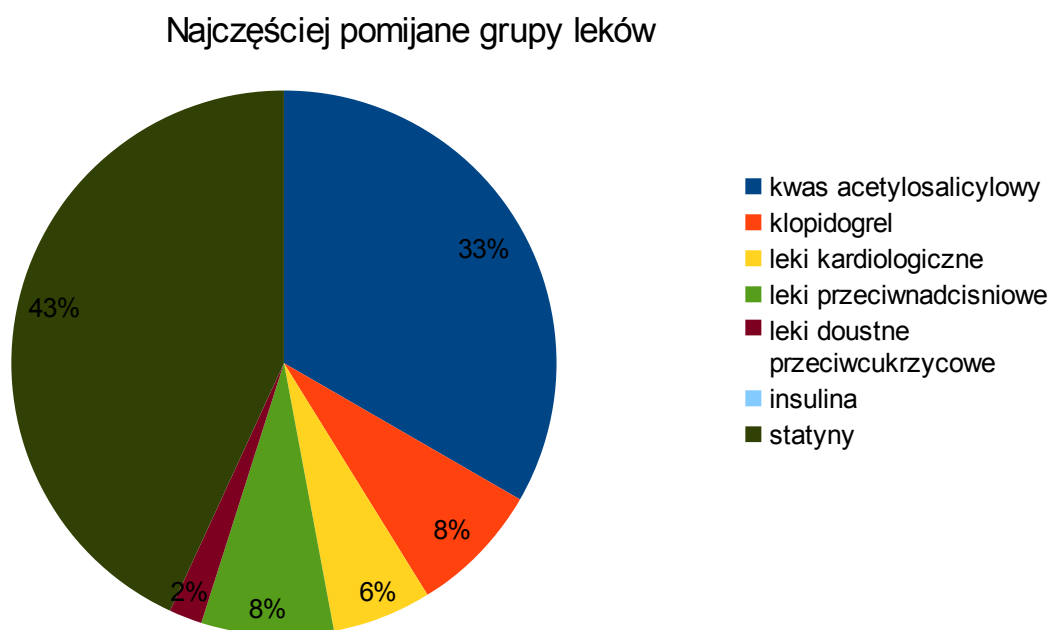
Wśród pacjentów przyjmujących leki nieregularnie, 58% przyznawało się do sporadycznego pominięcia dawki - raz w tygodniu; stosunkowo duży odsetek, bo 21% pacjentów przyznawało się do zupełnego braku regularności w przyjmowaniu preparatów leczniczych (ryc. 17).



Ryc. 17 Częstotliwość pomijania leczenia przez pacjentów.



Największa nieregularność w stosowaniu leków dotyczyła statyn, 43% pacjentów stosowało je nieregularnie. W drugiej kolejności dotyczyło to leków przeciwplatek (41%). Żaden z pacjentów nie podawał pomijania insuliny (ryc. 18).



Ryc.18 Najczęściej pomijane grupy leków.

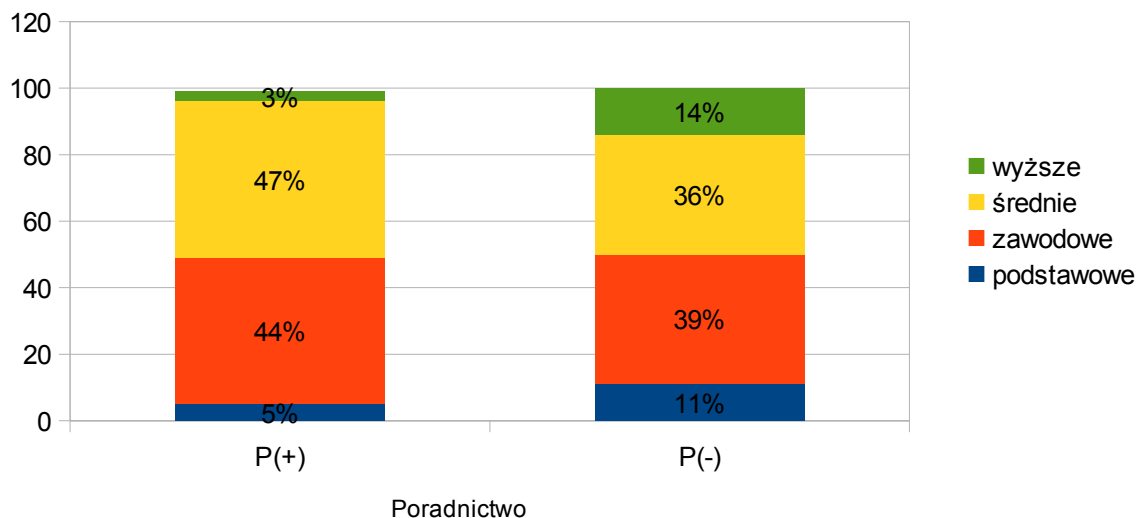
## Socjologiczny profil pacjentów (ankieta)

W okresie trwania badania, przy zastosowaniu skonstruowanej ankiety, gromadzono dane socjologiczne dotyczące określonych czynników społecznych, takich jak wykształcenie, miejsce zamieszkania, sposób transportu do ośrodka leczniczego, źródło dochodów, zarobki itp. Na podstawie odpowiedzi w ankietach, przyjmując analizowane kryterium, przyporządkowano pacjentów do określonej grupy.

### Analiza wykształcenia

Analiza wykształcenia pacjentów obu grup badanych wykazała, że pacjenci z wyższym wykształceniem rzadziej uczestniczyli w aktywnym poradnictwie w porównaniu z pacjentami ze średnim i niższym wykształceniem ( $p=0,009$ ). W pozostałych grupach wykształcenia nie wykazano statystycznie istotnych różnic (ryc. 19).

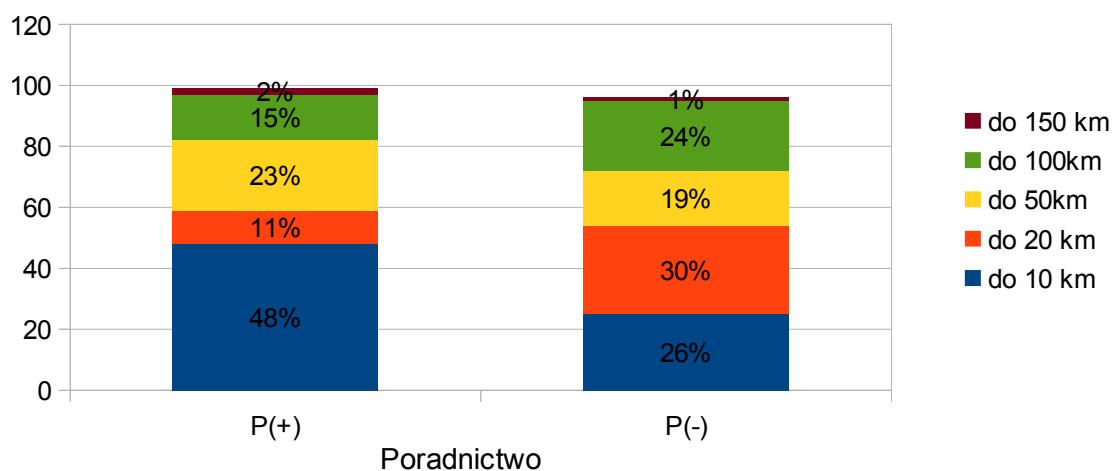
## Wykształcenie pacjentów



Ryc.19. Struktura wykształcenia pacjentów.

## Miejsce zamieszkania

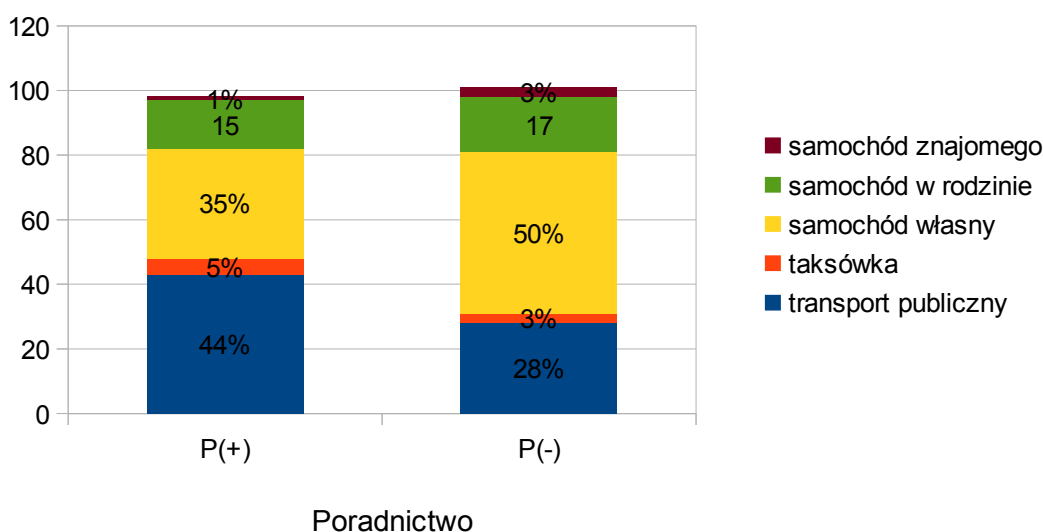
Jedno z pytań ankiety dotyczyło odległości od miejsca zamieszkania do ośrodka specjalistycznego, w którym wykonywano zabieg. Osoby zamieszkałe w odległości mniejsze niż 10 km do ośrodka stanowiły prawie połowie grupy pierwszej. Analiza odpowiedzi wykazała istotny trend, wskazujący na to, że wzrost omawianej odległości wiąże się z gorszym uczestnictwem w wizytach kontrolnych ( $p=0,0106$ ) (ryc. 20).



Ryc. 20. Miejsce zamieszkania pacjentów.

## Rodzaj transportu

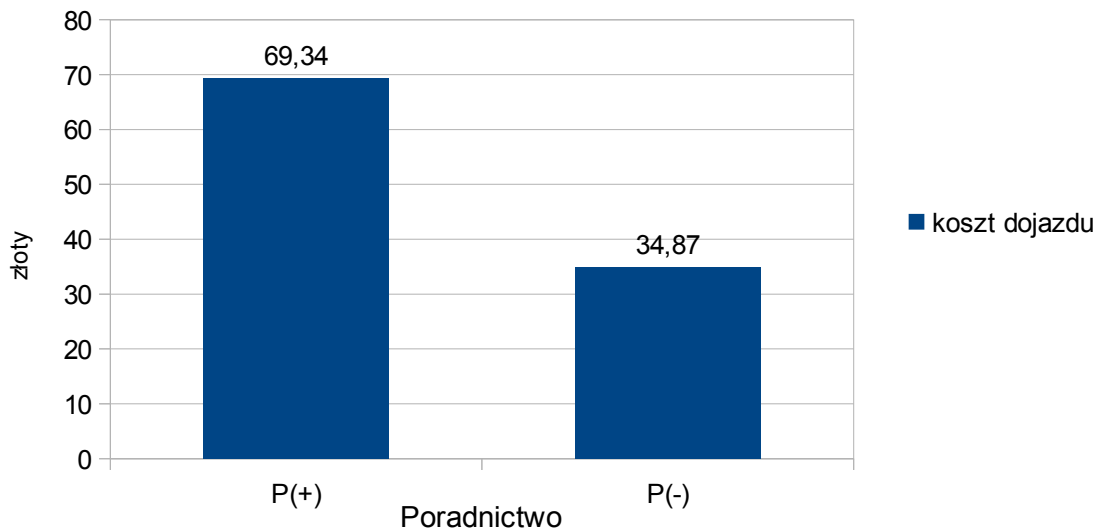
Prześlędzono sposób dojazdu na wizyty kontrolne. W grupie uczestniczącej aktywnej w wizytach, najczęstszym środkiem transportu był transport publiczny ( $p=0,006$ ), natomiast w grupie osób nie zgłaszających się na wizyty połowa osób mogła skorzystać z własnego samochodu ( $p=0,0425$ ) (ryc. 21). Większy udział w poradnictwie osób posługujących się publicznym środkiem transportu wynikał z faktu, że były to w przeważającej większości osoby zamieszkałe w pobliżu ośrodka leczniczego, korzystające z transportu miejskiego.



