

Edwin Kuźnik

Czynniki rokownicze u pacjentów z niedokrwionym zespołem stopy cukrzycowej poddanych zabiegowi angioplastyki tętnic kończyn dolnych.

ROZPRAWA DOKTORSKA

Promotor: dr hab. n. med. Katarzyna Madziarska, prof. uczelni

WROCLAW 2024

*Pani doktor hab. Katarzynie Madziarskiej, prof. uczelni,
promotorowi niniejszej pracy,
dziękuję za cierpliwość, inspirację do zgłębiania zagadnień naukowych,
opiekę promotorską i ogromne wsparcie w tworzeniu pracy.*

*Panu prof. Rajmundowi Adamcowi,
pierwszemu promotorowi niniejszej pracy,
dziękuję za serdeczność, motywację i wszystkie cenne uwagi.*

Spis treści

Spis treści.....	0
Wykaz skrótów	2
1. Wstęp	4
1.1. Cukrzyca	4
1.2. Miażdżycza	6
1.3. Zespół stopy cukrzycowej niedokrwiennej	11
1.4. Leczenie endowaskularne zespołu stopy cukrzycowej niedokrwiennej	14
2. Cel pracy	16
3. Materiał i metody	17
3.1. Materiał	17
3.1.1. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania, punkty końcowe	18
3.2. Metoda badania	18
3.3. Analiza statystyczna.	30
3.4. Komisja bioetyczna	31
4. Wyniki	32
4.1. Ogólna charakterystyka badanych grup	32
4.2. Analiza parametrów morfologii krwi obwodowej	33
4.3. Analiza parametrów biochemicznych krwi.	34
4.4. Analiza odsetka hemoglobiny glikowanej w grupie badanej.	35
4.5. Analiza częstości występowania chorób towarzyszących.	36
4.6. Charakterystyka zmian wstecznych na stopie	37
4.7. Ocena pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej na podstawie skali PEDIS i SINBAD.	40
4.8. Stan drożności tętnic kończyn dolnych przed zabiegiem angioplastyki	42
4.9. Zabiegi angioplastyki w zakresie tętnic kończyn dolnych.	43
4.10. Leczenie hipolipemizujące po zabiegu angioplastyki.	47
4.11. Leczenie przeciwkrzepliwe i przeciwplatekcyjne po zabiegu angioplastyki.	48
4.12. Leczenie przeciwcukrzycowe	49
4.13. Porównanie między chorymi z cukrzycą typu 1 i typu 2.	50
4.14. Rokowanie chorych z cukrzycą i miażdżycą zarostową po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki	51
4.15. Analiza wieloczynnikowa u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej w kontekście śmiertelności do 12 miesięcy po wykonaniu zabiegu angioplastyki.	52
4.16. Analiza wieloczynnikowa u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej w kontekście amputacji do 12 miesięcy po wykonaniu zabiegu angioplastyki.	60

4.17. Analiza wieloczynnikowa u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej w kontekście wyleczenia zespołu stopy cukrzycowej do 12 miesięcy po wykonaniu zabiegu angioplastyki.....	68
5. Dyskusja.....	77
6. Wnioski.....	83
7. Streszczenie.....	84
8. Abstract.....	87
Piśmiennictwo.....	89
Spis tabel.....	95
Spis wykresów.....	97
Spis rycin.....	98
Spis fotografii.....	99

Wykaz skrótów

ALAT	- aminotransferaza alaninowa
ASPAT	- aminotransferaza asparaginianowa
ATA	- ang. anterior tibial artery; tętnica piszczelowa przednia
BMI	- ang. body mass index; wskaźnik masy ciała
PChN	- przewlekła choroba nerek
CAS	- ang. carotid artery stenting; stentowanie tętnic szyjnych
CEA	- ang. carotid endarterectomy, endarterektomia tętnic szyjnych
CFA	- ang. common femoral artery; tętnica udowa wspólna
CIA	- ang. common iliac artery; tętnica biodrowa wspólna
CLTI	- ang. chronic limb threatening ischemia; przewlekłe niedokrwienie grożące utratą kończyny
CRP	- ang. C-reactive protein; białko C-reaktywne
DM	- ang. diabetes mellitus; cukrzyca
eGFR	- ang. estimated glomerular filtration rate; szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej
EIA	- ang. external iliac artery; tętnica biodrowa zewnętrzna.
ESH	- ang. European Society of Hypertension; Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
ESC	- ang. European Society of Cardiology; Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
GFR	- ang. glomerular filtration rate; wskaźnik filtracji kłębuszkowej
Hb	- hemoglobina
HbA1C	- hemoglobina glikowana
HD	- hemodializa
HDCz	- heparyna drobnocząsteczkowa
HDL	- ang. high-density lipoprotein; cholesterol HDL
IDF	- International Diabetes Federation; międzynarodowa federacja diabetologiczna
KDIGO	- ang. Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KNKD	- krytyczne niedokrwienie kończyny dolnej
LDL	- ang. low-density lipoprotein; cholesterol LDL

LOPS	- utrata ochronnego czucia (ang. loss of protective sensation)
MACE	- ang. major adverse cardiovascular event; poważne zdarzenie sercowo-naczyniowe
N	- liczba osób obserwowanych
NIH	- ang. National Institute of Health
NN	- niewydolność nerek
NS	- niewydolność serca
NT	- nadciśnienie tętnicze
OZW	- ostry zespół wieńcowy
PAD	- ang. peripheral artery disease; choroba tętnic obwodowych
PChN	- przewlekła choroba nerek
PCI	- ang. percutaneous coronary intervention, przezskórna interwencja wieńcowa
PLT	- ang. platelets; płytki krwi
PTA	- ang. percutaneous transluminal angioplasty; przezskórna wewnątrznaczyniowa plastyka naczyń
PTA	- ang. posterior tibial artery, tętnica piszczelowa tylna
PTD	- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
PopA	- ang. popliteal artery; tętnica podkolanowa
SFA	- ang. superficial femoral artery; tętnica udowa powierzchowna
T1DM	- ang. type 1 diabetes; cukrzyca typu 1
T2DM	- ang. type 2 diabetes; cukrzyca typu 2
TEG-PM	- ang. thromboelastography with platelet mapping; zmodyfikowana tromboelastografia do oceny funkcji płytek krwi
TG	- trójglicerydy
TPT	- ang. tibio-peroneal trunk; pień piszczelowo-strzałkowy
WBC	- ang. white blood cells; leukocyty
WHO	- ang. World Health Organization; Światowa Organizacja Zdrowia

1. Wstęp

1.1. Cukrzyca

Cukrzyca zgodnie z definicją Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego to grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się przewlekłą hiperglikemią wynikającą z upośledzonego wydzielania i/lub działania insuliny. Jest ona wiodącą chorobą cywilizacyjną.

Najczęstszą postacią cukrzycy (ponad 90 %) jest cukrzyca typu 2, jest związana z nadwagą lub otyłością, niską aktywnością fizyczną oraz spożywaniem nadmiernej ilości pokarmów w stosunku do wymaganego zapotrzebowania. Tej postaci choroby towarzyszy zwykle nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej oraz powikłania otyłości, takie jak zmiany zwyrodnieniowe stawów lub choroba refluksowa przełyku. Do utrzymania prawidłowych glikemii w większości przypadków wystarczające jest leczenie doustne oraz przestrzeganie zaleceń behawioralnych. O wiele rzadszą postacią choroby jest cukrzyca typu 1 związana z procesem autoimmunologicznym doprowadzającym do upośledzenia wydzielania insuliny i koniecznością jej bezterminowej egzogennej suplementacji. W tej postaci choroby masa ciała jest często prawidłowa, a utrzymanie prawidłowych glikemii wymaga stosowania intensywnej insulinoterapii, co jest związane z koniecznością nabycia przez chorego odpowiedniej wiedzy i starannego przestrzegania zaleceń.

Szacunkowa liczba chorych na cukrzycę na świecie w 2021 roku wg IDF wynosiła 537 milionów (grupa wiekowa 21-79 lat); do 2045 roku będzie to prawdopodobnie 783 miliony[1]. Liczba 3 miliona chorych w Polsce jest składową 61 milionów cukrzyków w całej Europie[2]. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia w Polsce w 2022 roku było 3,14 milionów osób, którym to udzielono świadczeń zdrowotnych z towarzyszącym rozpoznaniem cukrzycy (E10-E14 wg ICD-10), liczba nowych zachorowań wynosiła 394 tysięcy. W 2022 roku NFZ wydał bezpośrednio na samą refundację leczenia cukrzycy 2,5 mld złotych, z czego prawie połowa to refundacja samych leków. Przy czym nie uwzględnia się tu kosztów leczenia powikłań oraz schorzeń, do których to cukrzyca może prowadzić. Kosztocłonność terapii cukrzycy wynika z konieczności przewlekłego stosowania względnie drogich leków oraz związanych z niesamowitym w ostatnim czasie postępowaniem medycyny, systemów monitorowania glikemii oraz podawania insuliny (pompy insulinowe).

Cukrzyca w krajach rozwiniętych jest główną przyczyną ślepoty, schyłkowej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii, nieurazowej amputacji kończyn dolnych, zawałów mięśnia sercowego oraz udarów mózgu[3]. Przewlekłe powikłania cukrzycy dzielimy na powikłania o typie:

1) mikroangiopatii:

- retinopatia cukrzycowa
- nefropatia cukrzycowa
- polineuropatia cukrzycowa

2) makroangiopatii:

- choroba niedokrwienna serca (ostry lub przewlekły zespół wieńcowy)
- udar mózgu
- choroba tętnic obwodowych (PAD, peripheral arterial disease)

Jednym z bardziej dramatycznych powikłań cukrzycy jest zespół stopy cukrzycowej, który to może skutkować amputacją kończyny dolnej lub choćby utratą jej funkcji podporowej. Zgodnie z definicją Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego zespół stopy cukrzycowej jest to zakażenie i/lub owrzodzenie i/lub destrukcja tkanek głębokich stopy wywołane uszkodzeniem nerwów obwodowych i/lub naczyń stopy. Etiologia zespołu stopy cukrzycowej jest dwoista i może być wynikiem niedokrwienia stopy (wskutek miażdżycy zarostowej) lub polineuropatii (utrata ochronnego czucia; ang. LOPS). Zespół stopy cukrzycowej jest przyczyną ponad 100 tysięcy amputacji rocznie[4]. Jedna trzecia owrzodzeń w przebiegu ZSC ulega wyleczeniu w ciągu 12 tygodni, jednak nawrotowość zmian wstecznych jest duża i szacowana na 65% w ciągu 5 lat.[5]

W opinii Leonarda da Vinci „ludzka stopa jest machiną o mistrzowskiej konstrukcji oraz dziełem sztuki”[6]. Stopa składa się z 26 kości, 21 mięśni, 33 stawów oraz prawie 2000 zakończeń nerwowych. Ponadto mamy tu skomplikowany układ naczyń tętniczych, żylnych, limfatycznych, ścięgien i więzadeł. Skóra i tkanka podskórna o zróżnicowanej grubości z obecnością gruczołów potowych ma kontakt ze środowiskiem zewnętrznym, a podeszwa stopy ma bezpośredni kontakt z podłożem[7]. W patogenezie zmian wstecznych stóp należy zwrócić uwagę, że tętnice stóp są naczyniami położonymi najdalej od serca, podobnie włókna nerwowe w zakresie stóp są najbardziej oddalone od ośrodkowego układu nerwowego. Ten fakt przekłada się na dużą wrażliwość w przypadku zaburzeń w dostawie tlenu i substancji odżywczych drogą tętnic oraz zaburzeń przewodzenia impulsów we włóknach nerwowych[8]. Dodatkowo nadmierna masa ciała w cukrzycy typu 2 sprzyja deformacjom układu kostno-stawowego w zakresie stopy. W kanadyjskim PEDAL study przebadano przesiewowo 5084

chorych z cukrzycą pod kątem ewentualnych nieprawidłowości na stopach mogących być czynnikiem sprzyjającym rozwojowi zespołu stopy cukrzycowej i stwierdzono ogniska hiperkeratozy aż u 51% osób, deformacje stopy u 45%. Ponadto przy rozróżnieniu cukrzycy typu 1 i 2 stwierdzono odpowiednio: słabo macalne tętna, polineuropatię czuciową i grzybicę paznokci- 8,9%; 16,7% i 14,5%- T1DM; 19,4%, 26,6% i 28,7%- T2DM[9].

1.2. Miażdżyca

W przebiegu cukrzycy wiele mechanizmów prowadzi do wczesnego i dynamicznego rozwoju miażdżycy, zwłaszcza u chorych z brakiem optymalnego wyrównania choroby. Proces aterogenny w początkowych stadiach choroby zajmuje głównie drobne i średnie naczynia tętnicze (naczynia wewnątrznerkowe, tętnice wieńcowe, tętnica grzbietowa prąca, tętnice stóp), w kolejnych latach zajmując w istotnym stopniu duże naczynia (tętnice szyjne, tętnice udowe i biodrowe). Osobnym problemem pozostaje współtowarzyszenie stwardnienia tętnic Monckeberga, które obserwuje się głównie w zakresie tętnic stóp i podudzi[10].

Miażdżyca (ang. atherosclerosis) to przewlekłe schorzenie polegające na tworzeniu się blaszek miażdżycowych w zakresie ścian tętnic, co prowadzi do zwężenia światła naczynia, a nawet do jego zamknięcia[11]. We współczesnych definicjach miażdżycy zwraca się uwagę na jej zapalny charakter i wskazuje na markery progresji miażdżycy, takie jak hs-CRP, fibrynogen, lipoproteina A czy PAI-1[12], [13]. Najczęstsze przyczyny powstawania zmian miażdżycowych w tętnicach to palenie papierosów, cukrzyca, otyłość, hipercholesterolemia i nadciśnienie tętnicze[14]. Zwyczajowo wyróżnia się modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki rozwoju miażdżycy (Tabela 1.)[15], [16]. Współcześnie medycyna skupia się zarówno na ustaleniu optymalnej profilaktyki oraz leczeniu czynników modyfikowalnych jak i poszukiwaniu czynników tzw. ryzyka rezydualnego. Skłonność do rozwoju miażdżycy jest większa u mężczyzn, natomiast u kobiet wzrasta po menopauzie wraz ze zmniejszoną produkcją estrogenów[12], [17]. Czynnikiem sprzyjającym jest także towarzyszenie chorób autoimmunologicznych.