Ryc. 21. Środki transport pacjentów.

## Koszty dojazdu

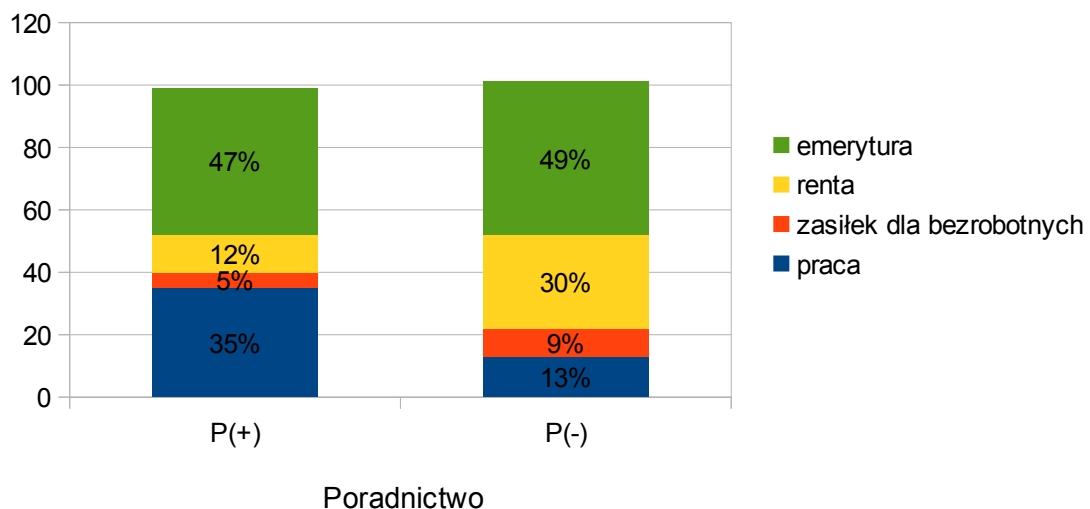
W ankiecie uwzględniono szacowany przez pacjenta średni koszt dojazdu do ośrodka specjalistycznego. Pacjenci z grupy objętej poradnictwem określili ten koszt na ok. 34 złote, natomiast pacjenci nie objęci poradnictwem oszacowali koszt dojazdu na ok. 69 złotych. Pacjenci z niższym kosztem dojazdu chętniej uczestniczyli w programie monitorowania stanu ich zdrowia ( $p=0,0002$ ) (ryc. 22).



Ryc. 22. Średni koszt dojazdu pacjentów ( $p=0,0002$ ).

### Źródło dochodów

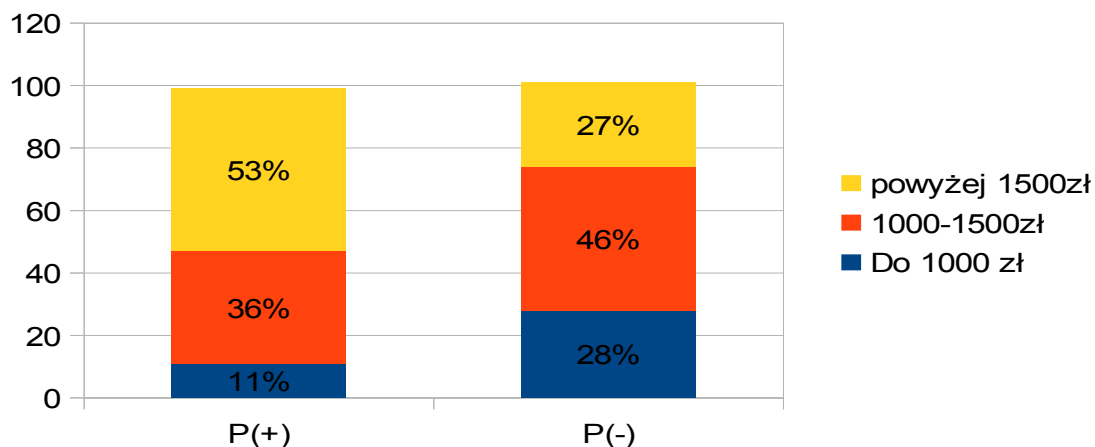
Wśród badanej populacji około 50% pacjentów stanowiły osoby na emeryturze. Analizując pozostałe źródła dochodów uzyskano dwa spostrzeżenia: osoby pracujące chętniej uczestniczyły w poradnictwie niż pozostałe grupy ( $p=0,0003$ ) oraz osoby utrzymujące się z renty niechętnie uczestniczyły w poradnictwie ( $p=0,07$ ) (ryc. 23).



Ryc. 23. Źródło utrzymania pacjentów.

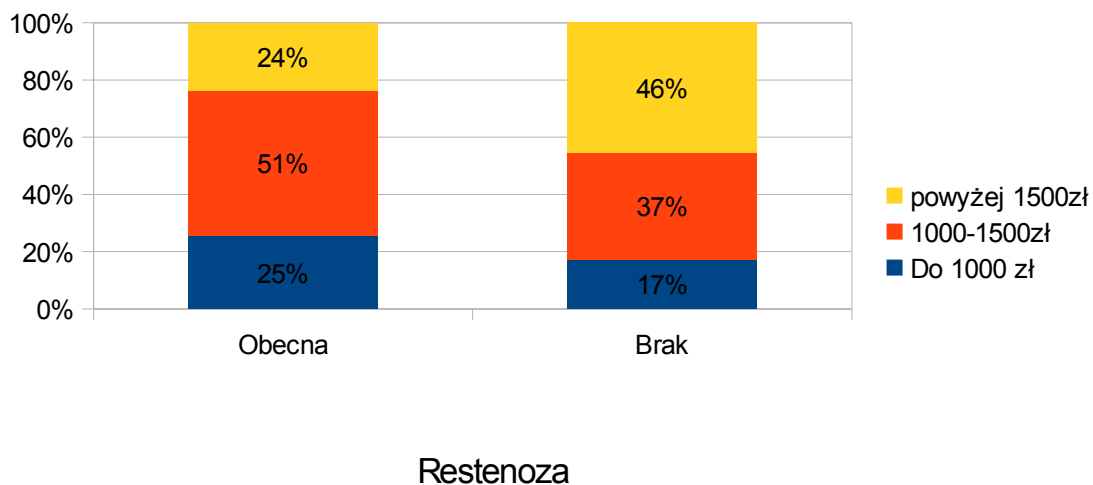
## Dochody w rodzinie

Uzyskano od pacjentów dane o dochodach na członka rodziny. Przyjmując to kryterium, dla uproszczenia obliczeń dokonano podziału pacjentów na 3 grupy: niskie dochody - do 1000zł na jednego członka rodziny, średnie - 1000-1500zł, wysokie - powyżej 1500zł. Analizy statystyczne wykazały, że pacjenci z niższymi dochodami rzadziej uczestniczyli w poradnictwie i odwrotnie - pacjenci z wyższymi dochodami chętniej przystępowali do programu monitorowania stanu zdrowia po zabiegu ( $p=0,0003$ ) (ryc. 24).



Ryc. 24. Średnie dochody a udział w poradnictwie.

Analizując zależność wystąpienia restenozy od dochodów, wykazano, że u pacjentów z wysokimi dochodami rzadziej rozpoznawano restenozę ( $p=0,0180$ ) w porównaniu z osobami gorzej uposażonymi (ryc. 25).



Ryc. 25. Średnie dochody na osobę w rodzinie a występowanie restenozy.

## Czynniki wpływające na realizację aktywnego poradnictwa (regresja logistyczna)

W dalszym etapie przeprowadzono jednoczynnikowe i wieloczynnikowe analizy regresji logistycznej celem określenia niezależnego wpływu różnych czynników (medycznych i społecznych) na udział pacjentów w programie monitorowania stanu zdrowia po zabiegach wewnątrznaczyniowych. Zmienną zależną był udział w poradnictwie, a zmiennymi niezależnymi – dane demograficzne, zmienne wskazujące na zaawansowanie PAD, współistniejące choroby, dane socjologiczne i inne. Początkowo przeprowadzono regresję logistyczną jednoczynnikową, wprowadzając wszystkie zmienne niezależne, a następnie utworzono modele regresji wieloczynnikowej ze zmiennymi istotnymi i zmiennymi nie wykazującymi spójności. Wyniki regresji logistycznej jednoczynnikowej odzwierciedlają przedstawiane wcześniej wyniki jednoczynnikowych analiz. Pozwoliły jednak przygotować model regresji logistycznej wieloczynnikowej. (tab. 46).

Tabela 46. Regresja logistyczna jednoczynnikowa - wpływ wybranych czynników na udział pacjentów w aktywnym poradnictwie (dla zmiennych jakościowych referencyjne były: dla wykształcenia: średnie + zawodowe, dla kategorii odległości: <10km, dla transportu: transport własnym samochodem, dla stosunku do pracy: pracujący)

Zmienna	OR	95% CI	P
Wiek	0,9869	0,9565 - 1,0182	0,4072
Płeć	0,6841	0,3828 - 1,2223	0,1998
Cukrzyca	1,848	1,0467 - 3,2629	0,0342
ChNS	1,0364	0,5929 - 1,8115	0,9002
Przebyty udar	0,484	0,1593 - 1,4711	0,2008
BMI	1,0473	0,9815 - 1,1174	0,1626
Owrzodzenie	0,2525	0,0498 - 1,2810	0,0967
ABI przed zabiegiem	2,9715	0,7878 - 11,2081	0,1079
ABI po zabiegu	17,6481	3,9754 - 78,3450	0,0002
ABI wizyta końcowa	2,4238	0,9907 - 5,9299	0,0524
T. biodrowa	2,0857	1,1573 - 3,7590	0,0144
T. udowa	0,5466	0,3039 - 0,9833	0,0438
<b>Wykształcenie</b>			
Podstawowe	0,3434	0,1158 - 1,0185	0,054
Wyższe	0,1766	0,0489 - 0,6377	0,008
<b>Zamieszkanie</b>			
Od 10 do 50 km	0,3768	0,1958 - 0,7250	0,0035
powyżej 50 km	0,3053	0,1414 - 0,6591	0,0025
<b>Transport</b>			

Transport publiczny	2,2584	1,1846 - 4,3056	0,0133
Taksówka	2,9412	0,6880 - 12,5737	0,1455
Samochód rodzinny	1,2976	0,5717 - 2,9453	0,5334
Samochód znajomego	0,4902	0,0489 - 4,9127	0,5443

Koszt dojazdu	0,9891	0,9830 - 0,9952	0,0004
---------------	--------	-----------------	--------

<b>Praca/utrzymanie</b>			
Bezrobotny	0,2063	0,0582 - 0,7312	0,0145
Renta	0,1486	0,0590 - 0,3742	0,0001
Emerytura	7,0571	1,4860 - 33,5144	0,014
Pomoc społeczna	0,0711	0,0273 - 0,1850	<0,0001

Analiza jednoczynnikowa wykazała, że pacjenci chorzy na cukrzycę, z wyższym ABI po zabiegu i zabiegiem wykonanym w segmencie biodrowym chętniej uczestniczyli w poradnictwie. Wykształcenie średnie i zawodowe, odległość od ośrodka leczącego mniejsza niż 10km i korzystanie z transportu publicznego, jak również aktywne zarobkowanie bądź przebywanie na emeryturze były czynnikami pozytywnie wpływającymi na udział pacjentów w wizytach po zabiegu. Wśród czynników medycznych tylko zabieg w segmencie udowym związany był z większym ryzykiem braku uczestnictwa pacjentów w programie wizyt. Czynniki społeczne takie, jak: wysokie wykształcenie, zamieszkanie w odległości większej niż 10km od ośrodka, wysokie koszty dojazdu, bezrobocie, przebywanie na rencie lub korzystanie ze środków pomocy społecznej były czynnikami ryzyka nie przystąpienia pacjentów do proponowanego programu wizyt monitorujących stan zdrowia i leczenia (tab.47).

W końcowym modelu regresji logistycznej wieloczynnikowej, po analizie wcześniejszych pośrednich modeli (jeden z modeli wykazywał spójność zmiennych dotyczącą transportu, kosztu dojazdu i odległości od ośrodka, co zmuszało do wykonania trzech osobnych modeli) wykazano, że czynnikami zwiększającymi udział w poradnictwie były: cukrzyca, wysoka wartość ABI po zabiegu, przeprowadzenie zabiegu w segmencie biodrowym, natomiast wyższe wykształcenie, wysoki koszt dojazdu, bezrobocie, renta, korzystanie z pomocy społecznej są czynnikami ryzyka braku udziału pacjentów w wizytach kontrolnych (tab.47).

Tabela 47. Regresja logistyczna wieloczynnikowa: model końcowy. Analiza niezależnego wpływu badanych czynników na udział w systemie poradnictwa aktywnego z uwzględnieniem kosztu dojazdu.

Zmienne niezależne	OR	95% CI	P
Cukrzyca	14,8707	3,8776 - 57,0299	0,0001
ABI po zabiegu	26,2713	2,7934 - 247,0766	0,0043
T. biodrowa	12,556	3,2427 - 48,6178	0,0002
Wykształcenie podstawowe	0,3333	0,0577 - 1,9266	0,2196
Wykształcenie wyższe	0,0778	0,0107 - 0,5631	0,0115
Koszt dojazdu	0,9837	0,9734 - 0,9940	0,0021
Bezrobotny	0,0367	0,0055 - 0,2475	0,0007
Renta	0,0532	0,0114 - 0,2477	0,0002
Emerytura	8,4502	1,2125 - 58,8891	0,031
Pomoc społeczna	0,0232	0,0049 - 0,1099	0,0001

W modelu z rodzajem środka transportu, podobnie jak w regresji jednoczynnikowej – transport publiczny jest związany z uczestnictwem w wizytach (OR 3,64,  $p=0,0211$ ), a w modelu z odległością od ośrodka dystans 10-50km i powyżej 50km wiązały się z gorszym uczestnictwem w porównaniu z odległością mniejszą niż 10km (odp. OR 0,297 i 0,159,  $p=0,0246$  i 0,0045). Obydwie zmienne są związane ze sobą i dotyczą pacjentów zamieszkałych we Wrocławiu lub najbliższych okolicach, którzy korzystali ze środków transportu miejskiego. Pozostałe zmienne wymienione dla modelu w tabeli 48 nadal wykazują podobny wpływ na poradnictwo.



## 5. Podsumowanie wyników i dyskusja

Głównym celem przedstawianej rozprawy było ustalenie wpływu aktywnego poradnictwa na odległe wyniki leczenia – wystąpienie restenozy tętniczej, po zabiegach wewnątrznacyniowych wykonanych w segmencie biodrowym lub udowo-podkolanowym u pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych.

Badając grupę 201 pacjentów, w połowie - podlegających i w drugiej połowie – nie podlegających czynnemu poradnictwu, w wyniku analiz jedno- i wieloczynnikowych udowodniono wpływ schematycznego, regularnego i wielokierunkowego monitorowania stanu zdrowia, które niezależnie od innych czynników chroniło pacjentów przed wystąpieniem restenozy po zabiegu wewnątrznacyniowym.

Zjawisko aktywnego lub czynnego poradnictwa, które ma długą, stuletnią historię, funkcjonuje także współcześnie w różnych dziedzinach medycyny, w wielu krajach istnieją instytucje medyczne i wykwalifikowani pracownicy, zajmujący się monitorowaniem określonych grup pacjentów. Chociaż pojęcie aktywnego poradnictwa jest obecnie rzadko używane, bardzo dobrze odzwierciedla ideę przedsięwzięcia, które polega na wprowadzaniu programów monitorowania stanu zdrowia częściej niż zwykle, działaniach prewencyjnych, rehabilitacyjnych, optymalnego leczenia farmakologicznego u pacjentów z określoną jednostką chorobową, zaliczanych do grupy dyspanseryjnej. Programy aktywnego poradnictwa cechują się prospektywnym, wzdłużnym charakterem oraz skupiają się na trendach w przebiegu choroby, w przeciwieństwie do przekrojowego, pojedynczego badania skringowego, z oceną arbitralną: wynik prawidłowy lub nieprawidłowy.

Współcześnie programy tego typu znalazły swoje miejsce także w medycynie naczyniowej i są dedykowane pacjentom leczonym zachowawczo (np. regularna obserwacja i optymalne leczenie pacjentów z małym tętniakiem aorty brzusznej, nie wymagającym leczenia zabiegowego) jak i pacjentom po zabiegach chirurgicznych lub endowaskularnych. Regularna ocena kliniczna pacjentów po zabiegach wewnątrznacyniowych ma swoje korzenie w klasycznej chirurgii naczyniowej, gdzie od lat są prowadzone programy monitorowania drożności światła graftów naczyniowych [109].

Rutherford i Becker, obserwując różne wyniki zabiegów naczyniowych w segmencie biodrowym, często nie satysfakcjonujące, zaproponowali w 1991 roku standardy obserwacji i oceny wyników chirurgicznego i wewnątrznacyniowego leczenia. Autorzy przyjęli trzy kryteria: anatomiczny, kliniczny i hemodynamiczny, które powinny być ocenione po raz pierwszy w czasie interwencji, w okresie wypisu ze szpitala, i później - regularnie w trybie ambulatoryjny [110].

Ponieważ liczba zabiegów wewnątrznacyniowych stale wzrasta i metoda staje się powszechnie akceptowana, problem właściwego ujednoliconego monitorowania po zabiegach staje

się istotny. Celem prowadzenia programów aktywnego poradnictwa w tej dziedzinie jest jak najwcześniejsze wykrycie restenozy i przeprowadzenie ponownej interwencji, łatwiejszej technicznie w porównaniu do leczenia przeoczonej niedrożności, które może być bardziej skomplikowane i ryzykowne dla pacjenta (tromboliza, atektomia). Dalsze korzyści z ujednoliconego systemu to raportowanie i gromadzenie danych, pozwalających ocenić nowe i rozwijające się formy terapii, jak również porównać skuteczność tychże z naczyniowymi zabiegami chirurgicznymi [111].

Do chwili obecnej nie przedstawiono randomizowanych badań dotyczących oceny aktywnego poradnictwa lub inaczej - programów monitorowania, nadzoru medycznego (ang. active surveillance) w odniesieniu do wewnątrznaczyniowego leczenia tętnic obwodowych. Nieliczne prace obserwacyjne wskazują na korzystny wpływ długoterminowej opieki, opartej na terminarzu wizyt kontrolnych, na utrzymanie drożności naczynia [111,112,113,114].

W ośrodku, w którym przeprowadzano badanie stosowany jest program monitorowania ogólnego stanu zdrowia, efektu zabiegu oraz stosowanego leczenia u pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych w obrębie tętnic kończyn. Program, poza oceną po zabiegu, obejmuje przeprowadzenie w pierwszym roku po zabiegu 4 wizyt kontrolnych – po miesiącu, 3, 6 i 12 miesiącach. W kolejnych latach wizyty są przeprowadzane co 6 miesięcy. Celem głównym tak prowadzonego aktywnego poradnictwa jest ocena efektu zabiegu, czyli drożności tętnicy i stanu naczyniowego kończyny poddanej zabiegowi, dalej: analiza zachowania się czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Przeprowadzane są nieinwazyjne badania naczyniowe – pomiar współczynnika ABI (jako jedyne przyrządowe badanie na wizycie pierwszej) oraz badania duplex-dopplerowskie tętnic kończyn dolnych, ze szczególnym uwzględnieniem odcinka tętnicy poddanej angioplastyce czy stentoplastyce. Kolejnymi elementami są: rozmowy z pacjentem mające na celu pozytywną modyfikację stylu życia (nałóg palenia papierosów, dieta, aktywność ruchowa) i wreszcie wybór optymalnej farmakoterapii. Niezależnie od spotkań, pacjent objęty programem może kontaktować się telefonicznie lub zgłosić się do ośrodka w przypadku niepokoju o nawrót objawów niedokrwienych. Podobne programy są prowadzone w wielu ośrodkach naczyniowych na świecie. Schematy postępowania są różne. Wg zaleceń AHA/ACC, wartość ABI powinna być oceniana bezpośrednio po zabiegu w celu ustalenia nowej wartości, wyjściowej dla dalszego monitorowania. Kolejny pomiar ABI oraz ocena kliniczna mają być wykonane w okresie od 3 do 6 miesięcy od zabiegu, a następnie raz w roku. Badanie duplex-doppler lub angio-CT wg tego samego źródła należy wykonać w przypadku podejrzenia restenozy – przy nawrocie objawów lub spadku ABI o minimum 0,15 [115].

Akopian i wsp. przedstawiają plan wizyt po zabiegu wewnątrznaczyniowym, przeprowadzanym w ramach chirurgii jednego dnia. Plan ten uwzględnia wizyty w 1 i 6 tygodniu

po zabiegu, następnie co 3 miesiące w pierwszym roku, od drugiego roku – wizyty co 6 miesięcy. Od 6 tygodnia na każdej wizycie wykonywane są badania ultrasonograficzne [116].

Sobieszczyk i Eisenhauer podają przykłady schematów monitorowania pacjentów w laboratoriach naczyniowych, gdzie postępowanie zależy od segmentu naczyniowego, w obrębie którego wykonano zabieg. Dla wszystkich segmentów – aortalno-biodrowego, udowo-podkolanowego i obwodowego wizyty kontrolne są wyznaczone na 1, 6 i 12 miesięcy po zabiegu, w późniejszym okresie – jeden raz w roku. W przypadku segmentu aortalno – biodrowego wykonuje się pomiar ABI lub segmentalny pomiar ciśnień, a jeśli badania w spoczynku są niejednoznaczne – ABI powyższe, ultrasonografię tętnic biodrowych, o ile pozwoli na to budowa ciała. Dla segmentu udowo-podkolanowego zaplanowano ABI i badanie duplex-ultrasonograficzne lub pomiar prędkości końcowoskurczowej, dla tętnic obwodowych - również duplex-ultrasonografia [117].