Tabela 1. Czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy.

Czynniki niemodyfikowalne:
Wiek: mężczyźni > 45 roku życia; kobiety > 55 roku życia
Płeć męska
Podłoże genetyczne: choroby sercowo-naczyniowe w rodzinie
Czynniki modyfikowalne:
Palenie tytoniu
Cukrzyca
Zaburzenia gospodarki lipidowej
Nieprawidłowe nawyki żywieniowe
Nadużywanie alkoholu
Nadmierna masa ciała (BMI > 25 kg/m ²)
Nadciśnienie tętnicze
Czynniki infekcyjne
Niska aktywność fizyczna
Stres

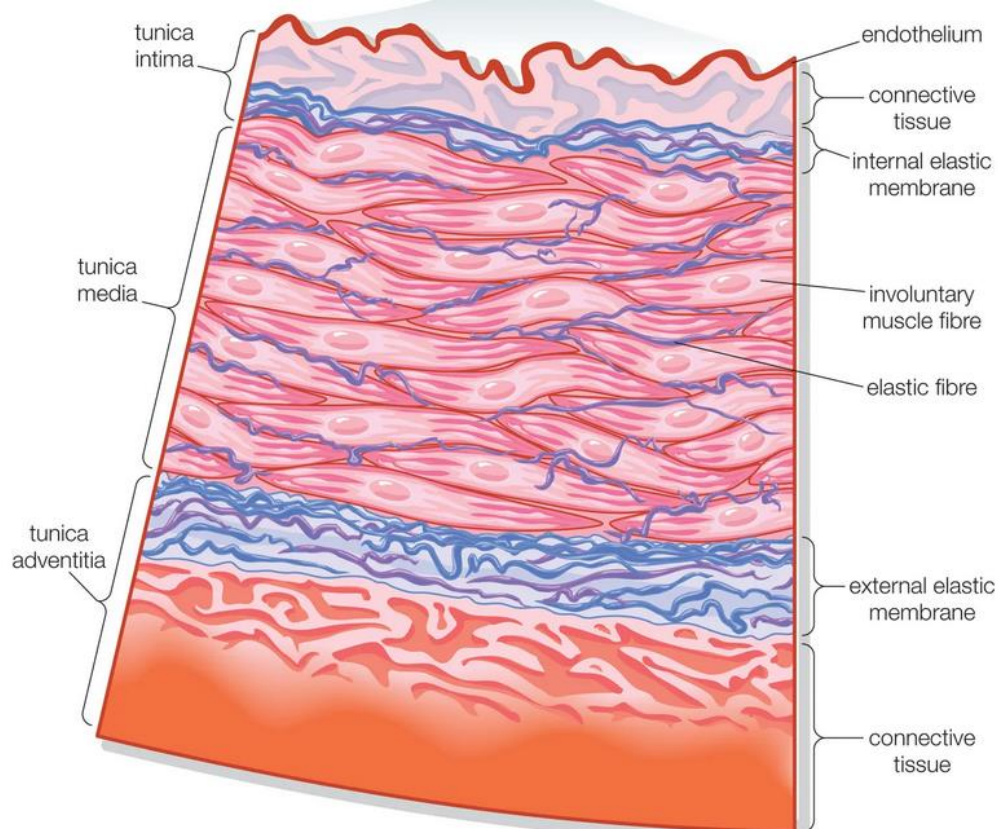
Ściana tętnicy składa się z trzech warstw:

- 1) błona wewnętrzna (ang. tunica intima) - składa się z komórek śródbłonka oraz błony podstawnej tworzonej przez włókna kolagenowe.
- 2) błona środkowa (ang. tunica media) - składa się z komórek mięśni gładkich ulokowanych między błoną sprężystą wewnętrzną i zewnętrzną.
- 3) błona zewnętrzna, przydanka (ang. tunica adventitia)- składa się głównie z włókien kolagenowych i umocowuje dane naczynie do otaczającej tkanki łącznej.

Budowa ściany tętnicy i grubość jej poszczególnych składowych zależy od wielkości tętnicy, oddalenia od serca i pełnionej funkcji[18]. Z punktu widzenia patogenezy miażdżycy najważniejszym elementem składowym tętnic pozostaje śródbłonek.

Rycina 1. Budowa ściany tętnicy.

(źródło: <https://www.britannica.com/science/artery>; dostęp: 25.08.2024).



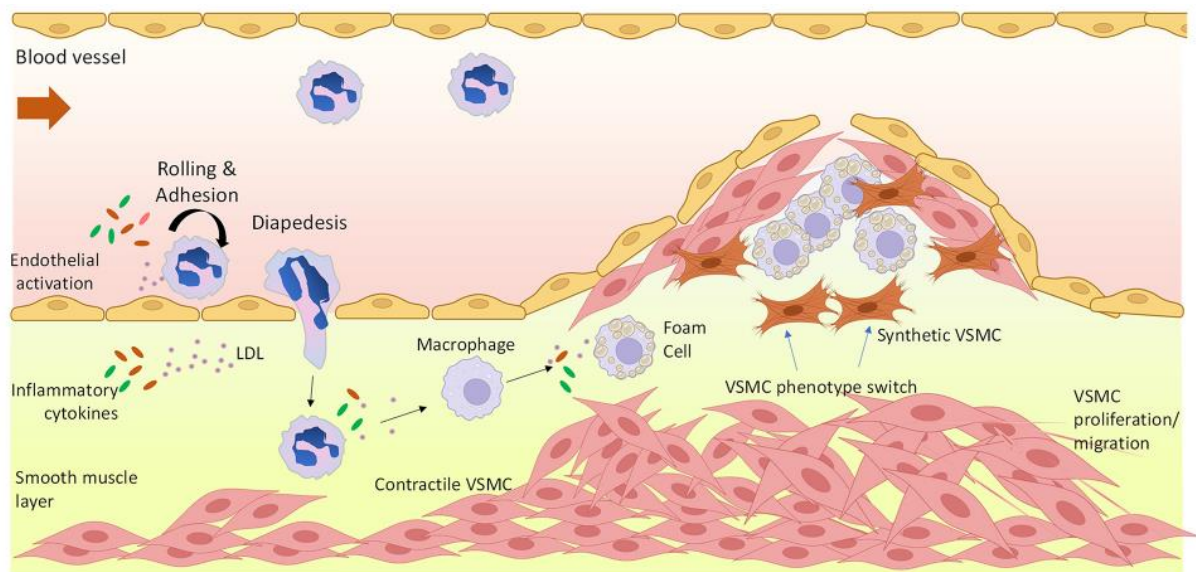
Śródbłonek naczyń krwionośnych stanowi wyściółkę naczyń krwionośnych, ma masę około 1,5 kilograma i łączną powierzchnię około 7 kortów tenisowych. Poza funkcją czysto mechanicznej bariery stanowi także biologiczną powierzchnię czynną umożliwiającą przekazywanie sygnałów na poziomie molekularnym. Delikatna równowaga hemostatyczna zapobiega rozwojowi zakrzepicy oraz pozwala na ciągły przepływ krwi, natomiast w przypadku uszkodzenia naczynia lokalne mechanizmy regulacyjne pozwalają na hemostazę poprzez produkcję czynników prozakrzepowych. W tabeli 2. przedstawiono czynniki przeciwzakrzepowe oraz prozakrzepowe umożliwiające utrzymanie równowagi hemostatycznej[19]. Przy nasilonych zmianach miażdżycowych oraz prowadzonym leczeniu wewnątrznacyniowym, w tym zwłaszcza przy implantacji stentów, stosowanie leczenia przeciwplatekowego oraz czasem przeciwkrzepliwego jest warunkiem utrzymania drożności tętnicy.

Tabela 2. Równowaga hemostatyczna śródbłonna.
(źródło: Braunwald`s Vascular Disease[20]).

CZYNNIKI PRZECIWZAKRZEPOWE	CZYNNIKI PROZAKRZEPOWE
<p>1) antykoagulanty:</p> <ul style="list-style-type: none"> - antytrombina, proteoglikany siarczanu heparanu - trombomodulina, białko C - inhibitor zewnątrzpo pochodnego szlaku krzepnięcia <p>2) fibrynolityczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> - t-PA (tkankowy aktywator plazminogenu) - u-PA (aktywator plazminogenu typu urokinazy) <p>3) hamowanie płytek krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tlenek azotu, tlenek węgla - prostacyklina - ADP-aza 	<p>1) prokoagulanty:</p> <ul style="list-style-type: none"> - receptor trombiny - receptor białka C - czynnik tkankowy <p>2) antyfibrynolityczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PAI-1 (inhibitor aktywatora plazminogenu typu 1) <p>3) aktywacja płytek krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vWF (czynnik von Willebranda) - PAF (czynnik aktywujący płytki)

Śródbłonek stanowi bezpośrednią granicę między ścianą naczyń krwionośnych i limfatycznych a światłem naczyń[21]. Reguluje on procesy krzepnięcia i fibrynolizy, średnicę naczyń oraz wpływa na migrację leukocytów przez ścianę naczyń[22]. Uszkodzenie śródbłonna wywołane przez stres oksydacyjny, wysokie glikemie, dym tytoniowy lub czynniki infekcyjne może prowadzić do zwiększenia przepuszczalności ściany naczyń dla lipoprotein o małej gęstości (LDL). Następnie drogą miejscowego stanu zapalnego i zwiększonej ekspresji cząsteczek adhezyjnych (VCAM-1; selektyna E) sprzyja migracji przez ścianę naczyń monocytom i limfocytom T[23]. Monocyty pod wpływem czynników wzrostu transformują się w makrofagi, które to wchłaniają utlenione cząsteczki LDL i generują powstawanie komórek piankowatych (ang. foam cell)[24]. Komórki piankowate poprzez wydzielane cytokiny i czynniki wzrostu powodują dalsze przenikanie leukocytów ze światła naczyń oraz i komórek mięśni gładkich (VSCM-vascular smooth muscle cell) z błony środkowej do wewnętrznej. Komórki VSCM zmieniają swoją funkcję i z komórek kurczliwych stają się syntetycznymi produkującymi składniki tkanki łącznej z których tworzy się czapeczka włóknista otaczająca ognisko miażdżycowe[25].

Rycina 2. Patogeneza miażdżycy. Opis w tekście. (źródło:[23])



Objawy miażdżycy rozwijają się stopniowo i nasilają z wiekiem, czasem dochodzi jednak do oderwania się blaszki miażdżycowej i zamknięcia przez nią światła naczyń wraz z prądem krwi, co powoduje pojawienie się określonych nagłych dolegliwości[26] [27] . W zależności od lokalizacji miażdżycy obserwuje się różne objawy kliniczne. Miażdżycy tętnic wieńcowych powoduje chorobę niedokrwienną serca (przewlekły zespół wieńcowy) objawiającą się bólami dławicowymi, a w skrajnym przypadku zawałem mięśnia sercowego. Miażdżycy tętnic dogłowych może skutkować niedokrwieniem w zakresie ośrodkowego układu nerwowego, włącznie z udarem mózgu. Procesy aterogenne tętnic kręgowych objawiają się bólami jamy brzusznej po przyjęciu obfitych posiłków, natomiast w zakresie tętnic nerkowych mogą powodować rozwój wtórnego nadciśnienia tętniczego. Wreszcie zmiany miażdżycowe mogą być obecne w zakresie tętnic kończyn dolnych (lub górnych). Istotne hemodynamicznie zmiany miażdżycowe tętnic kończyn dolnych będą powodować ból przy chodzeniu (chromanie przestankowe), a w przypadku dalszej progresji aterotrombozy może dochodzić do pojawienia się bólów spoczynkowych lub rozwoju zmian wstecznych (owrzodzenie, martwica), wówczas mówimy o krytycznym niedokrwieniu kończyny dolnej (KNKD) lub zamiennie o przewlekłym niedokrwieniu kończyny dolnej grożącym utracie kończyny (ang. CTLI). Z kolei ogólny termin choroba tętnic obwodowych (ang. PAD) jest stosowany dla określenia występowania miażdżycy w tętnicach pozawieńcowych[28], [29]. Ryzyko zgonu chorego z objawowym PAD jest 11-krotnie większe niż osoby bez PAD[30]. W rejestrze REACH zawierającym osoby z PAD po 4 latach obserwacji stwierdzono wystąpienie zgonu u 11,1% chorych, zawału mięśnia sercowego u 4,4% i udaru mózgu u 4,5%[30].

Fotografia 1. Pacjent z suchymi zmianami martwiczymi w zakresie palucha i palca 2. w przebiegu miażdżycy zarostowej związanej z wieloletnim nikotynizmem.

Źródło: dokumentacja fotograficzna kliniki.



1.3. Zespół stopy cukrzycowej niedokrwiennej

Serce pompuje krew do aorty, następnie przez tętnice biodrowe wspólne, biodrowe zewnętrzne, udowe wspólne, udowe powierzchowne, podkolanowe, piszczelowe przednie, piszczelowe tylne, strzałkowe, grzbietowe i podeszwowe stopy zapewnione jest dostarczanie tlenu oraz substancji odżywczych do tkanek stopy. Subtelne zmiany miażdżycowe w zakresie tętnic kończyn dolnych zwykle są bezobjawowe. Wraz z rozwojem blaszek miażdżycowych dochodzi początkowo do łatwiejszego marznięcia stóp, ich drętwienia, mrowienia, a następnie do powstania tzw. chromania przestankowego, to jest bólu mięśni kończyn dolnych pojawiającego się podczas pracy mięśni danej kończyny i ustępującego po krótkim odpoczynku. Dolegliwości mogą dotyczyć obu kończyn dolnych lub tylko jednej, mogą być też zlokalizowane w różnych

piętrach układu tętniczego (ból łydki, ból pośladka). Ostatecznie liczne i nasilone zmiany miażdżycowe powodują wskutek słabego dostarczania tlenu i substancji odżywczych powstanie owrzodzenia w zakresie stopy[31], [32].