Badana grupa pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych z rozpoznaniem PAD wykazywała charakterystyczne dla tej populacji cechy demograficzne: średni wiek 64,7 lat, przewagę mężczyzn, a także typowy profil ryzyka sercowo-naczyniowego. Wśród tradycyjnych czynników ryzyka w badanej kohorcie najsilniej reprezentowanym było palenie papierosów, na drugim miejscu nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia i cukrzyca. Zdecydowana większość badanych osób cierpiała na nadwagę lub otyłość. Spośród współistniejących chorób sercowo-naczyniowych najczęstszą, bo występującą u 65% pacjentów była choroba niedokrwienna serca. Wiek i płeć męska są bardzo silnymi, uznanymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, w tym szczególnie miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych. Jest to choroba wybitnie zależna od wieku. Występowanie PAD w ogólnej populacji szacuje się na 3-10%, w populacji powyżej 65 roku życia - na około 20% [1]. Powszechnie uważa się, że choroba ta występuje nieco częściej u mężczyzn niż u kobiet, zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych, stosunek mężczyzn do kobiet zwiększa się w bardziej zaawansowanych stadiach choroby i wynosi 3:1 w krytycznym niedokrwieniu kończyn [2]. Palenie papierosów jest tradycyjnym czynnikiem ryzyka często wymienianym na pierwszym miejscu wśród innych w odniesieniu do PAD. Zwiększa ryzyko rozwoju choroby wielokrotnie i jest silniejszym czynnikiem dla PAD niż dla choroby niedokrwiennej serca. Warto dodać, że udział pacjentów w programie przyczynił się do wyleczenia wielu z nich z nałogu palenia papierosów. Pozostałe wymienione czynniki obserwowane w badanej grupie są również niekwestionowanymi silnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, w tym PAD [2].

Wiek i płeć w badanej grupie nie miały wpływu na decyzję o udziale w poradnictwie, ta sama średnia wieku dotyczyła pacjentów uczestniczących w cyklu wizyt kontrolnych jak i nie przystępujących do programu. Jak się okazało w dalszych analizach, także wieloczynnikowych,

inne silniejsze cechy wpływały na udział w monitorowaniu. Kobiety, wbrew powszechnym opiniom o ich chętnym udziale w badaniach, uczestniczyły w programie w takim samym stopniu jak mężczyźni. Badania przesiewowe dedykowane kobietom wykazują ich słabe zaangażowanie. W badaniach mammograficznych w latach 2009 i 2012 wzięło udział 36,0% i 42,9% kobiet, a w badaniach cytologicznych odpowiednio 26,7% i 23,4% [118]. Nadwaga lub otyłość również pozostawały bez wpływu na zaangażowanie pacjentów w omawianym poradnictwie.

Na kontrolne wizyty chętnie zgłaszali się pacjenci chorzy na cukrzycę typu 2. Zależność tę wykazano w analizach jedno- i wieloczynnikowych. Cukrzyca miała cechy niezależnego czynnika, wpływającego pozytywnie na udział w badaniu. Można to wytłumaczyć bogatszym doświadczeniem pacjentów w monitorowaniu choroby, tzw. samoopieką. Warto w tym miejscu zacytować wrocławskich autorów: „... efektywna samoopieka oznacza nie tylko podejmowanie działań prozdrowotnych, ale także akceptację choroby...” [119].

Ponadto osoby chore na cukrzycę mają częsty kontakt z instytucjami medycznymi i pracownikami służby zdrowia z powodu samej cukrzycy, a następnie jej powikłań, co może wiązać się z niższym poziomem lęku przed poruszaniem się w skomplikowanym systemie opieki zdrowotnej.

Kolejnym niezależnym czynnikiem była wartość ABI, jego wyższa wartość po zabiegu wewnątrznaczyniowym zwiększała szansę na uczestnictwo w programie monitorującym po zabiegu. W analizie jednoczynnikowej uwidocznili się również podobny trend dotyczący wartości ABI na wizycie końcowej (choć ta nie mogła mieć wpływu na wcześniej podjęte decyzje), co wskazuje na wpływ stanu naczyniowego kończyn dolnych na udział w poradnictwie – im mniejsze zaburzenia hemodynamiczne w układzie tętnicznym kończyn dolnych, tym chętniej pacjent uczestniczył w badaniu. Nie można w tym miejscu wykluczyć wpływu elementów psychologii (podniesienie poziomu optymizmu, samooceny, nadziei oraz zaufania do leczących), towarzyszącego poprawie w zakresie stanu fizycznego po przeprowadzonym zabiegu. Podobny mechanizm mógł się rozwinąć u pacjentów po przeprowadzonym zabiegu w odcinku biodrowym. U pacjentów tych wykazano niezależny wpływ przeprowadzenia zabiegu w tętnicy biodrowej wspólnej na ich udział z programie. Natomiast zabieg w odcinku udowo-podkolanowym wykazał niezależne, ale ujemne oddziaływanie - pacjenci po tych zabiegach mniej chętnie uczestniczyli w monitorowaniu.

Na udział w poradnictwie miały wpływ badane czynniki socjologiczne. Brak pracy, renta lub korzystanie z pomocy społecznej, większa odległość od miejsca zamieszkania do szpitala, i wysoki koszt dojazdu są czynnikami ze strony pacjenta, które nie sprzyjają realizacji koncepcji poradnictwa aktywnego. W badaniu część pacjentów z wyższym wykształceniem korzystała ze środków pomocy społecznej, co dało fałszywe wrażenie negatywnego wpływu takiego wykształcenia. Z analiz wyłonił się portret pacjenta chętnego do udziału w badaniach kontrolnych.

Gdyby połączyć wszystkie cechy, byłby to mieszkaniec Wrocławia lub okolic, kobieta lub mężczyzna w podobnym wieku, zamieszkały/a w odległości ok. 10km od szpitala, w którym przeprowadzono badanie, przyjeżdżający na wizyty autobusem miejskim lub tramwajem. Ich wykształcenie to wykształcenie średnie lub zawodowe. Byłyby to osoby aktywne zawodowo lub emeryci. Wyraźnie uwidacznia się zależność udziału pacjentów od ich sytuacji finansowej i dostępu do ośrodka leczącego, co jak wynikało z analiz jest ze sobą powiązane.

W literaturze nie można znaleźć podobnych rozważań na temat czynników wpływających na udział w programach aktywnego poradnictwa u pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych. Z pomocą w pewnym stopniu może przyjść praca dotycząca uwarunkowaniami akceptacji lub odrzucenia aktywnego poradnictwa przez pacjentów z rakiem prostaty. Przedstawia ona złożony proces wyboru pacjenta, dokonywanego w proponowanym przez autorów modelu heurystyczno-systematycznym. Model ten zawiera czynniki niemodyfikowalne, których źródłem jest sam pacjent: wcześniejsze doświadczenia z rakiem, wiek, inne choroby, sytuacja ekonomiczna i modyfikowalne: rekomendacje lekarza, wpływ rodziny, partnera, postrzeganie inwazyjności raka itp. Do czynników wynikających z preferencji pacjenta autorzy zaliczają: kontrolę i eradykację raka, uniknięcie objawów ubocznych leczenia, koszty, przerwanie pracy [120].

W procesie podejmowania decyzji o przystąpieniu pacjenta do programu monitorowania po zabiegach naczyniowych występuje z pewnością również szereg innych czynników poza udokumentowanymi w niniejszej pracy: wcześniejsze doświadczenia zdrowotne, wpływ osób trzecich, aspekty psychologiczne, czy czynniki zależne od samego lekarza, sposobu przedstawienia założeń i celu proponowanego poradnictwa.

W badanym, rocznym okresie po zabiegu wewnątrznaczyniowym w układzie tętnicznym kończyn dolnych, wśród 201 pacjentów wykryto 20 restenoz w podgrupie objętej poradnictwem oraz 35 restenoz – w nie objętej poradnictwem. Problem restenoz i metod zapobiegania temu zjawisku rozwijał się równoległe na przestrzeni lat wraz z rozwojem technik wewnątrznaczyniowych. Można stwierdzić, że zjawisko restenozy jest motorem „napędzającym” rozwój technik endowaskularnych. Historia zabiegów wewnątrznaczyniowych rozpoczęła się od prostego poszerzania światła naczyń na wysokości zmian współosiowymi cewnikami o zwiększającej się średnicy. Prekursor tego małoinwazyjnego leczenia, Charles Dotter, stał się również obserwatorem i świadkiem niekorzystnych efektów leczenia – tendencji do nawrotu zwężenia [72]. Zapoczątkowane zostały badania nad zjawiskiem restenozy, metodami jej zapobiegania, co indukowało dalszy postęp w technikach endowaskularnych. Wszystkie te działania są ukierunkowane na zwiększenie drożności długoterminowej naczynia po zabiegu, zapobiegającej nawrotowi objawów choroby i jej najpoważniejszym konsekwencjom - krytycznemu niedokrwieniu i następnej amputacji.

W grupie objętej programem wizyt monitorujących, średni czas od zabiegu do pojawienia się objawów choroby, sugerujących rozwój wtórnych zmian w naczyniu, wynosił średnio jednaście miesięcy. Analizując losy pacjentów z restenozami objętych i nie objętych poradnictwem, wykazano znaczące różnice. Pacjenci objęci poradnictwem znacznie częściej byli kierowani na powtórny zabieg wewnątrznaczyniowy, natomiast pacjenci nie monitorowani częściej byli leczeni zachowawczo. Obserwacja ta powiązana jest z kolejną, odnotowaną w trakcie badania. U pacjentów nie objętych poradnictwem zarejestrowano niekorzystne wydłużenie czasu (61 dni) od wystąpienia pogorszenia klinicznego (progresja kliniczna w zakresie PAD) do kontaktu z ośrodkiem specjalistycznym, w porównaniu z sześciokrotnie krótszym czasem, dotyczącym pacjentów objętych programem (10 dni). Dalsze losy pacjentów były efektem tego zjawiska; pacjenci nie objęci poradnictwem po długim okresie nierozpoznanej i nieleczonej restenozy wykazywali długoodcinkowe ponowne uszkodzenia naczyń, najczęściej były to reokluzje. W tych sytuacjach wyniki długoterminowe wg danych literaturowych i doświadczeń własnych nie są zadowalające, nawet przy technicznie udanej kolejnej interwencji. Odsetek kolejnych restenoz w krótkim czasie po leczeniu długoodcinkowych wcześniejszych restenoz dochodzi nawet do 85% [97].

Wyniki badania wychodzą naprzeciw oczekiwaniom stawianym aktywnemu poradnictwu po zabiegach wewnątrznaczyniowych – jego głównym celem jest wczesne wykrycie restenozy i odpowiednio wczesne leczenie. Standaryzowana obserwacja zwiększa szansę na szybsze wykrywanie wtórnych zmian i na prawidłowe powtórne leczenie, a dzięki temu - na łagodniejszy długoterminowy przebieg choroby.

Kolejną obserwacją przemawiającą na rzecz potrzeby monitorowania pacjentów po zabiegach było pogorszenie kliniczne wg skali Fontaine'a. Pacjenci z restenozami, objęci poradnictwem wykazywali rzadziej pogorszenie stanu klinicznego niż pacjenci z restenozą nie zgłaszający się na wizyty kontrolne. Pacjenci z grupy nie objętej poradnictwem, pomimo pogorszenia, opóźniali zgłoszenie się do ośrodka macierzystego. Pacjenci uczestniczący w aktywnym poradnictwie – dzięki ocenie angiologicznej, monitorowaniu za pomocą ABI i USG zwiększali szansę na wczesne wykrycie restenozy. Zazwyczaj do rozpoznania dochodziło przed wyraźną progresją klinicznych objawów niedokrwienia kończyny. Progresja choroby od okresu chromania przestankowego do okresu IV czyli krytycznego niedokrwienia, znacznie pogarsza rokowanie co do przeżycia kończyny i pacjenta [4]. Fakt ten jest kolejnym dowodem przewagi i korzyści płynących z implementacji zorganizowanej, standardowej opieki i monitorowania pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych.

Do uznanych czynników ryzyka wystąpienia restenozy po zabiegach wewnątrznaczyniowych, związanych z pacjentem, wg różnych autorów należą: płeć żeńska, wiek powyżej 75 lat, cukrzyca, nikotynizm, uogólniony stan zapalny [88,89,90,91,92 i 93].

W przedstawianym badaniu nie potwierdzono wpływu płci, wieku chorego i chorób współistniejących takich jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy choroba niedokrwienna serca na wystąpienie restenozy. Palenie tytoniu jest udowodnionym najsilniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych [1]. Wśród pacjentów biorących udział w badaniu aż 88% paliło papiery w przeszłości, 48% pacjentów rzuciło papierosy w trakcie badania lub wcześniej, nadal palących pozostawało około 40% pacjentów. Nie udowodniono wpływu aktualnego palenia ani dotychczasowej intensywności palenia (paczko-lata) na wystąpienie restenozy, pomimo istniejących doniesień na temat zwiększonej liczby restenoz u pacjentów palących powyżej 10 papierosów na dobę [1,121].

Wykazano związek podwyższonej wartości markera uogólnionego stanu zapalnego – białka C-reaktywnego z ponownym zwężeniem naczynia. Wynik ten jest zgodny z obserwacjami innych autorów, którzy wskazują na potrzebę oznaczania CRP, jako predykcyjnego markera wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego oraz przydatności CRP w określaniu ryzyka wystąpienia objawów PAD i restenozy tętnicy [41]. W badaniu obserwowana była zależność pomiędzy podwyższonymi wartościami CRP i rozpoznaniem IV stadium przewlekłego niedokrwienia wg klasyfikacji Fontaine'a. Wynik ten jest oczywisty w związku ze stanem zapalnym towarzyszącym zmianom troficznym – martwicy lub owrzodzeniom kończyn dolnych. W działaniach zapobiegającym restenozie wśród tej grupy pacjentów należy zalecić odpowiednie leczenie przeciwzapalne, idące dwutorowo: pod postacią miejscowych opatrunków antyseptycznych z regularnym oczyszczaniem owrzodzenia oraz ewentualną antybiotykoterapią ogólnoustrojową wg wyników posiewu [2]. Sposób takiego postępowania powinien doprowadzić do spadku ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej, wyrażonej podwyższonymi wartościami CRP a w konsekwencji zapobiegać powtórnemu zamknięciu naczynia. Reokluzja naczynia u pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyny wielokrotnie zwiększa ryzyko utraty kończyny a nawet życia [122].

Zmienną, która w modelu regresji jednoczynnikowej miała ewidentny wpływ na wystąpienie restenozy był poziom leukocytów. Grupa pacjentów z większą leukocytozą wykazywała częściej restenozę, zjawisko to jak w przypadku CRP jest związane z uogólnioną odpowiedzią zapalną. Dotyczy ono pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych, nie tylko w obrębie kończyn, ale także w zakresie tętnic szyjnych [123].

Kolejnymi czynnikami, które wykazywały związek z wystąpieniem restenozy w analizie jednoczynnikowej okazały się: stężenie cholesterolu całkowitego oraz LDL, natomiast w analizie wieloczynnikowej - dyslipidemia jako zmienna jakościowa. Leczenie hipolipemizujące za pomocą statyn zalecone było u większości pacjentów, przy czym leki te stosowali wszyscy pacjenci objęci poradnictwem. Wg dostępnej literatury i wytycznych pacjenci z rozpoznaną PAD, przy braku przeciwwskazań, powinni być leczeni statynami [124, 125]. W grupie nie objętej poradnictwem

leczonych było 84% pacjentów. Niestety, odsetek ten należy uznać za mniejszy, gdyż ponad 1/3 pacjentów nie przyjmowała regularnie zaleconych leków, a statyny były grupą leków o najmniejszej regularności przyjmowania. Ponadto u wszystkich pacjentów leczenie nie powodowało osiągnięcia głównego celu zaleceń dotyczących prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych – pożądanego stężenia cholesterolu LDL. Wśród pacjentów z restenozami uwagę zwracają wyższe wartości cholesterolu całkowitego, triglicerydów oraz LDL. Obserwacje te są zbieżne z danymi, przedstawianymi przez innych autorów [2], jak również z niedawno opublikowanymi danymi, gdzie nie wykazano związku restenoz z cholesterolem całkowitym, LDL czy triglicerydami. Udowodniono związek wysokiego stężenia małych, gęstych LDL, typowych dla aterogennej dyslipidemii, z restenozami po przezskórnych zabiegach rewaskularyzacyjnych w przebiegu PAD [126].

Obserwacje i wyniki te powinny się przełożyć na wnioski praktyczne, czyli zalecenia skutecznego leczenia hipolipemizującego, ścisłego przestrzegania przez pacjentów diety ubogocholesterolowej wraz z przestrzeganiem zaleceń dotyczących regularności przyjmowania preparatów leczniczych.

Analizy dotyczące wpływu różnych czynników na odległe efekty zabiegów wewnątrznaczyniowych, wykazały, że stosowanie beta-blokerów działa ochronnie i przeciwdziała rozwojowi restenozy. Wpływ ten udowodniono w analizach wieloczynnikowych. Zjawisko to zostało po raz pierwszy opisane w 2003 roku w odniesieniu do restenoz w tętnicach wieńcowych (przeanalizowaniu grupy 4840 pacjentów po stentoplastyce naczyń wieńcowych), autorzy tej pracy nie badali przyczyn ochronnego wpływu beta-blokerów [127]. Historycznie beta-blokery były grupą leków niezalecanych u pacjentów z PAD, między innymi z uwagi na ich rzekomy wpływ na skrócenie dystansu chromania. Kolejne badania jednak wskazywały na korzyści, wypływające z ich stosowania. W artykule opublikowanym w *Hypertension* w 2011 roku autorzy stwierdzają, że beta-blokery poprawiają rokowanie u pacjentów z PAD, zwłaszcza u tych z chorobą niedokrwienną serca lub nadciśnieniem tętniczym. Badanie dotyczyło wpływu nebiwololu i metoprololu na chromanie przestankowe i wartość ABI, stwierdzono wzrost ABI i wydłużenie dystansu chromania w obu grupach lekowych. Wydłużenie dystansu chromania było istotne dla grupy nebiwololu [128]. Dane z retrospektywnej analizy przeprowadzonej w grupie duńskich pacjentów po rewaskularyzacji naczyniowej z powodu PAD, stwierdzają ochronny wpływ beta-blokerów przed dużymi amputacjami [129].

Bezpieczeństwo stosowania beta-blokerów zostało również wykazane w oparciu o *The COPART Registry*, gdzie nie obserwowano zwiększenia ryzyka rocznej śmiertelności oraz podwyższonego ryzyka amputacji [130].

Brak jest prac mówiących o wpływie beta-blokerów na zjawisko restenozy wśród pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych, i jak się wydaje, niniejsza praca przedstawia po



raz pierwszy taką obserwacją. Pokusa łatwego wprowadzenia czynnika ochronnego przed rozwojem restenozy w tętnicach obwodowych powinna być motorem dalszych poszukiwań badawczych w tym zakresie. Rosnąca liczba zabiegów wewnątrznacyniowych w zakresie kończyn dolnych, stwarza warunki do ich realizacji.

Kolejną grupą zmiennych mogących mieć wpływ na restenozę są czynniki ryzyka związane z technicznymi aspektami zabiegów: segmentem nacyniowym, w którym wykonano rewaskularyzację, średnicą nacynia, długością zmiany, odpływem z danego obszaru nacyniowego [93,95]. W analizie jednoczynnikowej otrzymano rezultaty zgodne z danymi w badaniach źródłowych: zabieg w segmencie udowo - podkolanowym wykazuje większe prawdopodobieństwo wystąpienia restenozy w porównaniu z zabiegiem w segmencie biodrowym. Wynik ten jest związany z różnicą w budowie nacynia, jego szerokości oraz długości zmiany, objętej leczeniem. Wg różnych autorów dobry efekt zabiegów w segmencie biodrowym po rocznej obserwacji może dochodzić do nawet 90%, natomiast po zabiegu w segmencie udowo - podkolanowym odsetek ten wynosi 60-70% [85,86,87]. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że zabiegi wykonywane z zakresu tętnic biodrowych wspólnych mają najmniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia restenozy, w związku z dużą szerokością tych naczyń oraz doskonałym odbiorem krwi z tego nacynia w postaci równie szerokich tętnic biodrowej zewnętrznej i wewnętrznej.

Interesujące rezultaty uzyskano analizując inny techniczny aspekt zabiegów. Badając wpływ sumarycznej długości stentów i ich ilości, uzyskano jednoznaczną odpowiedź, obydwa powiązane ze sobą parametry, stanowią dodatni czynnik ryzyka restenozy. Obserwacja jest zgodna z ogólnie przyjętymi czynnikami ryzyka restenozy [94,95]. Niestety rozległość zmian w nacyniach i ich zaawansowanie niejednokrotnie nie pozwalają na implantację krótkich stentów, często dochodzi do implantowania stentów na całej długości tętnicy udowej powierzchownej oraz podkolanowej, daje to nierzadko prawie czterdziestocentymetrowe odcinki nacynia pokryte materiałem pochodzenia zewnętrznego. Aspekt praktyczny wynikający z tej obserwacji jest jednoznaczny: pacjenci z długimi zmianami są grupą, która powinna być poddana szczególnej obserwacji z uwagi na zwiększone ryzyko powtórnej interwencji.

## 6. Wnioski

I. Pacjenci po zabiegach wewnątrznaczyniowych w przebiegu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych powinni być objęci systemem aktywnego poradnictwa, które ma niezależny, korzystny wpływ zapobiegający wystąpieniu restenozy. Program regularnych badań kontrolnych pozwala na szybsze wykrywanie restenoz oraz znacząco mniejsze zaawansowanie kliniczne choroby, co przekłada się na odpowiednio wczesne i mniej skomplikowane leczenie wtórnych zmian naczyniowych.

II. Grupą pacjentów, którzy powinni być otoczeni wyjątkową opieką i szczególnie zachęceni do regularnych wizyt są pacjenci z mniejszych miejscowości, oddalonych od ośrodka specjalistycznego, o niskich dochodach i na świadczeniu rentowym, ponieważ niechętnie poddają się aktywnemu poradnictwu i ponoszą największe koszty zdrowotne z tym związane. Być może, rozwiązanie tego problemu powinno być przeprowadzone systemowo.