Nasilony proces miażdżycowy skutkować może rozwojem KNKD (zamiennie CTLI). Schorzenie to objawia się spoczynkowymi dolegliwościami bólowymi kończyn oraz następczo pojawieniem się owrzodzeń lub zmian martwiczych[33]. U chorych na cukrzycę taki stan określamy niedokrwienną postacią zespołu stopy cukrzycowej (ZSC). Częściej dochodzi do rozwoju neuropatycznej postaci ZSC, kiedy to wskutek dystalnej symetrycznej polineuropatii chory traci zdolność odczuwania m.in. bólu i temperatury (LOPS- loss of protective sensation; utrata ochronnego czucia), co ostatecznie znacznie ułatwia pojawianie się owrzodzeń w miejscach ucisku obuwia lub po kąpieli zbyt gorącą wodą. Ryzyko rozwoju zespołu stopy cukrzycowej szacuje się na 19-34%[34]. Według szacunków na świecie co 30 sekund wykonuje się amputację kończyny dolnej z powodu cukrzycy[35]. Najgorsze rokowanie co do wyleczenia obserwuje się jednak w niedokrwienną postaci ZSC. Moulik i wsp. podają, że w obserwacji 5-letniej odsetek amputacji był znacząco wyższy dla postaci niedokrwienną względem neuropatycznej (29% vs 11%)[36]. Wytyczne TASC II z 2007 roku podają wysoce niekorzystne wyniki rocznego rokowania po wystąpieniu objawów KNKD: zgon u 25% chorych, amputacja kończyny u 30 % chorych, jedynie 45% chorych żyje z zachowanymi obiema kończynami[37]. Raport Najwyższej Izby Kontroli z marca 2018 roku podaje, że w Polsce rocznie hospitalizowanych jest około 4 tysięcy pacjentów z rozpoznaniem ZSC i u około 1200 osób wykonuje się zabieg amputacji kończyny (udowej lub na wysokości podudzia; nie wliczono tu mniejszych zabiegów jak np. amputacja palucha lub części przodostopia)[2]. W zespole stopy cukrzycowej niedokrwiennie-neuropatycznej obie patologie współwystępują doprowadzając do powstania i/lub braku gojenia owrzodzenia.

Zabiegi amputacji dotyczą głównie chorych z postacią niedokrwienną ZSC. Zasadniczym postępowaniem mogącym uratować kończynę jest leczenie rewaskularyzacyjne. Standardowym postępowaniem diagnostycznym przy obecności owrzodzenia na stopie jest badanie przedmiotowe (przy niedokrwieniu brak macalnego tętna) oraz wykonanie badania duplex-doppler tętnic kończyn dolnych. Przy wątpliwościach diagnostycznych referencyjnym badaniem pozostaje angio-TK tętnic kończyn dolnych. Rodzaj leczenia zabiegowego jest uzależniony od lokalizacji niedrożności i zwężeń w zakresie tętnic oraz stopnia ich nasilenia. Możliwe jest leczenie chirurgiczne (endarterektomia, trombendarterektomia, implantacja by-passu) lub leczenie wewnątrznaczyniowe (angioplastyka z ewentualną implantacją stentów), przy czym większość chorych jest kwalifikowana do leczenia wewnątrznaczyniowego.

Najlepsze efekty co do utrzymania drożności naczyń poddanych PTA obserwuje się w tętnicach o dużej średnicy (tętnice biodrowe, udowe, podkolanowe), natomiast w cukrzycy często zajęty obszarem są naczynia poniżej kolana. Wykonanie zabiegu PTA jest tu bardzo trudne, co wynika z niewielkiej średnicy naczyń (poniżej 5 mm) oraz towarzyszącego często stwardnienia Monckeberga[38]. Brak jest dużych badań klinicznych odnośnie do całokształtu obrazu chorobowego pacjentów z niedokrwienną postacią ZSC, profilu naczyń poddawanych angioplastyce oraz rokowania po przeprowadzonym leczeniu endowaskularnym. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych z 2017 roku potwierdzają fakt występowania obwodowego niedokrwienia kończyn dolnych głównie u chorych na cukrzycę[29].

Fotografia 2. Zespół stopy cukrzycowej niedokrwiennie-neuropatycznej lewej.

Martwica palucha i przylegającej części przodostopia Zmiany wsteczne miały początek na przyśrodkowej powierzchni przodostopia na podłożu modzela jako wynik otarcia w noszonym obuwiu. Źródło: dokumentacja fotograficzna kliniki.



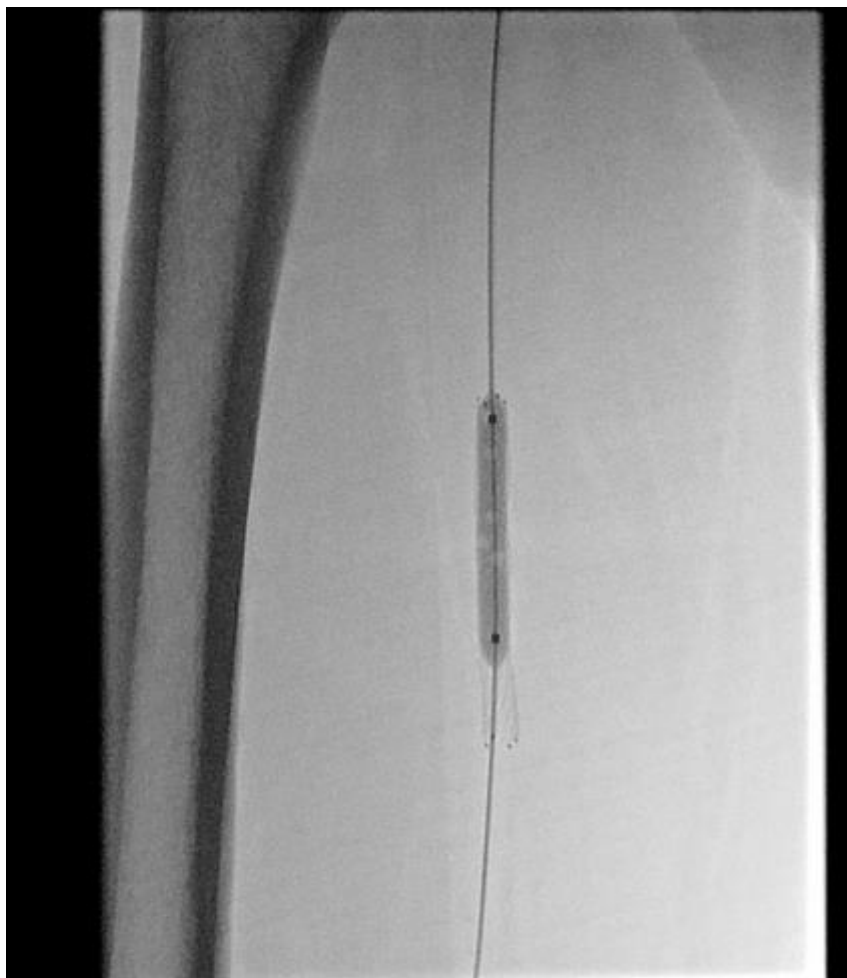
1.4. Leczenie endowaskularne zespołu stopy cukrzycowej niedokrwiennej

Zespół stopy cukrzycowej ma podłoże głównie neuropatyczne, w drugiej kolejności niedokrwienne. Przewlekłe lub krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych powstaje najczęściej na podłożu miażdżycowych zwężeń/zamknięć tętnic zaopatrujących kończyny. W zaawansowanych przypadkach zmiany te mogą prowadzić do znacznego ograniczenia sprawności kończyny pogarszającego jakość życia (chromanie przestankowe) lub do zagrożenia utraty kończyny (ból spoczynkowy, owrzodzenie w zakresie stopy). W powyższych sytuacjach najczęstszą zabiegową metodą poprawy ukrwienia stopy pozostaje przezskórna angioplastyka wewnątrznaczyniowa (PTA)[39] [40], [41], [42]; przy czym w części sytuacji klinicznych, jak np. schyłkowa niewydolność nerek preferowaną metodą rewaskularyzacji może pozostawać leczenie chirurgiczne, gdzie korzyścią jest mniejszy odsetek dużych amputacji, a wadą pozostaje ryzyko komplikacji pooperacyjnych i zwiększone ryzyko krwawienia[43].

Zabieg wewnątrznaczyniowej angioplastyki to procedura terapeutyczna przeprowadzana na zwężonych lub zamkniętych tętnicach, pozwalająca często unikać zabiegu chirurgicznego. Jej celem jest przywrócenie drożności lub zapewnienie optymalnej szerokości światła tętnicy doprowadzającej krew do niedokrwionych tkanek. Zabiegi PTA w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu były przeprowadzane w pracowni Zakładu Radiologii Zabiegowej. Zabieg przeprowadzany jest w znieczuleniu miejscowym. Miejsce nakłucia tętnicy zostaje dokładnie przemyte środkiem dezynfekującym oraz obłożone sterylną tkaniną. Miejscem dostępu jest najczęściej tętnica udowa (nakłucie w pachwinie). W zależności od stwierdzonej w tętnicach patologii, konieczne może być nakłucie w innej lokalizacji (np. tętnice podudzia lub ramienia) [44]. Procedura leczenia wewnątrznaczyniowego wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań: tętniak i krwiak w miejscu dostępu naczyniowego, przebicie światła naczynia podczas forsowania niedrożności cewnikiem, pogorszenie funkcji filtracyjnej oraz reakcja uczuleniowa na środek kontrastowy[38] [45], [46].

Fotografia 3. Angioplastyka z implantacją stentu do prawej tętnicy udowej powierzchownej.

Źródło: dokumentacja radiologiczna kliniki.



2. Cel pracy

Celem pracy jest analiza czynników mających wpływ na przebieg kliniczny choroby i rokowanie u osób z niedokrwienną postacią zespołu stopy cukrzycowej. Ustalono poniższe cele badania:

1. Określenie profilu chorobowego pacjentów poddawanych zabiegowi angioplastyki (PTA).
2. Określenie rodzaju procedur wewnątrznaczyniowych wykonanych w zakresie tętnic kończyn dolnych.
3. Analiza rokowania chorych w ciągu 12 miesięcy po wykonaniu procedury wewnątrznaczyniowej w zakresie tętnic kończyn dolnych.

3. Materiał i metody

3.1. Materiał

Do analizy włączono pacjentów leczonych w Klinice Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu poddawanych zabiegowi angioplastyki (PTA). Grupę badaną stanowi 189 chorych z niedokrwioną lub niedokrwienno-neuropatyczną postacią zespołu stopy cukrzycowej poddanych zabiegowi PTA.

Wyróżniono podgrupy chorych na podstawie:

- 1) typu cukrzycy: typ 1 i typ 2.
- 2) czasu trwania cukrzycy: poniżej 10 lat i powyżej 10 lat trwania choroby
- 3) stosowania leczenia nerkozastępczego w postaci dializoterapii

Grupę kontrolną stanowi 39 osób leczonych wewnątrznaczyniowo z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych o etiologii wyłącznie miażdżycowej (chorzy bez cukrzycy).

Analizę wykonywano na podstawie dokumentacji medycznej kliniki oraz przyklinicznej poradni chorób naczyń. Po przeprowadzonym leczeniu zabiegowym informację o efektach terapii (wyleczenie, utrzymywanie się owrzodzenia, amputacja kończyny, zgon) uzyskiwano na podstawie dokumentacji poradni lub telefonicznie; w części dane uzyskano na podstawie informacji z powtórnych hospitalizacji.

Ocenie poddano współistniejące i przebyte schorzenia sercowo-naczyniowe, funkcję nerek i wątroby, stosowane leczenie przeciwcukrzycowe, terapię hipolipemizującą, markery stanu zapalnego, wielkość zmian wstecznych w zakresie stopy na podstawie skal WIFI / PEDIS / SINBAD oraz stwardnienia tętnic Monckeberga.

Ponadto przy rokowaniu uwzględniono rodzaj zabiegu angioplastyki z oceną lokalizacji zabiegu (obszar aortalno-biodrowy, udowo-podkolanowy i obwodowy), implantacji stentów oraz jego rozległości (ilość naczyń poddanych angioplastyce, ilość implantowanych stentów).

3.1.1. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania, punkty końcowe

Do analizy włączono 189 pacjentów z niedokrwionym zespołem stopy cukrzycowej leczonych w Klinice Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii w latach 2014-2022. Grupę kontrolną stanowi 39 chorych leczonych wewnątrznaczyniowo z typowym miażdżycowym owrzodzeniem w zakresie stopy (bez cukrzycy)

Do analizy nie włączano chorych:

- 1) z cukrzycą typu 3 lub MODY.
- 2) poddanych zabiegowi wewnątrznaczyniowego udrażniania tętnicy głębokiej uda.
- 3) z przebytym w ciągu trzech ostatnich miesięcy zabiegiem angiochirurgicznego udrażniania w zakresie podziału tętnicy udowej wspólnej.
- 4) pacjentów kwalifikowanych wstępnie do profundoplastyki.

Zasadniczymi punktami końcowymi poddanymi analizie był stan chorych po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki:

- 1) wystąpienie zgonu
- 2) wykonanie zabiegu amputacji
- 3) utrzymywanie się owrzodzenia w zakresie stopy
- 4) wyleczenie owrzodzenia.

3.2. Metoda badania

Analizę wykonywano na podstawie dokumentacji medycznej kliniki oraz przyklinicznej poradni chorób naczyń. Po przeprowadzonym leczeniu zabiegowym informację o efektach terapii (wyleczenie, utrzymywanie się owrzodzenia, amputacja, zgon) uzyskiwano na podstawie dokumentacji lub telefonicznie.