III. Pacjenci przychodzący na wizyty kontrolne częściej i bardziej regularnie stosują zalecane leki. Bardzo korzystnym efektem uczestnictwa w poradnictwie jest zaprzestanie palenia papierosów, a niepokojącym jest brak skuteczności leczenia hipolipemizującego oraz niepowodzenia w leczeniu otyłości. Edukacja pacjentów ze szczególnym naciskiem na realizację zaleceń farmakologicznych i działań modyfikujących styl życia, powinny być składowymi programu opieki medycznej po zabiegach wewnątrznaczyniowych.

IV. Zwiększone ryzyko rozwoju restenozy po zabiegach wewnątrznaczyniowych wiąże się z dyslipidemią, z wysokim stężeniem CRP, zabiegiem w segmencie udowo-podkolanowym oraz długością implantowanych stentów. Stosowanie beta-blokerów wydaje się być czynnikiem chroniącym przed rozwojem restenozy.

## 7. Streszczenie

Przewlekłe niedokrwienie kończyn (PAD) stanowi istotny problem medyczny, epidemiologiczny i ekonomiczny. Jednostka chorobowa zaliczana do kręgu chorób sercowo-naczyniowych jest częstą kliniczną manifestacją miażdżycy w ogólnej populacji, wybitnie zależną od wieku i dotyczącą głównie ludzi starszych, wpływającą negatywnie na ich jakość życia. Występowanie w ogólnej populacji szacuje się na 3-10 %, w populacji powyżej 65 roku życia - na około 20 %. Medyczne i społeczne skutki choroby, takie jak zwiększająca się liczba amputacji czy zgonów pacjentów, doprowadziły do poszukiwania nowych metod leczenia. Zabiegi wewnątrznaczyniowe zyskują coraz większą popularność w leczeniu przewlekłego niedokrwienia kończyn, co rodzi nowe pytania, dotyczące skuteczności leczenia, bliskich i odległych efektów, metod optymalnej farmakologicznej prewencji restenoz i reokluzji, oraz sposobów monitorowania pacjentów poddanych tym zabiegom.

W oparciu o literaturę i doświadczenia własne postawiono hipotezę badawczą, że objęcie aktywnym poradnictwem pacjentów z PAD po zabiegach wewnątrznaczyniowych, pozwoli osiągnąć zmniejszenie odsetka restenoz i powstawania zmian *de novo* w zakresie tętnic kończyn dolnych. Pod pojęciem aktywnego poradnictwa rozumie się wielokierunkowe działania monitorujące w sposób regularny i schematyczny stan kliniczny pacjenta, przebieg PAD, przestrzeganie zaleceń prewencyjnych i leczniczych, stan naczynia lub naczyń poddanych zabiegom oraz działania, mające na celu optymalizację leczenia farmakologicznego i modyfikację czynników ryzyka sercowo-naczyniowych.

Głównym celem badawczym była ocena wpływu aktywnego poradnictwa na odległy efekt zabiegów wewnątrznaczyniowych u pacjentów z niedokrwieniem kończyn dolnych, a podstawą jego realizacji była porównawcza analiza występowania restenoz/reokluzji naczynia w dwóch grupach pacjentów: objętych i nieobjętych kompleksowym, aktywnym poradnictwem pozabiegowym.

W badaniu wyodrębniono dwie grupy pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych po leczeniu wewnątrznaczyniowym w segmencie biodrowym lub udowo-podkolanowym: grupę I pacjentów objętych w okresie pozabiegowym aktywnym poradnictwem wg określonego schematu (1, 3, 6, 12 miesięcy po zabiegu), grupę II pacjentów nie objętych aktywnym poradnictwem, którzy z powodu zaniechania, nie zgłaszali się na wizyty kontrolne, a trafili do ośrodka z powodu pogorszenia stanu klinicznego lub po telefonicznym zawiadomieniu o konieczności kontroli.

W obydwu grupach badanych ocenie podlegał punkt końcowy badania – wystąpienie restenozy po zabiegu wewnątrznaczyniowym. Metodyka badania obejmowała badanie podmiotowe, przedmiotowe, z uwzględnieniem chorób współistniejących, czynników ryzyka chorób sercowo-

naczyniowych, wyników badania współczynnika kostka-ramię (ABI), USG metodą duplex-Doppler i badań laboratoryjnych.

Grupa pacjentów objęta poradnictwem wykazywała istotnie rzadziej rozwój restenozy w okresie badanym niż grupa pacjentów nie poddana poradnictwu. Wydaje się, że rezultat ten jest odzwierciedleniem wielu działań, zawdzięczanych aktywnemu poradnictwu i związanemu z nim optymalnemu monitorowaniu pacjentów.

Pacjenci regularnie uczestniczący w programie częściej rzucali palenie, chętniej przyjmowali zalecone leczenie i mieli lepiej zaplanowane leczenie chorób współistniejących. Regularność wizyt pozwoliła na znacząco mniejsze zaawansowanie kliniczne choroby oraz szybsze wykrywanie restenoz po zabiegu, co w praktyce przekładało się na wcześniejsze leczenie i planowy dobór metody leczenia wtórnych zmian naczyniowych.

Nasilonymi czynnikami ryzyka wśród pacjentów z niedokrwieniem kończyn dolnych były nadwaga i otyłość, oraz nikotynizm. Chorzy chętniej stosowali się do zleceń dotyczących zaprzestania palenia niż do informacji o potrzebie redukcji wagi ciała. Najczęściej współistniejącymi chorobami była choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca t. 2. Poważnym problemem okazały się przypadki nierozpoznanej cukrzycy i nietolerancji glukozy oraz niewystarczająca kontrola zaburzeń gospodarki lipidowej.

Pomiar ABI wraz z badaniem duplex-Doppler operowanych naczyń pozwalają doskonale wykrywać wtórne zmiany w naczyniach.

Stężenie CRP wydaje się być najlepszym predykcyjnym markerem laboratoryjnym wystąpienia restenozy. Niższe wartości ABI przed i po zabiegu mogą sugerować zwiększone ryzyko wystąpienia restenozy. W analizie wieloczynnikowej dyslipidemia, CRP i większa liczba wszczepionych stentów (również długość) są czynnikami ryzyka wystąpienia restenozy, a czynnikami ochronnymi przed restenozą są: aktywne poradnictwo, stosowanie beta-blokerów i przeprowadzenie zabiegu wewnątrznacyniowego w obrębie tętnicy biodrowej wspólnej.

W badaniu pojawiły się przesłanki i dowody dotyczące aktywnego poradnictwa, dzięki którym wysunięto wniosek, że aktywizowanie pacjentów z PAD po zabiegach wewnątrznacyniowych do udziału w podobnych programach, optymalizuje wtórną prewencję restenozy, zwalczanie czynników ryzyka i leczenie chorób współistniejących. Analiza pozwoliła także określić profil społeczny pacjentów, którzy po zabiegu z różnych przyczyn nie korzystają z regularnej opieki specjalistycznej. Grupą pacjentów, którzy powinni być objęci aktywnym poradnictwem i szczególnie zachęceni do regularnych wizyt są osoby z mniejszych miejscowości, oddalonych od ośrodka specjalistycznego, o niskich dochodach i korzystających ze świadczeń rentowych, bo jak wynika z niniejszego badania ci pacjenci niechętnie poddają się aktywnemu poradnictwu i ponoszą względnie największe koszty finansowe z tym związane.

## 8. Abstract

Peripheral arterial disease (PAD) is an important medical, epidemiological and economical problem. The disease entity classified as belonging to the group of cardiovascular diseases is a common clinical manifestation of atherosclerosis in the general population, highly dependent on the age and mainly concerning the elderly, negatively affecting their quality of life. The occurrence in the general population is estimated to be 3-10% of the population over 65 years of age - about 20%. Medical and social consequences of the disease, such as increasing number of amputations and deaths of patients, led to the search for new treatments. Endovascular treatments are becoming increasingly popular in the treatment of peripheral arterial disease, which raises new questions about the effectiveness of treatment, both short-term and long-term effects, methods of optimal pharmacological prevention of restenosis and reocclusion, and ways of monitoring patients undergoing this treatment.

Based on the literature and our own experiences, research hypothesized that the inclusion of an active counseling of patients with PAD after endovascular surgery, will achieve a reduction in the percentage of restenosis and the formation of de novo lesions in terms of lower limb arteries. The concept of active guidance is meant to monitor various activities on a regular basis and the schematic of the patient's clinical condition, mileage PAD, adherence to preventive and curative, or blood vessel condition treated, as well as activities designed to optimize drug therapy and modification of risk factors for cardiovascular disease.

The main objective of the research was to evaluate the effect of active guidance to the remote effect of endovascular patients with lower limb ischemia, and the basis for its implementation was a comparative analysis of the incidence of restenosis / reocclusion of the vessel in two groups of patients: covered and not covered by a comprehensive, active postoperative counseling.

The study was divided into two groups of patients with chronic lower limb ischemia after treatment of intravascular iliac or femoral-popliteal segment: group I patients covered during the postoperative period of active guidance according to a particular schema (1, 3, 6, 12 months after surgery), group II patients not covered by the active guidance, who, because of omission, did not report in the follow-up visits, and who came to the resort because of clinical deterioration or after the telephone notice the need for control /follow-up visits.

The endpoint was assessed in both treatment groups - the occurrence of restenosis after endovascular treatment. Methodology of the study included an examination of subjective, objective, taking into account comorbidities, risk factors for cardiovascular disease, the results of the study factor ankle-brachial index (ABI), duplex ultrasound Doppler method and laboratory tests.

The group of patients covered by counseling showed significantly less likelihood of

developing restenosis in the period considered than the group of patients which did not undergo counseling. It seems that this result is a reflection of the many activities, counseling and activity associated with the optimal monitoring of patients.

Patients regularly participating in the program often gave up smoking, willingly accepted the prescribed treatment and better planning for the treatment of comorbidities. The regularity of visits allowed us to significantly lower clinical severity of the disease, and faster detection of restenosis after surgery, which in practice, translates into a previous treatment and planned choice of secondary treatment of vascular lesions.

Severe risk factors among patients with lower limb ischemia were excess weight, obesity and cigarette smoking. Patients were more willing to comply with the orders to stop smoking than to reduce body weight. The most common underlying diseases were ischemic heart disease, hypertension and diabetes mellitus type 2. Cases of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance as well as insufficient control of lipid disorders turned out to be a serious problem.

ABI measurement with duplex-Doppler study of vascular surgery allows perfect detection of secondary changes in the vessels.

CRP seems to be the best predictive laboratory marker of restenosis. Lower ABI value before and after surgery may suggest an increased risk of restenosis. In multivariate analysis, dyslipidemia, CRP and increased the number and length of implanted stents are risk factors for restenosis and protective factors against restenosis are active guidance, the use of beta-blockers and performing endovascular procedure within the common iliac artery.

The study included premises and evidence for the active guidance by which it was concluded that activating the patients with PAD after endovascular procedures to participate in similar programs, optimise the secondary prevention of restenosis, elimination of risk factors and treatment of comorbidities. The analysis also helped to define the social profiles of patients after surgery who, for various reasons, did not receive regular specialist care. Groups of patients who should be included in the active guidance and especially encouraged to regular visits are those from smaller towns, far from a specialist center for those with low-income and having disability benefits because, as is clear from the present study, these patients are reluctant to undergo counseling and receive the relatively highest financial costs associated with it.

## 10.Pismiennictwo

1. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009;120:2053–6.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*. 2007;45(suppl S):S5-S67.
3. Hirsch, Haskal, Hertzler, Bakal, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47:1239–1312
4. Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyka JGP, <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/>, dostęp: 23.11.2014
5. Fontaine R, Kim M, Kieny R (1954). Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. (Surgical treatment of peripheral circulation disorders). *Helvetica Chirurgica Acta* (in German) 21 (5/6): 499–533.
6. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997 Sep; 26(3):517-38.
7. McDermott MM, Fried L, Simonsick E, Ling S, Guralnik JM. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the women's health and aging study. *Circulation*. 2000 Mar 7;101(9):1007-12.
8. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286;1599-1606.
9. Hirsch AT1, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, et al. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care *Journal of the American Medical Association*. 2001 September, Vol 286, No. 11
10. Liles DR, Kallen MA, Petersen LA, Bush RL. Quality of life and peripheral arterial disease *J Surg Res*. 2006 Dec;136(2):294-301.

11. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*. 2007 Jun;45(6):1185-91.
12. J. Feiring A, Krahn M, Nelson L, Wesolowski A, et al. Preventing Leg Amputations in Critical Limb Ischemia With Below-the-Knee Drug-Eluting Stents : The Paradise (Preventing Amputations using Drug eluting Stents) Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010 April;Vol 55;Issue 15.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–1847.
14. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2003; 10 (supl. 1): S1–S78.
15. Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D, Regensteiner J, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *Journal of epidemiology and community health* 2001; 286 (11): 1317–1324.
16. Selvin E, Erlinger TP. 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.
17. Guerchet M, Aboyans V, Mbelesso P, Mouanga AM, et al. Epidemiology of peripheral artery disease in elder general population of two cities of Central Africa: Bangui and Brazzaville. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2012 Aug;44(2):164-9.
18. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*.1985;71(3):510–515.
19. Collins TC, Petersen NJ, Suarez-Almazor M, Ashton CM. Ethnicity and Peripheral Arterial Disease *Mayo Clinic Proceedings*. 2005; 80(1):48-54.
20. World Health Organization. Global Database of Body Mass Index. [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
21. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004 Mar 13;363(9412):902.
22. Laasko M. Insulin resistance and coronary heart disease. *Curr. Opin. Lipidol* 1996; 7: 217–226.



- 23 Biggs ML, Kizer JR, Mukamal KJ, Djousse L, et al. The American Journal of Epidemiology Association of body mass index with peripheral arterial disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. 2011 Nov 1;174(9):1036-43.
24. Wong ND, Wilson PWF, Kannel WB. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*. 1991; 115: 687–693.
25. Mahmood, Levy, Vasan, Wang. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* 2013 27: 61752–3.
26. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerosis coronary artery disease (the PROCAM experience). *The American Journal of Cardiology* 1992;70: 733–737.
27. HPSCG. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360 (9326): 7–22.
28. Murabito JM, D’Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF: Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 96:44–49, 1997
29. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *The New England Journal of Medicine*. 1989; 320: 703–706.
30. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Dec; 26(12):3333-41.
31. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001 Aug;24(8):1433-
32. Singer DR, Kite A. Management of Hypertension, in peripheral arterial disease: does the choice of drugs matter? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2008; 35: 701–708.
33. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2013, 31:1281–1357
34. Paravastu SC, Mendonca DA, da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2009; 38: 66–70.
35. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *The New England Journal of Medicine* , 2000; 342: 145–153.

36. Brevetti G, Schiano V, Sirico G, Giugliano G, Laurenzano E, Chiariello MJ. Metabolic syndrome in peripheral arterial disease: relationship with severity of peripheral circulatory insufficiency, inflammatory status, and cardiovascular comorbidity. *Vascular Surgery* 2006 Jul;44(1):101-7;
37. Grundy S, Brewer HB Jr., Cleeman JJ, et al. Definition of the metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433–438.
38. Whayne TF Jr. Metabolic syndrome, peripheral vascular disease and coronary artery disease: A concise review. *International Journal of Angiology* 2010 Fall;19(3):e96-9.
39. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome *Circulation*. 2005; 112: 2735-2752
40. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Heart Journal*. 2012 Sep;33(17):2126.
41. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfeld GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *The New England Journal of Medicine* 2004; 350: 1387-97.
42. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Developing Peripheral Vascular Disease *Circulation*.1998; 97: 425-428.
43. Geelen A, Brouwer IA, Schouten EG, et al. Effects of n-3 fatty acids from fish on premature ventricular complexes and heart rate in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81: 416-20.
44. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. [www.surgeongeneral.gov/library/smokingconsequences/](http://www.surgeongeneral.gov/library/smokingconsequences/). Washington, DC; 2004, dostęp 22.11.2014.
45. McEwen A, Hajek P, McRobbie H, et al. *Manual of Smoking Cessation*. Blackwell Publishers, Oxford 2006.
46. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, et al. Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Annals of Internal Medicine* 2005;142 (4): 233—239.

47. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340 (9): 685–691.
48. Koegelenberg CF, Noor F, Bateman ED, Van Zyl-Smit RN, et al. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation: a randomized clinical trial. *The Journal of the American Medical Association* 2014 Jul;312(2):155-61.
49. Housley E, Leng GC, Donnan PT, Fowkes FG. Physical activity and risk of peripheral arterial disease in the general population: Edinburgh Artery Study. *Journal of epidemiology and community health* 1993 Dec;47(6):475-80.
50. Taylor R, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine* 2004; 116: 682-92.
51. Domagała TB. Rodzinna hiperhomocysteinemia a miażdżyca tętnic. *Medycyna Praktyczna*; 2002: 9-29.
52. Bald E. Homocysteina, niegdyś egzotyczny metabolit. W: *Biotiole w warunkach fizjologicznych, patologicznych i w terapii*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2003: 73-108 –1289.
53. Dorota Gąsiorowska, Katarzyna Korzeniowska, Anna Jabłecka. Homocysteina. *Farmacja Współczesna* 2008; 1: 169-175.
54. Gąsiorowska D, Korzeniowska K, Jabłecka A. Ocena stężenia homocysteiny u chorych z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych. *Farmacja Współczesna* 2009; 2: 24-35.
55. Bønaa KH, Njølstad I, Ueland PM, Schirmer H, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine* 2006; 354: 1578–1588.
56. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, Sheridan P, Pogue J, Micks M, et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *The New England Journal of Medicine* 2006; 354 (15): 1567–1577.
57. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocysteine, diet, and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999; 99: 178-82.
58. Kozłowska-Wojciechowska M. Jak zapobiegać hiperhomocysteinemii? Naturalne źródła folianów i witamin grupy B w polskiej diecie. *Czynniki Ryzyka* 2005; supl. 11: 25-6.
59. Serrano Hernando FJ, Coneje AM. Peripheral Artery Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Revista Española de Cardiología* 2007;60:969-82. - Vol. 60 Num.09.

60. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women  $\geq 62$  years of age. *The American Journal of Cardiology*. 1994 July; Vol 74; Issue 1;64-65.
61. McFalls EO, Ward HB, Thomas E, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *The New England Journal of Medicine* 2004; 351 (27): 2795–2804.
62. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, et al. Optimizing long term cardiac management after major vascular surgery: Role of beta-blocker therapy, clinical characteristics, and dobutamine stress echocardiography to optimize long term cardiac management after major vascular surgery. *Archives of Internal Medicine* 2003; 163 (18): 2230–2235.
63. Alexandrova NA, Gibsona WC, Norrisb JW, Maggisanoa R. Carotid artery stenosis in peripheral vascular disease *Journal of Vascular Surgery*. 1996 April; Vol23; Issue 4; 645-649.
64. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG. Relationship Between Carotid Intima-Media Thickness and Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease *Stroke*.1997; 28: 348-353.
65. Choudhri AH, Cleland JGF, Rowlands PC, Tran TL, et al. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease *British Medical Journal* Nov 24, 1990; 301(6762): 1197–1198.
66. Degischer S, Labs KH, Hochstrasser J, Aschwanden M, et al. Physical training for intermittent claudication: a comparison of structured rehabilitation versus home-based training. *Vascular Medicine* 2002 May;7(2):109-15.
67. Wang J, Zhou S, Bronks R, Graham J, Myers S. Supervised and home-based exercise training for patients with intermittent claudication *International Journal of Angiology*. 2008 Autumn; 17(3): 137–140.
68. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *British Medical Journal* 2002;324:71-86.
69. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1.
70. Schmieder FA, Comerota AJ. Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evaluation, and therapeutic strategies. *The American Journal of Cardiology* 2001;87(12A):3D-13D.
71. White CJ, Gray WA. Endovascular Therapies for Peripheral Arterial Disease. An Evidence-Based Review. *Circulation* 2007; 116: 2203-2.

72. Payne MM, Dotter CT. The Father of Intervention. The Texas Heart Institute. Journal. 2001; 28(1): 28–38.
73. Grüntzing A, Hopff H. Perkutane rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-technik. Dtch Med Wochenschr. 1974; 99: 2502–2510.
74. Rösch J, Keller FS, Kaufman JA. The Birth, Early Years, and Future of Interventional Radiology. J. Vasc. Interv. Radiol. 2003 14: 841-853.
75. White CJ, Gray WA. Advances in Interventional Cardiology Endovascular Therapies for Peripheral Arterial Disease An Evidence-Based Review. Circulation. 2007; 116: 2203-2215
76. Palmaz JC. Intravascular stents in the last and the next 10 years. J Endovasc Ther. 2004; 11 (suppl. II): 200–206.
77. Depukat R, Dudek D. Nowe metody w diagnostyce i terapii Biodegradowalne stenty wieńcowe czwartą rewolucją w kardiologii inwazyjnej. Post Kardiol Interw 2009; 5, 3 (17): 144–147.
78. Dangas G, Fuster V. Management of restenosis after coronary intervention. Am Heart J 1996;132:428 –36.
79. Decrinis M, Doder S, Stark G, Pilger E. A prospective evaluation of sensitivity and specificity of the ankle/brachial index in the follow-up of superficial femoral artery occlusions treated by angioplasty. Clin Investig. 1994;72:592–97.
80. Legemate DA, Teeuwen C, Hoeneveld H, Ackerstaff RGA, Eikelboom BC. Spectral analysis criteria in duplex scanning of aorto-iliac and femoro-popliteal arterial disease. Ultrasound Med. Biol 1991; 17: 769-776.
81. Ranke C, Creutzig A, Alexander K. Duplex scanning Of the peripheral arteries: correlation of the Peak Systolic Velocity ratio with angiographic diameter reduction. Ultrasound Med Biol 1992; 18: 433-440.
82. Javed U, Balwanz CR, Armstrong EJ, Yeo KK, et al. Mid-term outcomes following endovascular re-intervention for iliac artery in-stent restenosis. Catheter Cardiovasc Interv. 2013 Dec 1;82(7):1176-84. doi: 10.1002/ccd.24975. Epub 2013 May 25.
83. Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. Long-term outcomes and predictors of iliac angioplasty with selective stenting. J Vasc Surg. 2005 Sep;42(3):466-75.
84. Lam C, Gandhi RT, Vatakencherry G , Katzen BT Iliac Artery Revascularization Overview of Current Interventional Therapies. Interv Cardiol. 2010;2(6):851-859.