Wyjściowa charakterystyka chorych.

W wyjściowej charakterystyce chorych oceniono:

- 1) płeć
- 2) wiek w momencie wykonywania zabiegu angioplastyki
- 3) lokalizację owrzodzenia na stopie: prawa lub lewa kończyna dolna
- 4) czas trwania cukrzycy: wydzielono podgrupy o czasie trwania choroby powyżej 10 lat i

poniżej 10 lat.

5) miejsce zamieszkania- wyróżniono trzy grupy: 1- osoby mieszkające we Wrocławiu, 2- osoby mieszkające w mieście powiatowym, 3- w trzeciej grupie umieszczono osoby zamieszkałe poza Wrocławiem i poza miastem powiatowym. Dla celów trzech analiz wieloczynnikowych wyróżniono zamieszkanie: miasto (grupa 1 + 2) i wieś (grupa 3).

Charakterystyka zmian wstecznych na stopie.

U pacjentów oceniano stan zmian wstecznych na stopie na podstawie:

- 1) skali WIFI.
- 2) u osób z cukrzycą dokonano dodatkowej oceny za pomocą skali PEDIS i SINBAD.
- 3) autorskiej skali oceniającej lokalizację owrzodzenia na stopie

Ocenę zmian wstecznych na stopie w obu grupach chorych dokonano na podstawie skali WIFI, która analizuje trzy elementy[47]:

- 1) wielkość rany (W)
- 2) stopień niedokrwienia (I)
- 3) stan zakażenia stopy (FI)

Tabela 3. Skala WIFI.

Źródło: Acta Angiologica[48].

Komponent	Liczba punktów	Opis		
W (wound) Rana	0	Bez owrzodzeń (niedokrwienny ból spoczynkowy)		
	1	Małe, płytkie owrzodzenie w dystalnej części kończyny dolnej lub w obrębie stopy, bez martwicy		
	2	Głębsze wrzodzenie z odsłonięciem kości, stawu lub ścięgna ± zmiany martwicze ograniczone do palców stopy		
	3	Rozległe głębokie owrzodzenie, owrzodzenie pięty o pełnej grubości ± zajęcie kości piętowej ± rozległa martwica		
I (ischemia) Niedokrwienie		ABI	Ciśnienie w okolicy kostki [mm Hg]	Ciśnienie na paluchu lub TcPO ₂
	0	≥ 0,80	> 100	≥ 60
	1	0,60–0,79	70–100	40–59
	2	0,40–0,59	50–70	30–39
	3	< 0,40	< 50	< 30
fi (foot infection) Zakażenie stopy	0	Bez objawów podmiotowych/przedmiotowych zakażenia		
	1	Miejscowe zakażenie obejmujące tylko skórę i tkankę podskórną		
	2	Miejscowe zakażenie obejmujące tkanki głębsze niż skóra i tkanka podskórna		
	3	Zespół ogólnoustrojowej reakcji odpowiedzi zapalnej		

ABI (ankle-brachial Index) — wskaźnik kostka–ramię; TcPO₂ (transcutaneous measurement of oxygen pressure) — pomiar przezskórny ciśnienia parcjalnego tlenu

Dodatkowo w grupie badanej oceniono także zaawansowanie zmian wstecznych na podstawie skali PEDIS i SINBAD (skale te stosowane są tylko dla chorych z cukrzycą).

W powszechnie stosowanej skali PEDIS oceniono poszczególne elementy stanu zaawansowania i ciężkości zakażenia w zespole stopy cukrzycowej[49]:

- 1) ukrwienie (P) – zaawansowanie od 1 do 3.
- 2) drażnienie i wielkość owrzodzenia (ED) w skali od 1 do 3.
- 3) nasilenie zakażenia (I) – w skali od 1 do 4.
- 3) obecność polineuropatii czuciowej- w skali od 1 do 2..

Tabela 4. Skala PEDIS.

Źródło: <https://www.mp.pl/interna/table/B16.13.4-4>(dostęp: 18.07.2024)

Tabela 13.4-6. Klasyfikacja PEDIS – podstawowa ocena zaawansowania i ciężkości zakażenia w zespole stopy cukrzycowej				
Stopień zaawansowania	Ukrwienie	Drażnienie i wielkość ^a owrzodzenia	Nasilenie zakażenia ^b	Neuropatia czuciowa
1	cechy prawidłowego ukrwienia: wyczuwalne tętno na tętnicach stóp lub ABI >0,9	owrzodzenie powierzchowne, nieprzekraczające skóry właściwej	nie ma klinicznych objawów zakażenia	nie ma cech neuropatii czuciowej w podstawowych testach ^c
2	kliniczne objawy upośledzenia krążenia: chromanie przestankowe, ABI <0,9, TcpO ₂ 30–60 mm Hg	rana może obejmować wszystkie tkanki miękkie	zakażenie obejmuje skórę i tkankę podskórną; obszar zajęty zapaleniem nie przekracza 2 cm od granicy owrzodzenia	objawy neuropatii czuciowej
3	krytyczne niedokrwienie: ból spoczynkowy, ABI <0,4, TcpO ₂ <30 mm Hg	penetracja zakażenia do kości lub stawu; widoczne w RTG cechy osteolizy lub kość wyczuwalna sondą	miejscowe nasilenie cech zapalenia, obszar zajęty zapaleniem przekracza 2 cm od granicy zapalenia, ale nie ma cech uogólnienia zakażenia	
4			cechy uogólnionego zakażenia: temperatura ciała >38°C, tętno >90/min, częstość oddechów >20/min, liczba leukocytów we krwi obwodowej >12 000 lub <4000	

Ponadto oceniono owrzodzenia w skali SINBAD (ang. Site, Ischaemia, Bacterial infection, Area and Depth) [50]. W niniejszej skali ocenia się lokalizację owrzodzenia, stopień niedokrwienia, obecność neuropatii, cechy infekcji, powierzchnię oraz głębokość owrzodzenia. W zależności od zaawansowania zmian chory może otrzymać w powyższej skali od zera do sześciu punktów.

Tabela 5. Skala SINBAD. Źródło: [51], [52].

SKALA SINBAD		
Kategoria	Definicja	Punktacja
Lokalizacja	przodostopie	0
	śródstopie/okolica pięty	1
Niedokrwienie	dopływ krwi prawidłowy	0
	kliniczne cechy niedokrwienia	1
Neuropatia	zachowane czucie	0
	brak czucia	1
Infekcja	brak	0
	obecna	1
Powierzchnia	< 1 cm ²	0
	≥ 1 cm ²	1
Głębokość	owrzodzenie ograniczone do skóry i tkanki podskórnej	0
	owrzodzenie obejmuje mięśnie, ścięgna lub głębsze struktury	1
Razem		0 do 6 pkt.

W powszechnej praktyce lekarskiej nie stosuje się skali opisującej konkretne lokalizacje zmian wstecznych na stopie. Mając na uwadze fakt, że taka lokalizacja może się przekładać na efekt kliniczny leczenia, stworzono autorską skalę opisującą lokalizację owrzodzeń.

W autorskiej skali wyróżniono cztery obszary lokalizacji zmian wstecznych:

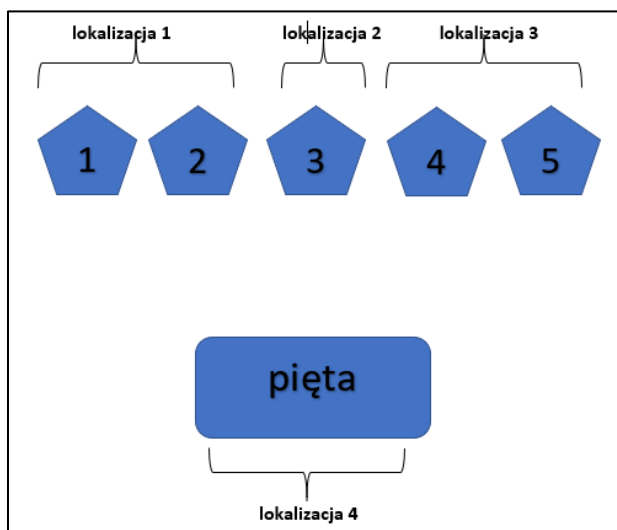
1- owrzodzenie w zakresie pierwszego i/lub drugiego palca i/lub przyśrodkowej powierzchni przodostopia.

2 – owrzodzenie obejmujące trzeci palec

3- owrzodzenie obejmujące czwarty i/lub piąty palec i/lub boczną powierzchnię przodostopia.

4- owrzodzenie w zakresie piąty lub kostki (po stronie bocznej lub przyśrodkowej).

Rycina 3. Lokalizacja zmian wstecznych na stopie na podstawie autorskiej skali.



W zależności od faktu obecności owrzodzenia w zakresie pięciu palców, przyśrodkowej i bocznej powierzchni przodostopia, pięty i kostki; wyróżniono cztery lokalizacje możliwych miejsc wystąpienia owrzodzenia.

Ponadto wprowadzono dodatkową autorską kategorię nazwaną „nasileniem zmian wstecznych”; odpowiada ono sumie ilości lokalizacji zmian wstecznych w każdym z powyższych czterech obszarów. Wyróżniono:

nasilenie jeden- zmiany wsteczne umiejscowione tylko w jednej lokalizacji

nasilenie dwa- zmiany wsteczne obejmują dwie lokalizacje

nasilenie trzy- zmiany wsteczne obejmują trzy lokalizacje

nasilenie cztery- zmiany wsteczne obejmują cztery lokalizacje

Stan ukrwienia kończyny przed zabiegiem angioplastyki.

Ocenie poddano stan ukrwienia kończyny dolnej przed zabiegiem angioplastyki. Przełożenie rzeczywistego stanu drożności tętnicy na język matematyczno-naukowy nie jest łatwe. Bollinger w 1981 roku zaproponował skalę oceny drożności tętnic kończyn dolnych na podstawie obrazów angiograficznych (zero pkt- naczynie drożne; 15 pkt- w danym segmencie naczynie jest niedrożne przynajmniej odcinku 50%)[53]. W zaleceniach TASC II z 2007 roku proponowano czterostopniową skalę ocenę stanu tętnic (od A do D) dla poszczególnych poziomów niedrożności, jednak służyła ona bardziej kwalifikacji do poszczególnego rodzaju leczenia (A-wewnątrznaczyniowe, D- chirurgiczne), niż opisywała anatomiczny stan naczyń[37]. Podobnie w wytycznych „Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischaemia” z 2019 roku zaproponowano nową skalę anatomicznej oceny zmian miażdżycowych tętnic kończyn dolnych (Global Limb Anatomic Staging System – GLASS), jednak i ona służy przede wszystkim kwalifikacji do leczenia zabiegowego[28].

Wobec powyższego w niniejszej pracy skorzystano z autorskiej skali oceniającej stan drożności tętnic na poszczególnych poziomach ukrwienia. Dla każdej tętnicy opisywano stan drożności przed zabiegiem w trzech kategoriach:

Zero – naczynie niedrożne przynajmniej w połowie swojej długości.

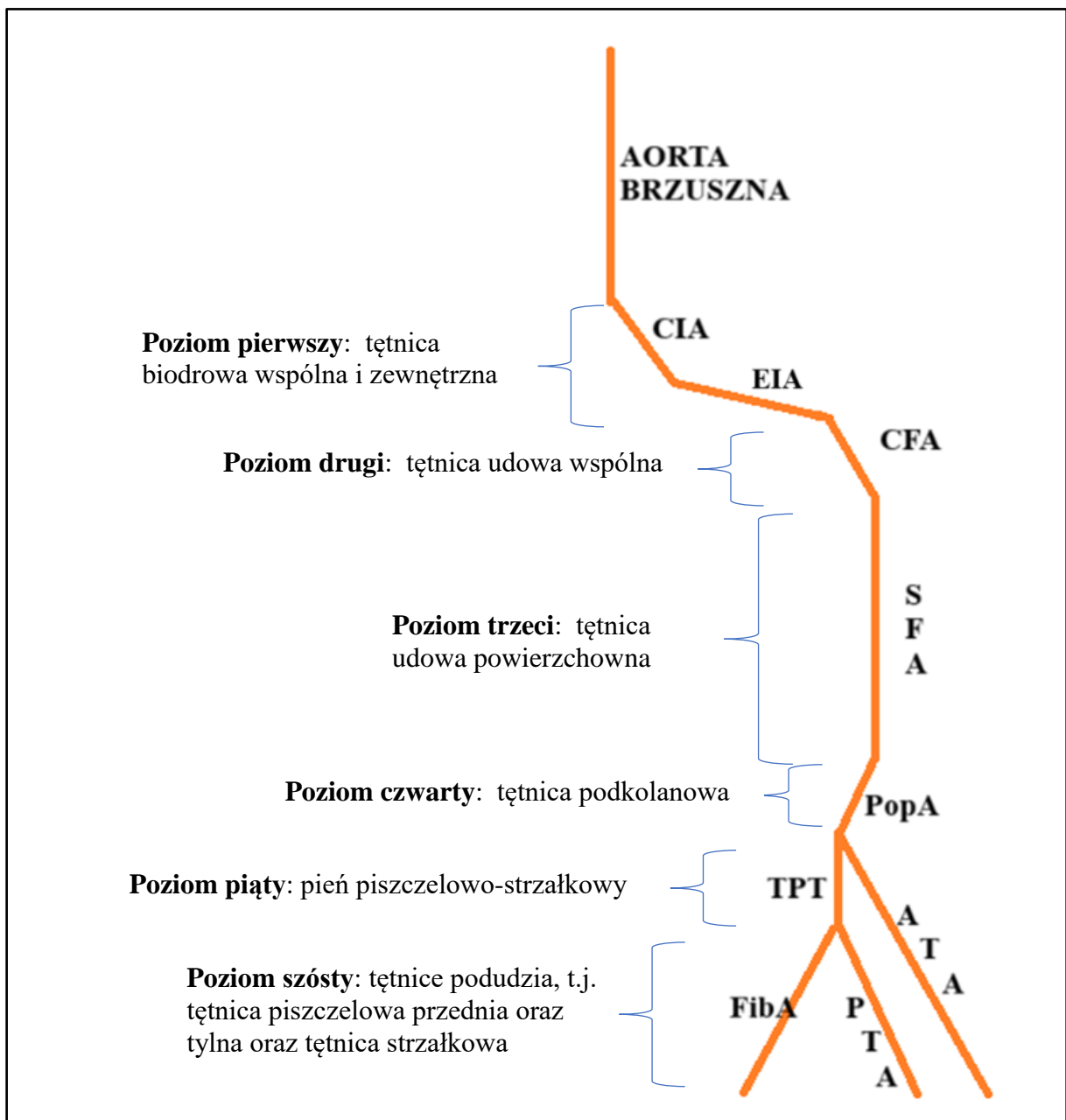
Dwa- w naczyniu nie stwierdzono istotnych hemodynamicznie przewężeń.