85. Jaff MR, Swischuk J, Feiring A, Laird J, et al. The Nitinol SMART stent vs Wallstent for suboptimal iliac artery angioplasty: CRISP-US trial results. *J Vasc Interv Radiol.* 2004 Sep;15(9):911-8.
86. Transatlantic Inter-Societal Consensus. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2003;31:S1-S110.
87. Muradin GSR, Bosch JL, Hunink MGM. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology.* 2001;221:137-145.
88. Khan MA, Liu MW, Chio FL, et al. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol.* 2003;92:895-897.
89. Roller RE, Schnedl WJ, Korninger C. Predicting the risk of restenosis after angioplasty in patients with peripheral arterial disease. *Clin Lab.* 2001;47:555-559.
90. Paraskevas KI, Baker DM, Pompella A, Mikhailidis DP. Does diabetes mellitus play a role in restenosis and patency rates following lower extremity peripheral arterial revascularization? A critical overview. *Ann Vasc Surg.* 2008 May-Jun;22(3):481-91.
91. Vroegindew UD, Tielbeek AV, Buth J, Schol PG, Hop WCJ, Landman GHM. Directional atherectomy versus balloon angioplasty in segmental femoropopliteal artery disease: Two-year follow-up with color-flow duplex scanning. *J Vasc Surg* 1995; 21:255-269.
92. Roller RE, Schnedl WJ, Korninger C. Predicting the risk of restenosis after angioplasty in patients with peripheral arterial disease. *Clin Lab.* 2001;47(11-12):555-9.
93. Kotschy D, Kotschy M, Masłowski L, Socha P, Kwapisz J, Czyżewska-Buczyńska A, Karczewski M, Witkiewicz W. Parametry stanu zapalnego u chorych na miażdżycę tętnic kończyn dolnych po obwodowej, wewnątrznaczyniowej rewaskularyzacji i po powstaniu restenozy. *Acta Angiologica* 2014;Tom20;Nr2.
94. Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis-predictors, treatment and prevention *European Heart Journal* 2000;21;21;1739-1749.
95. Mauri L, Orav EJ, Kuntz RE. Interventional Cardiology Late Loss in Lumen Diameter and Binary Restenosis for Drug-Eluting Stent Comparison *Circulation.* 2005; 111: 3435-3442.
96. Laird JR, Yeo K. The treatment of femoropopliteal in-stent restenosis: back to the future. *Am Coll Cardiol.* 2012 Jan 3;59(1):24-5.
97. Tosaka A, Soga Y, Iida O, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol*, 59 (2012), pp. 16–23.
98. Zeller T, Rastan A, Sixt S, et al. Long-term results after directional atherectomy of femoropopliteal lesions *J Am Coll Cardiol*, 48 (2006), pp. 1573–1578.

99. Dake M. The Zilver PTX randomized trial of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal disease: 24-month update. Paper presented at: Seventh Edition of the Leipzig Interventional Course (LINC); January 19-22, 2011; Leipzig, Germany.
100. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation*. 1999 Nov 2;100(18):1872-8.
101. The Edinburgh Antituberculosis Scheme. *The British Journal of Nursing*. 1914 February;
102. Szotowa W, Serejski J: Czynne poradnictwo w opiece zdrowotnej nad populacją w wieku rozwojowym. PZWL 1982.
103. Oblacińska A, Jodkowska M. Standardy w profilaktycznej opiece zdrowotnej nad dziećmi w wieku niemowlęcym, poniemowlęcym i przedszkolnym. *Medycyna Praktyczna Pediaatria* 2014;02;
104. Visser K, Idu MM, Buth J, Engel GL, Hunink MG. Duplex scan surveillance during the first year after infrainguinal autologous vein bypass grafting surgery: costs and clinical outcomes compared with other surveillance programs. *J Vasc Surg* 2001; 33 (1): 123–130.
105. Davies Ah, Hawdon Aj, Sydes Mr, Thomson Sg. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomized Trial (VGST). *Circulation* 2005; 112 (13): 1985–1991.
106. Golledge J, Chir M, Ferguson K, Mary Ellis, Sabharwal T, Davies AH, Greenhalgh RM, Powell JT. Outcome of Femoropopliteal Angioplasty. *ANNALS OF SURGERY* 1999; Vol. 229, No. 1, 146-153.
107. Hynes N, Akhtar Y, Manning B, Aremu M, Oiakhinan K, Courtney D, Sultan S. Subintimal Angioplasty as a Primary Modality in the Management of Critical Limb Ischemia: Comparison to Bypass Grafting for Aortoiliac and Femoropopliteal Occlusive Disease. *Journal of Endovascular Therapy* Aug2004; Vol. 11; Issue 4; 460.
- 108R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria. URL <http://www.R-project.org>
109. Bergamini TM, George SM Jr., Massey HT, Henke PK, et al. Intensive surveillance of femoropopliteal-tibial autogenous vein bypasses improves long-term graft patency and limb salvage. *Ann Surg* 1995; 221:507–515.
110. Rutherford RB, Becker GJ. Standards for evaluating and reporting the results of surgical and percutaneous therapy for peripheral arterial disease. *Radiology* 1991 Oct; 181(1):277-81.
111. Henretta JP, Hodgson KJ. Postintervention Surveillance of Endovascular. *Peripheral*

Endovascular Intervention 1999; 103-117.

112. Connors G, Todoran TM, Engelson BA, Sobieszczyk PS, et al. Percutaneous revascularization of long femoral artery lesions for claudication: patency over 2.5 years and impact of systematic surveillance. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77:1055–1062.

113. Todoran TM, Connors G, Engelson BA, Sobieszczyk PS, et al. Femoral artery percutaneous revascularization for patients with critical limb ischemia: outcomes compared to patients with claudication over 2.5 years. *Vasc Med* 2012 Jun; 17(3):138–44.

114. Vroegindeweij D, Tielbeek AV, Buth J, Vos LD, van den Bosch HC. Patterns of recurrent disease after recanalization of femoropopliteal artery occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997 Jul-Aug; 20(4):257–62.

115. White CJ, Gray WA. Endovascular therapies for peripheral arterial disease: an evidence-based review. *Circulation* 2007 Nov 6; 116(19): 2203-15.

116. Akopian G, Katz SG. Peripheral angioplasty with same-day discharge in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2006 Jul; 44(1):115–8.

117. Sobieszczyk P, Eisenhauer A. Management of patients after endovascular interventions for Peripheral Artery Disease. *Circulation* 2013; 128(7):749-57.

118. Najwyższa Izba Kontroli. <http://www.nik.gov.pl/aktualnosci/nik-o-realizacji-programu-zwalczania-nowotworow.html> - dostęp 03.12.2014

119. Wlazło A., Leszek J. Samoopieka osób starszych w kontekście psychologii zdrowia. Założenia teoretyczne. *PSYCHOGERIATR POL* 2008; 5(3):123-128.

120. Steginga SK, Occhipinti S. The application of the heuristic-systematic processing model to treatment decision making about prostate cancer. *Med Decis Making* 2004 Nov-Dec; 24(6):573-83.

121. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Haumer M, et al. Effect of smoking on restenosis during the 1st year after lower-limb endovascular interventions. *Radiology* 2004 Jun; 231(3):831-8.

122. Böckler D, Blaurock P, Mansmann U, Schwarzbach M, et al. Early surgical outcome after failed primary stenting for lower limb occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2005 Feb; 12(1):13-21.

123. Wasser K, Schnaudigel S, Wohlfahrt J, Psychogios MN, et al. Inflammation and in-stent restenosis: the role of serum markers and stent characteristics in carotid artery stenting. *PLoS One* 2011; 6(7):e22683.



124. Pearson TA, Denke MA, McBride PE, Battisti WP, et al. A community-based, randomized trial of ezetimibe added to statin therapy to attain NCEP ATP III goals for LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients: the ezetimibe add on to statin for effectiveness (EASE) trial. *Mayo Clin Proc* 2005 May; 80(5):587-95.
126. Jacomella V, Gerber PA, Mosimann K, Husmann M, et al. Small dense low density lipoprotein particles are associated with poor outcome after angioplasty in peripheral artery disease. *PLoS One* 2014 Sep 29; 9(9):e108813.
127. Jackson JD, Muhlestein JB, Bunch TJ, Bair TL, et al. Beta-blockers reduce the incidence of clinical restenosis: prospective study of 4840 patients undergoing percutaneous coronary revascularization. *Am Heart J* 2003 May; 145(5):875-81.
128. Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A, Savvidis S, et al.  $\beta$ -Blockers in patients with intermittent claudication and arterial hypertension: results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial. *Hypertension* 2011 Aug; 58(2): 148-54.
129. Høgh AL. The use of secondary medical prevention after primary vascular reconstruction: studies on usage and effectiveness. *Dan Med J* 2012 Sep; 59(9):B4514.
130. Cambou JP, Aboyans V, Constans J, Lacroix P, et al. Character.

## **Załączniki:**

### **a) Ankieta Socjologicza:**

#### **1)Wykształcenie:**

- a)brak
- b)podstawowe
- c)zawodowe
- d)średnie
- e)wyższe

#### **2)Miejsce zamieszkania od ośrodka specjalistycznego:**

- a)do 10 km
- b)do20km
- c)do50km
- d)do100km
- e)powyżej150km

#### **3)Sposób przemieszczania:**

- a)transport publiczny (autobus, tramwaj , pociąg)
- b)taksówka
- c)samochód własny
- d)samochód w rodzinie
- e)samochód znajomego

#### **4)Koszt dojazdu:**

ok                      zł

#### **5)Utrzymanie:**

- a)praca
- b)bezrobotny
- c)renta
- d)emerytura
- e)pomoc społeczna

#### **6)Dochody na członka rodziny:**

- a)do 500zł
- b)500-1000zł
- c)1000-1500zł
- d)1500-2000zł
- e)powyżej 2000 zł

## **b)Wywiad dotyczący farmakoterapii:**

1)Które zdanie uznasz za prawdziwe (proszę o zakreślenie odpowiedzi):

- a)zawsze przyjmuje zalecane dawki leków
- b)przyjmuję regularnie ale zdarza mi się sporadycznie pominąć dawkę
- c)przyjmuję regularnie ale zdarza mi się często pominąć dawkę
- d) nie przyjmuje regularnie leków
- e) przyjmuje regularnie ale okresowo zmieniam sobie dawkę
- f) przyjmuje tylko w okresie dolegliwości

2)Z jakiego powodu mam kłopoty z przyjmowaniem leków  
(zakreśl prawidłową odpowiedź, może być więcej niż jedna):

- a)źle się po nich czuje
- b)uważam że mi nie pomagają
- c)są za drogie
- d) mam problemy ze zdobyciem recept
- e)porostu czasami zapominam

3)Jak często nie przyjmujesz leków w ciągu tygodnia (proszę o zakreślenie odpowiedzi):

- a)przyjmuję codziennie
- b) raz w tygodniu zapomnę
- c)zapominam 2-3 razy na tydzień
- d) nie przyjmuję regularnie

4)Które leki najczęściej zapominasz (zakreśl prawidłową odpowiedź, może być więcej niż jedna)

- a)Polocard , Acard
- b)Clogrel, Areplex, Zylt, Plavi,x,Grepid i inne
- c)kardiologiczne
- d)na nadciśnienie
- e)na cukrzyce
- f)insulinę
- g)statyny