Jeden – naczynia zasadniczo z istotnymi zwężeniami, nie klasyfikowane jako zero lub dwa.

Stworzono autorską tabelę opisującą stan poszczególnych tętnic kończyny dolnej z obecnością owrzodzenia na stopie:

- 1) pierwszy poziom: tętnica biodrowa wspólna i zewnętrzna
- 2) drugi poziom: tętnica udowa wspólna
- 3) trzeci poziom: tętnica udowa powierzchowna
- 4) czwarty poziom: tętnica podkolanowa
- 5) piąty poziom: pień piszczelowo- strzałkowy
- 6) szósty poziom: tętnica piszczelowa tylna, piszczelowa przednia i strzałkowa.

Rycina 4. Ukrywienie kończyny dolnej.



Aorta brzuszna dzieli się na dwie tętnice biodrowe wspólne (CIA), potem zewnętrzne (EIA; odcinek biodrowy był traktowany jako jeden poziom). Następnie mamy kolejno tętnicę udową

wspólną (CFA, drugi poziom zabiegów) oraz udową powierzchowną (SFA, trzeci poziom), podkolanową (PopA, czwarty poziom zabiegów) i pień piszczelowo-strzałkowy (TPT, piąty poziom). Ponadto na podudziu (szósty poziom) mamy trzy tętnice: piszczelową przednią (ATA), strzałkową (FibA) oraz piszczelową tylną (PTA).

W rozważaniu prawidłowego ukrwienia stopy trzeba uwzględnić specyfikę układu tętnic na podudziu:

- 1) tętnica podkolanowa oddaje tętnicę piszczelową przednią i biegnie ona niezależnie na stopę.
- 2) w przedłużeniu tętnicy podkolanowej mamy krótki pień piszczelowo-strzałkowy, który to dzieli się na tętnicę piszczelową tylną oraz strzałkową. Tak więc warunkiem prawidłowego dopływu do tych tętnic jest drożność pnia piszczelowo-strzałkowego; z kolei niedrożny pień piszczelowo-strzałkowy nie zakłóca przepływu do tętnicy piszczelowej przedniej.
- 3) optymalnie prawidłowe ukrwienie stopy zapewniają trzy tętnice na podudziu (strzałkowa i dwie piszczelowe).

Tabela 6. Fragment tabeli źródłowej opisującej stan tętnic przed zabiegiem angioplastyki.

Stan tętnic przed zabiegiem								
PACJENT	CIA/EIA	CFA	SFA	PopA	TPT	ATA	PTA	FibA
1	2	2	1	2	2	1	1	1
2	1	2	1	2	1	1	0	0
3	2	2	2	2	1	1	1	1

U pierwszego pacjenta: stwierdza się prawidłowy przepływ w osi biodrowej, tętnicy udowej wspólnej, podkolanowej i pniu piszczelowo-strzałkowym. Stwierdza się zwężenia w zakresie tętnicy udowej powierzchownej oraz wszystkich trzech tętnicach podudzi. Skróty: CIA- tętnica biodrowa wspólna, EIA- tętnica biodrowa zewnętrzna, CFA- tętnica udowa wspólna, SFA – tętnica udowa powierzchowna, PopA- tętnica podkolanowa, TPT- pień piszczelowo-strzałkowy, ATA- tętnica piszczelowa przednia, PTA- tętnica piszczelowa tylna, FibA- tętnica strzałkowa.

Zabieg angioplastyki w zakresie kończyny dolnej.

W dalszej analizie oceniano rodzaj i lokalizację zabiegów wykonywanych w zakresie danej kończyny dolnej. Opis rodzaju zabiegu dokonano poprzez autorską skalę:

Zero- brak zabiegu na danej tętnicy

Jeden- w danej tętnicy wykonano zabieg angioplastyki

Dwa- w danej tętnicy wykonano zabieg angioplastyki i implantowano jeden stent

Trzy- w danej tętnicy wykonano zabieg angioplastyki i implantowano dwa stenty

Tabela 7. Fragment tabeli źródłowej opisującej rodzaje wykonanych zabiegów angioplastyki.

Zabieg PTA								
PACJENT	CIA/CEA	CFA	SFA	PopA	TPT	ATA	PTA	FibA
1	0	0	2	0	0	0	0	0
2	2	0	2	0	1	1	0	1
3	0	0	0	0	1	0	1	0

U pierwszego pacjenta wykonano angioplastykę tętnicy udowej powierzchownej z implantacją stentu. Skróty: CIA- tętnica biodrowa wspólna, EIA- tętnica biodrowa zewnętrzna, CFA- tętnica udowa wspólna, SFA – tętnica udowa powierzchowna, PopA- tętnica podkolanowa, TPT- pień piszczelowo-strzałkowy, ATA- tętnica piszczelowa przednia, PTA- tętnica piszczelowa tylna, FibA- tętnica strzałkowa.

Trudność zabiegu angioplastyki.

Jako potencjalny czynnik ryzyka wprowadzono także autorską skalę „trudności zabiegu” jako numeryczną skalę odpowiadającą rozległości zabiegu wewnątrznaczyniowego:

T1 (trudność 1) - zabieg na jednej tętnicy

T2 (trudność 2) - zabieg na dwóch tętnicach

T3 (trudność 3) - zabieg na trzech tętnicach

T4 (trudność 4) - zabieg na czterech tętnicach

Leczenie cukrzycy.

U osób z cukrzycą oceniano sposób leczenia choroby poprzez analizę stosowanych leków przeciwcukrzycowych. Pacjenci z cukrzycą typu 1 byli leczeni zawsze za pomocą intensywnej

insulinoterapii. Pacjenci z cukrzycą typu 2 byli leczeni byli za pomocą poniższych leków w schematach według obowiązujących ówczynie (w latach 2014-2022) standardów:

- metformina
- pochodne sulfonilomocznika
- flozyny
- analogi GLP-1
- insulinoterapia bazalna
- mieszanki insulinowe
- intensywna insulinoterapia.

Analiza podstawowych parametrów laboratoryjnych

Analizie poddano parametry laboratoryjne zgodnie z normami wartości prawidłowych oraz odchyień stosowanych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu.

Normy badań laboratoryjnych:

1) Hemoglobina u kobiet: 12-16 g/dl; u mężczyzn: 14-18 g/dl

2) WBC (leukocyty): 4000-10000 /mm³

3) PLT (płytki krwi): 140000-440000/mm³

4) ALAT: <35 U/l

5) ASPAT: <31 U/l

6) Cholesterol całkowity: 130-200 mg/dl

7) Cholesterol HDL: powyżej 40 mg/dl

8) Cholesterol LDL:

-> LDL to główny cel leczenia zaburzeń lipidowych

-> pacjentów z ZSC i CLTI (chronic limb threatening ischemia) uznano za chorych najwyższego ryzyka sercowo-naczyniowego

-> w latach 2014-2020 dla tej grupy chorych: cel to LDL poniżej 70 mg/dl

-> w latach 2021-2022 dla tej grupy chorych: cel to LDL poniżej 55 mg/dl

(mając na uwadze opóźnienie w implementacji wytycznych w analizie uznano, że prawidłowym docelowym LDL jest wartość < 70 mg/dl)

9) Trójglicerydy: <150 mg/dl

10) CRP: poniżej 5 mg/dl

11) HbA1c: prawidłowe wyrównanie cukrzycy wynosi poniżej 7% (norma ogólna)

12) eGFR: zgodnie z definicją amerykańskiej grupy roboczej *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) wyróżnia się pięć stadiów przewlekłego uszkodzenia nerek zależności od stopnia wydolności mierzonego za pomocą stopnia szacowanego przesączania kłębuszkowego (eGFR – ang. estimated glomerular filtration rate).

Tabela 8. Stadia uszkodzenia nerek wg KDOQI.

1 stadium - uszkodzenia nerek -	eGFR > 90 ml/min/1,73m ²
2 stadium -uszkodzenia nerek	eGFR 60-89 ml/min/1,73m ²
3 stadium A- uszkodzenia nerek	eGFR 45-59 ml/min/1,73m ²
3 stadium B- uszkodzenia nerek	eGFR 30-44 ml/min/1,73m ²
4 stadium uszkodzenia nerek	eGFR 15-29 ml/min/1,73m ²
5 stadium uszkodzenia nerek	eGFR < 15 ml/min/1,73m ²

W okresie zaawansowanej niewydolności nerek (stadium 5 PChN) chorzy wymagają leczenia nerkozastępczego, które to przedłuża życie choremu i poprawia jego jakość. Pacjenci z grupy badanej oraz kontrolnej wymagający leczenia nerkozastępczego byli dializowani metodą hemodializy; w obu grupach nie było chorych po przeszczepieniu nerki.

Leczenie hipolipemizujące.

Analizowano leczenie hipolipemizujące. W obu grupach chorych stosowano różne statyny w różnych dawkach. W celu możliwości porównania siły działania poszczególnych statyn skorzystano z tabel źródłowych porównujących stosowane leki.

Tabela 9. Siła działania poszczególnych statyn [54], [55], [56].

SIŁA STATYNY:	STATYNA
1	atorwastatyna 5, simwastatyna 10,
2	atorwastatyna 10, simwastatyna 20
4	atorwastatyna 20, simwastatyna 40, rozuwastatyna 5
6	atorwastatyna 30,
8	atorwastatyna 40, simwastatyna 80, rozuwastatyna 10
12	atorwastatyna 60
16	atorwastatyna 80, rozuwastatyna 20
32	rozuwastatyna 40

Leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwie.

Analizowano leczenie przeciwplatek i przeciwkrzepliwie:

1. Standardowym leczeniem przeciwplatekowym po zabiegu angioplastyki pozostawało stosowanie dwóch leków przeciwplatekowych: kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu w dawce 75 mg dziennie każdy. Po 3 miesiącach podwójnej terapii przeciwplatekowej pozostawiano w leczeniu jeden lek przeciwplatekowy.
2. U części chorych zdecydowano o dołączeniu do terapii przeciwplatekowej HDCZ przez 30 dni po zabiegu; zwłaszcza w przypadku wykonania zabiegu na tętnicy podudzia.
3. U pacjentów z obecnością sztucznej mechanicznej zastawki serca prowadzono leczenie z zastosowaniem antagonisty witaminy K (VKA), dołączano czasowo na okres miesiąca jeden z leków przeciwplatekowych.
4. U pacjentów z migotaniem przedsionków prowadzono leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą VKA, NOAC (nowe leki przeciwkrzepliwie; riwaroksaban, dabigatran lub apiksaban) lub heparyny drobnocząsteczkowej. Do leczenia zwykle był dodawany lek przeciwplatekowy na okres jednego miesiąca.
5. Po uzyskaniu wyników badań COMPASS (2017) i VOYAGER (2020) u części chorych do leczenia włączano małą dawkę riwaroksabanu (2 x 2,5 mg) obok kwasu acetylosalicylowego (75 mg); ten schemat leczenia włączany był po zakończeniu miesięcznej terapii dwoma lekami przeciwplatekowymi.
6. Przy wysokim ryzyku krwawienia podejmowano decyzję o deeskalacji terapii, możliwe było np. pojedyncze leczenie przeciwplatekowe.

Mając na uwadze różne schematy leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego pogrupowano je w poniższe schematy leczenia:

Tabela 10. Modele leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego.

Symbol terapii	schemat terapii
1	SAPT
2	DAPT
3	HDCZ +SAPT
4	HDCZ+DAPT
5	VKA+SAPT
6	NOAC+SAPT
7	NOAC+DAPT
(8)	(VOYAGER)

Skróty: SAPT- leczenie jednym lekiem przeciwplatekcyjnym. DAPT- leczenie z zastosowaniem dwóch leków przeciwplatekcyjnych. HDCZ- heparyna drobnocząsteczkowa. VKA- antagonisty witaminy K. NOAC- nowy doustny lek przeciwkrzepliwym. VOYAGER- leczenie zgodnie z wynikiem badania VOYAGER, t.j. po miesiącu stosowania dwóch leków przeciwplatekcyjnych.

Choroby towarzyszące.

Jako ewentualne czynniki ryzyka oceniono częstość występowania schorzeń towarzyszących oraz przebytych schorzeń i przebytych zabiegów operacyjnych.

Oceniono częstość współwystępowania:

- nadciśnienia tętniczego
- migotania przedsionków
- niewydolności serca
- niewydolności nerek
- dializoterapii
- nikotynizmu
- obecności sztucznej mechanicznej zastawki serca
- stwardnienia tętnic Monckeberga

Ponadto oceniano częstość przebytych schorzeń:

- zawału mięśnia sercowego
- angioplastyki wieńcowej
- pomostowania aortalno-wieńcowego
- udaru niedokrwienego mózgu
- endarterektomii tętnic szyjnych (CEA)
- stentowania tętnic szyjnych (CAS)
- angioplastyki tętnicy kończyny dolnej

3.3. Analiza statystyczna.

Analizę statystyczną wykonano z użyciem pakietu Statistica, w wersji 13.3, na licencji Uniwersytetu im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Wizualizację wykonano w tymże pakiecie oraz za pomocą pakietu matplotlib języka Python, w wersji 3.13.

W celu zbadania różnic między grupami w kontekstach: śmiertelności, potrzeby amputacji oraz wyleczenia w do 12 miesięcy po hospitalizacji posłużono się testami: χ^2 (dane jakościowe) oraz U Manna-Whitney'a (dane ilościowe). W przypadku użycia pierwszego z tych testów do analizy zmiennych dychotomicznych, w przypadkach, gdy jakakolwiek liczność oczekiwana wynosiła < 5 , stosowano dodatkową poprawkę Yatesa w celu zmniejszenia szansy na dokonanie fałszywego odkrycia (w literaturze określa je mianem „*false discovery rate* (FDR)”). W wybraniu testu nieparametrycznego do oceny różnic w wartościach zmiennych ilościowych (wspomniany test U) kierowano się przesłanką o braku pochodzenia wartości większości zmiennych z rozkładu normalnego (założenie to sprawdzono testem Shapiro-Wilka). Należy przypomnieć, że w przypadku obu tych testów mieliśmy do czynienia z testami jednowymiarowymi, zakładającymi niezależność badanych hipotez badawczych od innych czynników (tj. zmiennych).

Silniejszą statystycznie metodą była, zastosowana w kolejnej części pracy, regresja logistyczna. Metodę tę użyto w celu zbadania wielowymiarowego związku analizowanych zmiennych z szansami wystąpienia wspomnianych wcześniej stanów (śmierć, amputacja, wyleczenie) w ciągu do 12 miesięcy po hospitalizacji. Zastosowanie tej metodyki pozwala na ocenę ww. szansy na podstawie modeli matematycznych opartych o wiele czynników (zmiennych) jednocześnie. Modele te stworzono w następujący sposób:

1. Przygotowano zmienne ilościowe do analizy poprzez odjęcie mediany całej próby populacji od każdej wartości o obrębie zmiennej. Zmienne te następnie diagnozowano pod kątem liniowości względem logarytmu szans (założenie regresji logistycznej) – metodą wizualną oraz z użyciem testu Boxa-Tidwella
2. Na zbiorze obejmującym wszystkie analizowane zmienne (zmienne jakościowe oraz ilościowe przygotowane w punkcie 1.) przeprowadzono test ilorazu wiarygodności (*likelihood ratio* (LR) *test*) typu 1, mówiący o informatywności każdej zmiennej, z osobna, w odniesieniu do tzw. modelu naiwnego (nieopartego o żadną zmienną). Do następnego kroku przeszły zmienne o $LR1 p < 0,05$

3. Zastosowano krokową metodę iteracyjną opierającą się na włączaniu/wyłączaniu zmiennych z modelu. Modelem wyjściowym był model naiwny. Decyzję o dodaniu zmiennych do modelu opierano o test score Lagrange'a. Test Walda stanowił podstawę w decydowaniu o usunięciu zmiennych z modelu. Wartością odcięcia p względem której dokonywano wspomnianych decyzji była $p = 0,05$. W każdym kroku otrzymywano pośrednie modele wielowymiarowe – aż do momentu, w którym nie można było dodać/usunąć jakiegokolwiek zmiennej z modelu. Ten ostateczny model analizowano w niniejszej pracy. W celu wstępnego zbadania jego mocy klinicznej posłużono się analizą krzywej ROC opartej o 10-krotną ocenę krzyżową.

3.4. Komisja bioetyczna.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Numer zgody: KB nr 1/2019 z 11.01.2019 roku.

4. Wyniki

4.1. Ogólna charakterystyka badanych grup

Do badania włączono 189 chorych z niedokrwiennym zespołem stopy cukrzycowej. Grupę kontrolną stanowiło 39 chorych z owrzodzeniem w zakresie stopy o etiologii miażdżycy zarostowej niezwiązanej z cukrzycą. Średni wiek chorych poddanych angioplastyce w obu grupach to 69 lat. Nie stwierdzono istotnych różnic co do płci, miejsca zamieszkania i lokalizacji owrzodzenia, aczkolwiek w grupie kontrolnej zmiany wsteczne częściej występowały w lewej kończynie dolnej.

Tabela 11. Ogólna charakterystyka pacjentów z cukrzycą i miażdżycą zarostową.

parametr	cukrzyca	miażdżycza zarostowa	p
wiek			0,938
średnia	69,33	69,15	
min.	40	38	
max.	94	89	
SD	10,33	11,39	
mediana	70	71	
płeć			0,563
męska	97 (51,32%)	22 (56,41%)	
żeńska	92 (48,68%)	17 (43,59%)	
zamieszkanie			0,695
Wrocław	86 (45,50%)	15 (38,46%)	
miasto powiatowe	27 (14,29%)	7 (17,95%)	
pozostałe	76 (40,21%)	17 (43,59%)	
lokalizacja owrzodzenia			0,267
strona lewa	93 (49,21%)	23 (58,97%)	
strona prawa	96 (50,79%)	16 (41,03%)	

4.2. Analiza parametrów morfologii krwi obwodowej

Wśród parametrów morfologii krwi obwodowej najczęściej różnic stwierdzono w zakresie stężenia hemoglobiny. Wśród zdecydowanej większości mężczyzn w obu grupach stwierdzono anemię (3/4 chorych w grupie badanej i 2/3 w grupie kontrolnej). Wśród kobiet w grupie badanej większość miała anemię, natomiast w grupie kontrolnej 1/3 chorych. Stężenie leukocytów było podwyższone u około 1/3 chorych w obu grupach. Najmniej odchylen stwierdzono co do ilości płytek krwi.

Tabela 12. Analiza parametrów morfologii krwi obwodowej.

parametr	cukrzyca	miażdżycy zarostowa	p
Hemoglobina:			
- > kobiety			0,089
anemia (<12 g/dl)	53 (57,61%)	6 (35,29%)	
norma (12-16 g/dl)	39 (42,39%)	11 (64,71%)	
- > mężczyźni			0,197
anemia (<14 g/dl)	75 (77,32%)	15 (68,18%)	
norma (14-18 g/dl)	22 (22,68%)	7 (31,82%)	
Leukocyty:			0,520
w normie	122 (64,55%)	28 (71,79%)	
powyżej normy	67 (35,45%)	11 (28,21%)	
Trombocyty:			0,113
poniżej normy	5 (2,65%)	2 (5,13%)	
w normie	168 (88,89%)	35 (89,75%)	
powyżej normy	16 (8,47%)	2 (5,13%)	

4.3. Analiza parametrów biochemicznych krwi.

W analizie parametrów biochemicznych krwi nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic poza zwiększoną aktywnością aminotransferazy asparaginianowej oraz stężeniem glikemii na czczo (przy pierwszym oznaczeniu podczas hospitalizacji) w grupie badanej. O ile można się spodziewać wzrost glikemii u chorych z cukrzycą, to trzeba zaznaczyć, że u ponad połowy chorych w grupie kontrolnej bez cukrzycy stwierdzono glikemię na czczo powyżej 100 mg/dl.

Tabela 13. Analiza parametrów biochemicznych krwi.

parametr	cukrzyca	miażdżycza zarostowa	p
Funkcja filtracyjna nerek			0,872
<30	25 (13,23%)	4 (10,26%)	
31-60	50 (26,46%)	11 (28,21%)	
61-90	71 (37,57%)	18 (46,15%)	
>90	43 (22,75%)	6 (15,39%)	
CRP			0,397
w normie	59 (31,22%)	10 (25,64%)	
powyżej normy	130 (68,78%)	29 (74,36%)	
wartość średnia	54,73952	36,67333	
min.	0,18	0,47	
max.	329,86	235,44	
mediana	25,59	12,94	
ALAT:			0,543
w normie (0-35)	165 (87,30%)	37 (94,87%)	
powyżej normy	24 (12,70%)	2 (5,13%)	
min; max; SD	6; 206; 22,8	4; 45; 9,2	
ASPAT:			0,001
w normie (0-31)	163 (86,24%)	33 (84,62%)	
powyżej normy	26 (13,76%)	6 (15,38%)	
min; max; SD	8; 184; 38,8	11; 46; 8,4	
Lipidogram:			
cholesterol całkowity			0,133
<200	156 (82,54%)	28 (71,79%)	

	>200	33 (17,46%)	11 (28,21%)	
LDL				0,137
	<70	72 (38,10%)	13 (33,33%)	
	>70	117 (61,90%)	26 (66,67%)	
HDL				0,061
	<40	102 (53,97%)	13 (33,33%)	
	>40	87 (46,03%)	26 (66,67%)	
trójglicerydy				0,806
	<150	133 (70,37%)	31 (79,49%)	
	>150	56 (29,63%)	8 (20,51%)	
Glikemia				0,001
w normie (do 100mg/dl)		23 (12,17%)	18 (46,15%)	
powyżej normy		166 (87,83%)	21 (53,85%)	

4.4. Analiza odsetka hemoglobiny glikowanej w grupie badanej.

U osób z cukrzycą analizie poddano wartość HbA1c (hemoglobina glikowana). Średnia wartość HbA1c wynosiła 8,2%, mediana 7,9%, wartość minimalna 6%, wartość maksymalna 15,3%. Tylko u 1/3 chorych odsetek hemoglobiny glikowanej był optymalny (przy założeniu ogólnego kryterium prawidłowego wyrównania cukrzycy $\leq 7\%$). Ponadto u 1/3 chorych odsetek hemoglobiny glikowanej był powyżej wartości pozwalającej na kwalifikację do zabiegów planowych (8,5%), przy czym zdecydowana większość zabiegów była wykonywana w trybie pilnym.

Tabela 14. Hemoglobina glikowana u osób z cukrzycą.

wartość HbA1c	ilość chorych	odsetek chorych
$\leq 7\%$	62	32,8%
$> 7\%$	127	67,2%
$>8,5\%$	58	30,7%

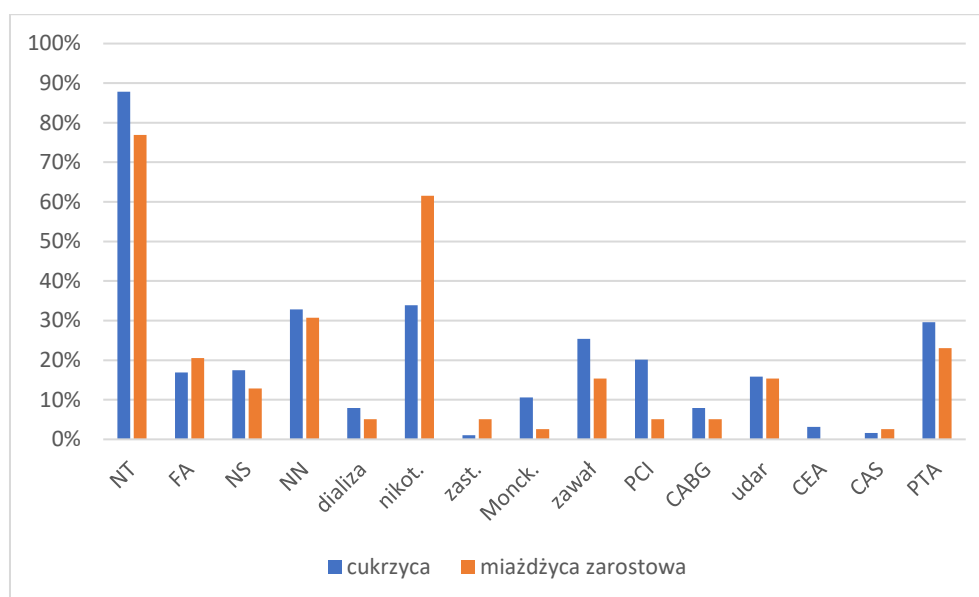
4.5. Analiza częstości występowania chorób towarzyszących.

Przy analizie schorzeń towarzyszących istotną statystycznie różnicę między grupą badaną i kontrolną uzyskano dla przebytej angioplastyki w zakresie tętnic wieńcowych (częściej w grupie badanej) i nikotynizmu (częściej w grupie kontrolnej). Najczęstszą chorobą towarzyszącą pozostaje nadciśnienie tętnicze.

Tabela 15. Choroby towarzyszące.

schorzenie	cukrzyca	% chorych	miażdżyca	% chorych	p
nadciśnienie tętnicze	166	87,83%	30	76,92%	0,074
migotanie przedsionków	32	16,93%	8	20,51%	0,592
niewydolność serca	33	17,46%	5	12,82%	0,479
niewydolność nerek	62	32,80%	12	30,77%	0,804
dializoterapia	15	7,94%	2	5,13%	0,543
nikotynizm	64	33,86%	24	61,54%	0,001
sztuczna mechaniczna zastawka serca	2	1,06%	2	5,13%	0,078
stwardnienie tętnic Monckeberga	20	10,58%	1	2,56%	0,115
przebyty zawał mięśnia sercowego	48	25,40%	6	15,38%	0,181
przebyta angioplastyka wieńcowa	38	20,11%	2	5,13%	0,030
przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe	15	7,94%	2	5,13%	0,543
przebyty udar niedokrwienny mózgu	30	15,87%	6	15,38%	0,939
przebyta endarterektomia tętnic szyjnych	6	3,17%	0	0,00%	0,259
przebyte stentowanie tętnic szyjnych	3	1,59%	1	2,56%	0,672
przebyta angioplastyka kończyny dolnej	56	29,63%	9	23,08%	0,409

Wykres 1. Odsetek chorób towarzyszących w grupie badanej i kontrolnej.



Skróty: NT-nadciśnienie tętnicze, FA- migotanie przedsionków, NS- niewydolność serca, NN- niewydolność nerek, dializa- dializoterapia, nikot- nikotyzm, zast- obecność sztucznej mechanicznej zastawki serca, Monck- stwardnienie tętnic Monckeberga, zawał- przebyty zawał mięśnia sercowego, PCI- przebyta angioplastyka tętnic wieńcowych, CABG- przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe, udar- przebyty udar niedokrwienny mózgu, CEA- przebyta endarterektomia tętnic szyjnych, CAS- przebyte stentowanie tętnic szyjnych, PTA- przebyty zabieg angioplastyki w zakresie kończyny dolnej.

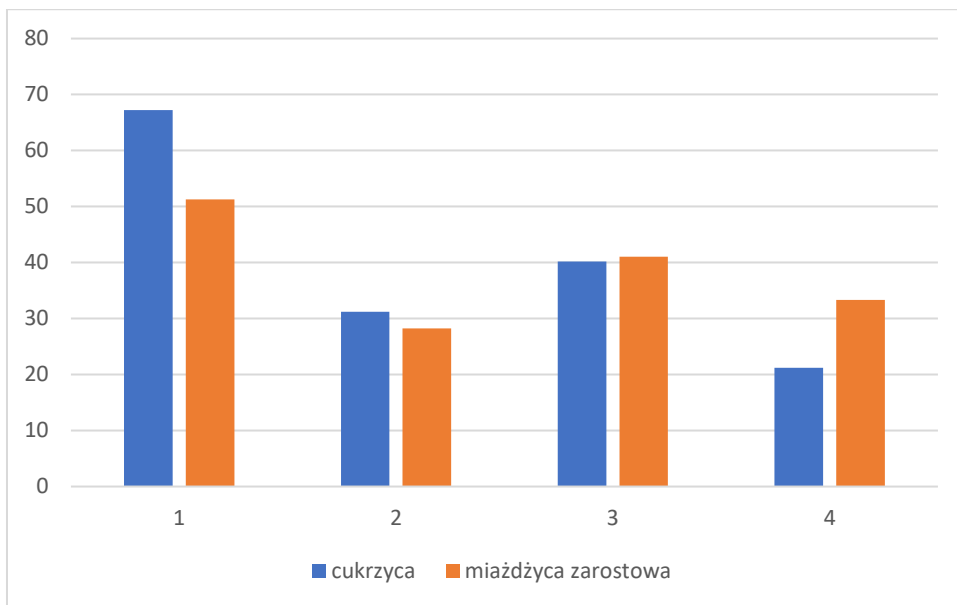
4.6. Charakterystyka zmian wstecznych na stopie.

Najczęstszą lokalizacją zmian wstecznych na stopie była lokalizacja pierwsza wg autorskiej skali, tj. zmiany w zakresie palucha i/lub palca drugiego i/lub przyśrodkowej powierzchni przodostopia. Trzech na pięciu pacjentów w obu grupach miało zmiany wsteczne tylko w jednej lokalizacji. W skali WIFI stwierdza się istotną statystycznie różnicę w parametrze niedokrwienia (I), na niekorzyść grupy kontrolnej.

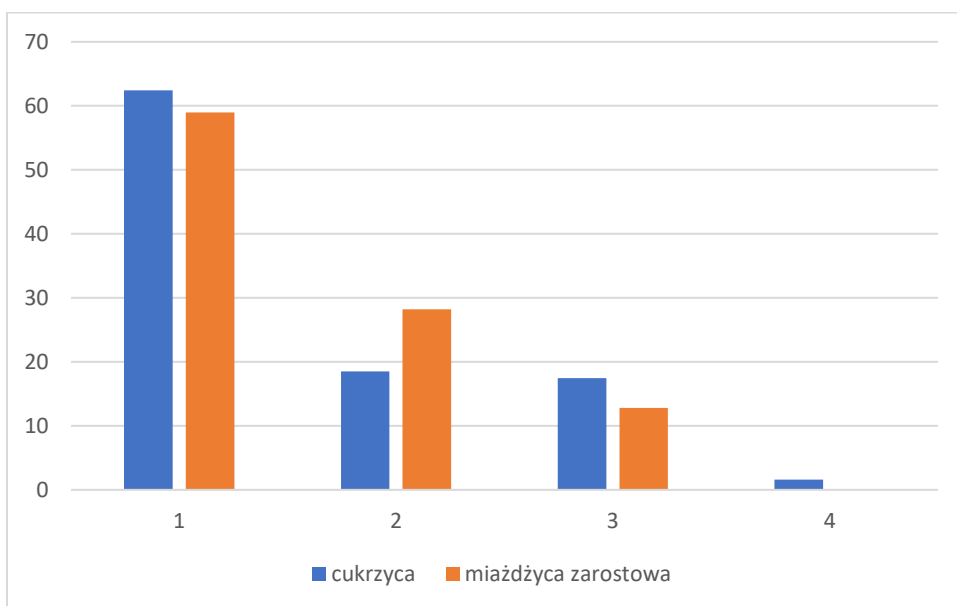
Tabela 16. Charakterystyka zmian wstecznych na stopie.

parametr	cukrzyca	miażdżycza zarostowa	p
lokalizacja:			
1	127 (67,20%)	20 (51,28%)	0,059
2	59 (31,22%)	11 (28,21%)	0,710
3	76 (40,20%)	16 (41,03%)	0,925
4	40 (21,20%)	13 (33,33%)	0,101
Nasilenie zmian wstecznych:			0,978
jedna lokalizacja	118 (62,43%)	23 (58,97%)	
dwie lokalizacje	35 (18,52%)	11 (28,21%)	
trzy lokalizacje	33 (17,46%)	5 (12,82%)	
cztery lokalizacje	3 (1,59%)	0 (0%)	
skala WIFI			
W (wielkość rany)			0,485
W-1	137 (72,49%)	25 (64,1%)	
W-2	44 (23,28%)	11 (28,21%)	
W-3	8 (4,23%)	3 (7,69%)	
I (stopień niedokrwienia)			0,004
I-1	2 (1,06%)	0 (0%)	
I-2	111 (58,73%)	12 (30,77%)	
I-3	76 (40,21%)	27 (69,23%)	
FI (nasilenie infekcji)			0,355
FI-0	81 (42,86%)	15 (38,46%)	
FI-1	61 (32,28%)	18 (46,15%)	
FI-2	41 (21,69%)	5 (12,82%)	
FI-3	6 (3,18%)	1 (2,56%)	

Wykres 2. Lokalizacja zmian wstecznych na stopie na podstawie autorskiej skali.



Wykres 3. Nasilenie zmian wstecznych na stopie na podstawie autorskiej skali.



Legenda: 1- jedna lokalizacja, 2- dwie lokalizacje, 3- trzy lokalizacje, 4- cztery lokalizacje.

4.7. Ocena pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej na podstawie skali PEDIS i SINBAD.

Skala PEDIS ocenia cztery składowe elementy zmian wstecznych na stopie; tj. stopień ukrwienia (P), wielkość i drażnienie (ED), nasilenie infekcji (I) i obecność polineuropatii (S). Im wyższa wartość punktacji oceniającej dany parametr, tym większe odchylenie od stanu prawidłowego.

Tabela 17. Charakterystyka chorych z zespołem stopy cukrzycowej na podstawie skali PEDIS.

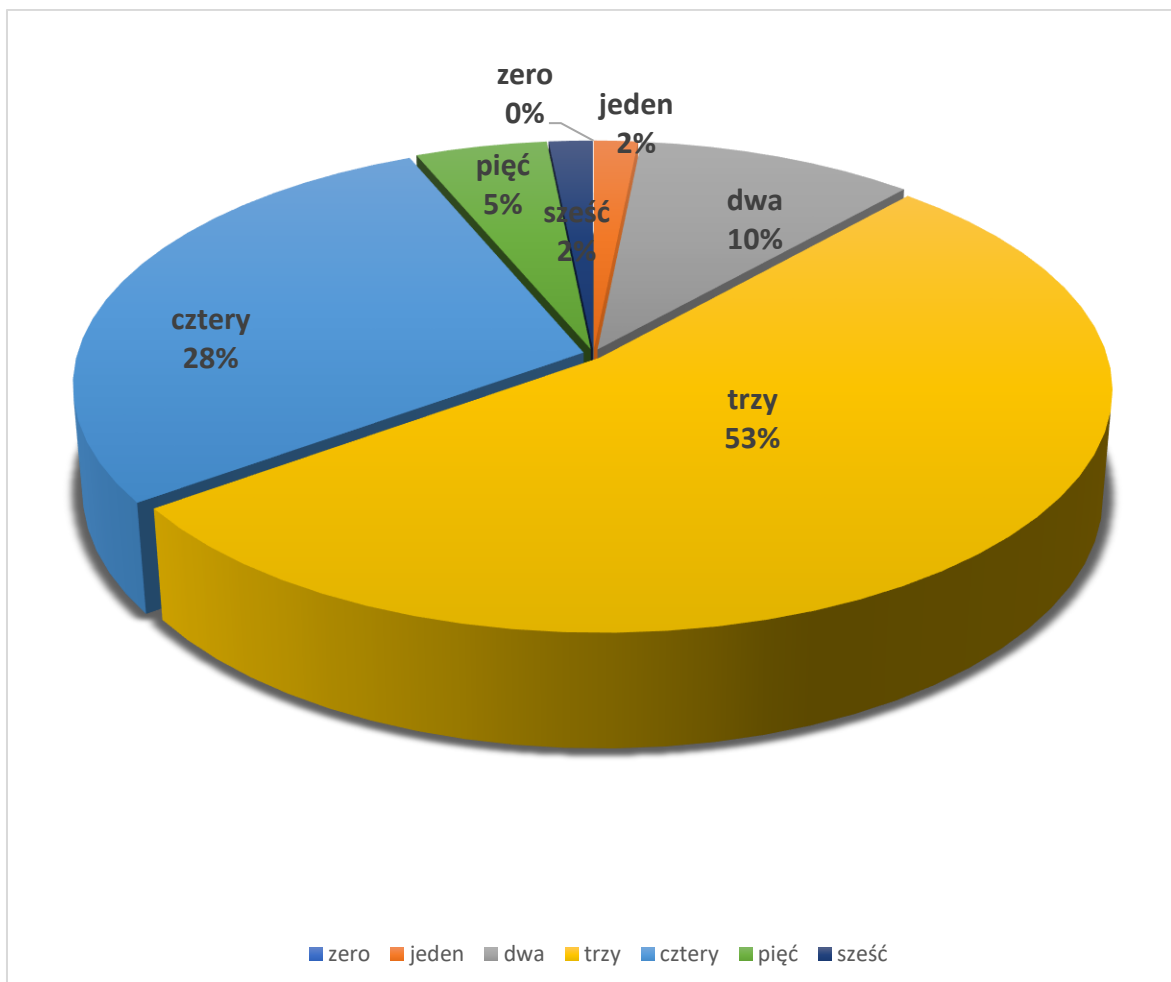
parametr	wartość	ilość chorych	odsetek chorych
P	1	0	0,0%
	2	107	56,6%
	3	82	43,4%
ED	1	104	55,0%
	2	67	35,4%
	3	18	9,5%
I	1	91	48,1%
	2	55	29,1%
	3	38	20,1%
	4	5	2,6%
S	1	107	56,6%
	2	82	43,4%

W skali SINBAD każdy chory może otrzymać od zera do sześciu punktów. Najlepsze rokowanie co do wyleczenia owrzodzenia mają chorzy z liczbą punktów zero. Ponad połowa chorych z cukrzycą uzyskała trzy punkty w skali SINBAD.

Tabela 18. Charakterystyka chorych z zespołem stopy cukrzycowej na podstawie skali SINBAD.

punktacja	ilość chorych	% chorych
zero	0	0%
jeden	3	2%
dwa	19	10%
trzy	101	53%
cztery	54	28%
pięć	9	5%
sześć	3	2%

Wykres 4. Sumaryczna punktacja w skali SINBAD u chorych z zespołem stopy cukrzycowej.



4.8. Stan drożności tętnic kończyn dolnych przed zabiegiem angioplastyki.

Dla każdego pacjenta określono stan drożności poszczególnych tętnic w autorskiej skali od zera do dwóch (0- niedrożność; 1- zwężenia; 2- bez istotnych zwężeń).

Tabela 19. Stan drożności tętnic kończyny dolnej z owrzodzeniem.

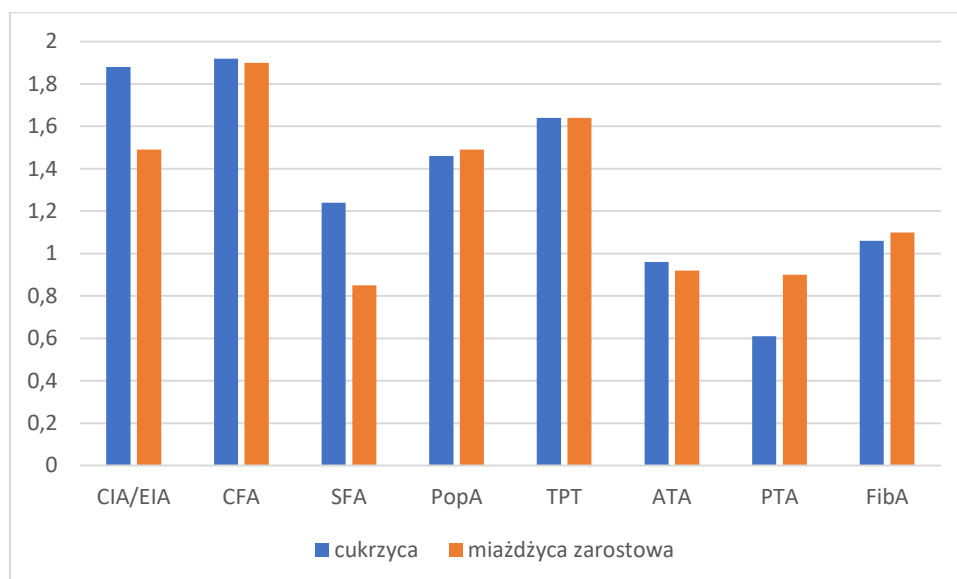
stan drożności tętnic	cukrzyca				miażdżyca zarostowa				p
	0	1	2	wsk.dr.	0	1	2	wsk.dr.	
CIA/EIA	2	18	169	1,88	2	16	21	1,49	0,002
CFA	2	11	176	1,92	0	4	35	1,9	0,492
SFA	20	104	65	1,24	15	15	9	0,85	0,001
PopA	24	55	110	1,46	7	6	26	1,49	0,190
TPT	15	38	136	1,64	5	4	30	1,64	0,260
ATA	42	113	34	0,96	10	22	7	0,92	0,892
PTA	99	64	26	0,61	15	13	11	0,9	0,067
FibA	38	102	49	1,06	6	23	10	1,1	0,770

Aby porównać stan drożności naczyń na poszczególnych poziomach ukrwienia kończyn dolnych wprowadzono autorskie pojęcie „wskaźnika drożności” (wsk.dr.). Odpowiada on ilorazowi sumy punktów za drożność poszczególnych naczyń i ilości pacjentów.

Przykład: dla tętnicy udowej powierzchownej (SFA) w grupie miażdżycy zarostowej wynosi on: $(15 \times 0 + 15 \times 1 + 9 \times 2)/39 = 0,85$. Przy braku drożności poszczególnego naczynia na danym poziomie u wszystkich chorych wskaźnik wynosiłby zero. Przy prawidłowej drożności danego naczynia u wszystkich chorych wskaźnik wyniósłby dwa.

W grupie z cukrzycą najniższy wskaźnik drożności obserwuje się we wszystkich trzech tętnicach poniżej kolana. W grupie miażdżycy zarostowej najniższy wskaźnik drożności obserwuje się w tętnicy udowej powierzchownej (SFA).

Wykres 5. Wskaźnik drożności naczyń na poszczególnych poziomach tętniczych.



4.9. Zabiegi angioplastyki w zakresie tętnic kończyn dolnych.

Tabela. Ilość i rodzaj zabiegów angioplastyki na poszczególnych poziomach ukrwienia tętniczego. Skróty: PTA- zabieg angioplastyki; +1s, +2s, +3s oznaczają odpowiednio implantację jednego, dwóch i trzech stentów.

	cukrzyca				miażdżycza zarostowa				p
	PTA	PTA+1s	PTA+2s	PTA+3s	PTA	PTA+1s	PTA+2s	PTA+3s	
CIA/EIA	0	15	5	0	0	12	3	0	0,001
CFA	2	4	0	1	2	1	0	0	0,342
SFA	36	60	19	6	14	4	12	6	0,414
PopA	60	12	1	0	9	1	0	0	0,444
TPT	35	3	0	0	8	1	0	0	0,869
ATA	71	3	0	0	3	0	0	0	0,001
PTA	30	0	0	0	3	0	0	0	0,186
FibA	51	0	0	0	8	0	0	0	0,401

Tabela 20. Ilość udrożnionych naczyń przy poszczególnych zabiegach angioplastyki.

	cukrzyca		miażdżyca zarostowa	
	suma	%	suma	%
CIA/EIA	20	10,58%	15	38,46%
CFA	7	3,70%	3	7,69%
SFA	121	64,02%	36	92,31%
PopA	73	38,62%	10	25,64%
TPT	38	20,11%	9	23,08%
ATA	74	39,15%	3	7,69%
PTA	30	15,87%	3	7,69%
FibA	51	26,98%	8	20,51%

Mimo dominujących niedrożności w odcinku obwodowym, najczęściej (2/3 chorych) udrażnianą tętnicą w grupie badanej była tętnica udowa powierzchowna (SFA), w grupie kontrolnej SFA była udrażniana niemalże u każdego chorego.

Wykres 6. Odsetek zabiegów angioplastyki na poszczególnych poziomach ukrwienia.

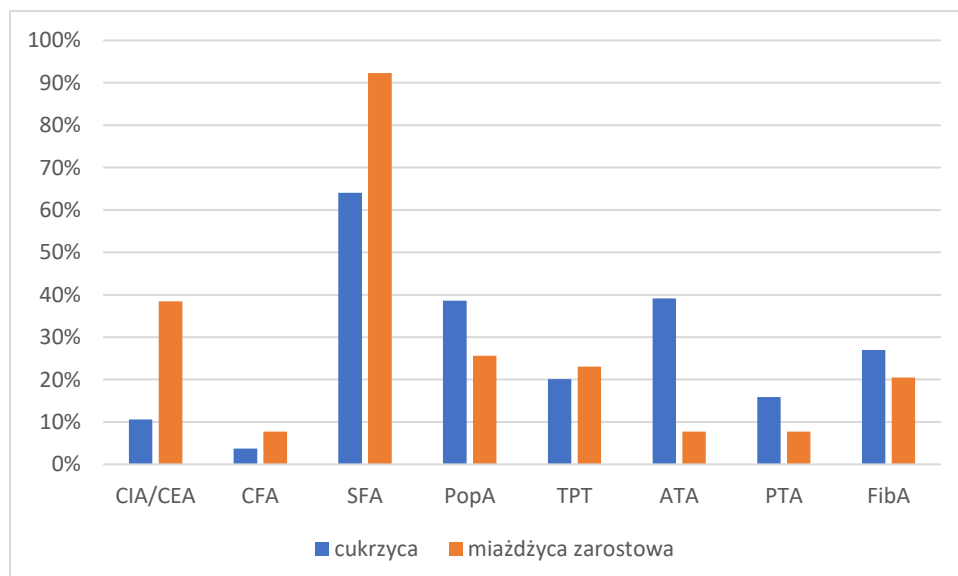


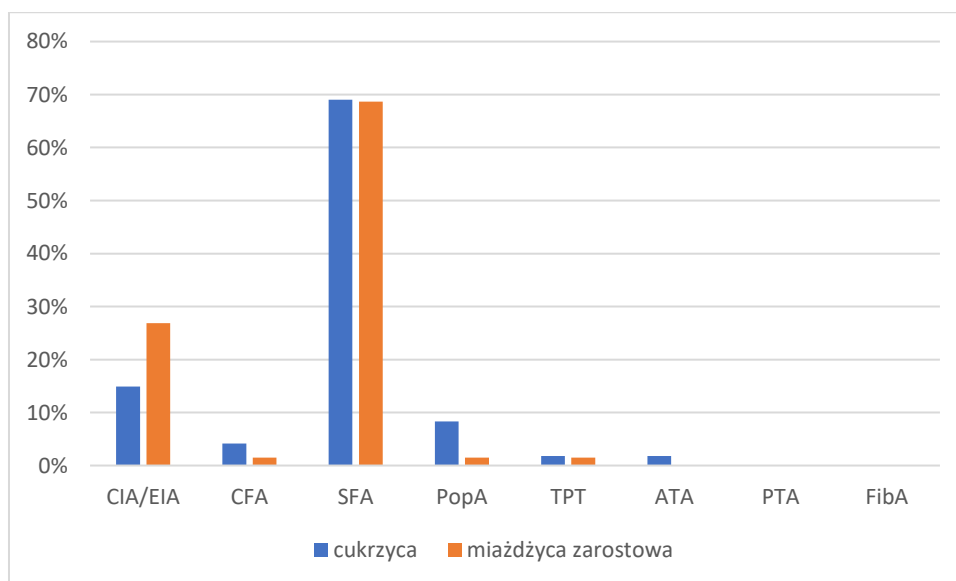
Tabela 21. Sumaryczna ilość implantowanych stentów na poszczególnych poziomach układu tętniczego kończyn dolnych.

	cukrzyca		miażdżycza zarostowa	
	ilość	%	ilość	%
CIA/EIA	25	14,9%	18	26,9%
CFA	7	4,2%	1	1,5%
SFA	116	69,0%	46	68,7%
PopA	14	8,3%	1	1,5%
TPT	3	1,8%	1	1,5%
ATA	3	1,8%	0	0,0%
PTA	0	0,0%	0	0,0%
FibA	0	0,0%	0	0,0%
łącznie	168		67	

Odsetek implantowanych stentów odzwierciedla iloraz ilości implantowanych stentów do sumarycznej ilości wszystkich stentów w danej grupie chorych.

W grupie badanej i kontrolnej 2/3 stentów implantowano do tętnicy udowej powierzchownej (SFA), ponadto należy zaznaczyć, że w grupie kontrolnej prawie wszystkie stenty były implantowane albo do SFA albo do CIA/ EIA (tętnice biodrowe).

Wykres 7. Odsetek implantowanych stentów na poszczególnych poziomach ukrwienia w przeliczeniu do ilości wszystkich stentów w danej grupie chorych.

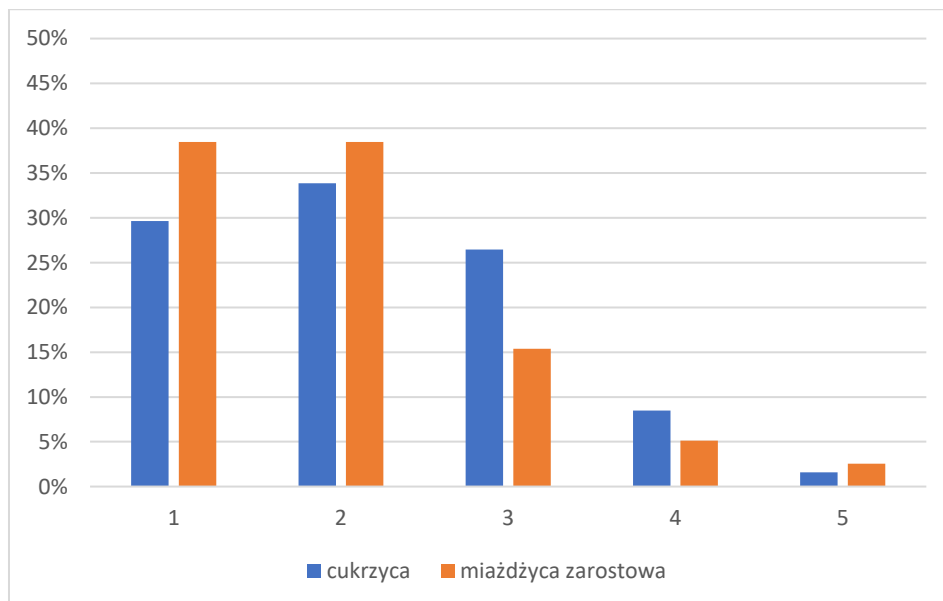


Trudność zabiegu angioplastyki określono jako ilość udrożnionych naczyń podczas danego zabiegu angioplastyki. W grupie chorych z cukrzycą u ponad 1/3 chorych wykonano zabieg udrożnienia więcej niż dwóch tętnic, w grupie z miażdżycą zarostową 3/4 zabiegów wykonano na jednym lub dwóch naczyniach.

Tabela 22. Ilość udrożnionych naczyń podczas zabiegów angioplastyki wraz z odsetkiem udrożnionych naczyń w przeliczeniu na wszystkich chorych w danej grupie.

ilość udrożnionych naczyń	cukrzyca		miażdżycza zarostowa	
	suma	%	suma	%
zabieg w zakresie jednej tętnicy	56	29,63%	15	38,46%
zabieg w zakresie dwóch tętnic	64	33,86%	15	38,46%
zabieg w zakresie trzech tętnic	50	26,46%	6	15,38%
zabieg w zakresie czterech tętnic	16	8,47%	2	5,13%
zabieg w zakresie pięciu tętnic	3	1,59%	1	2,56%

Wykres 8. Ilość udrożnionych naczyń podczas każdego zabiegu angioplastyki.



4.10. Leczenie hipolipemizujące po zabiegu angioplastyki.

W leczeniu hipolipemizującym stosowano trzy statyny:

- 1) simwastatynę (dawka dobową od 10 do 40 mg)
- 2) atorwastatynę (dawka dobową od 10 do 80 mg)
- 3) rozuwastatynę (dawka dobową od 5 do 40 mg)

Po zabiegu endowaskularnym nie zalecono statyny u co 9 chorego z cukrzycą i u co piątego chorego z miażdżycą zarostową. W celu porównania siły działania hipolipemizującego zastosowano parametr siły statyny określonej zgodnie z tabelą opisaną w dziale materiał i metody, nie stwierdzono istotnych statycznie różnic w sile działania stosowanych statyn.

Tabela 23. Siła stosowanych statyn w leczeniu hipolipemizującym.

siła statyny	cukrzyca	miażdżycza zarostowa
0 (bez leku)	22 (11,6 % chorych)	8 (20,5% chorych)
1	2	0
2	30	9
4	74	12
6	4	1
8	34	5
12	3	0
16	14	2
32	6	2
średnia siła statyny	5,85	5,33
p	0,684	

W leczeniu hipolipemizującym średnia siła działania statyny nie przekraczała 6, przy czym siła 6 odpowiada 30 mg atorwastatyny; mając na uwadze wyjściowe wartości LDL (podwyższone u 2/3 chorych) nie zalecano optymalnego leczenia hipolipemizującego.

4.11. Leczenie przeciwkrzepliwe i przeciwplatekowe po zabiegu angioplastyki.

Po zabiegu angioplastyki w leczeniu przeciwplatekowym i przeciwkrzepliwym stosowano głównie połączenie kwasu acetylosalicylowego (75 mg) i kłopidogrelu (75 mg), w grupie badanej u 2/3 chorych, w grupie kontrolnej u 3/4 chorych. Pozostałe grupy leków (HDCZ, VKA i NOAC) rozpatrywane łącznie stosowano jedynie u prawie 1/3 chorych w grupie badanej i 1/4 chorych w grupie kontrolnej.

Tabela 24. Leki przeciwplatekowe i przeciwkrzepliwe.

	cukrzyca		miażdżyca zarostowa		p
	suma	% chorych	suma	% chorych	
ASA	164	86,77%	32	82,05%	0,439
kłopidogrel	166	87,83%	36	92,31%	0,423
HDCZ	35	18,52%	4	10,26%	0,212
VKA	7	3,70%	2	5,13%	0,677
NOAC	20	10,58%	3	7,69%	0,585

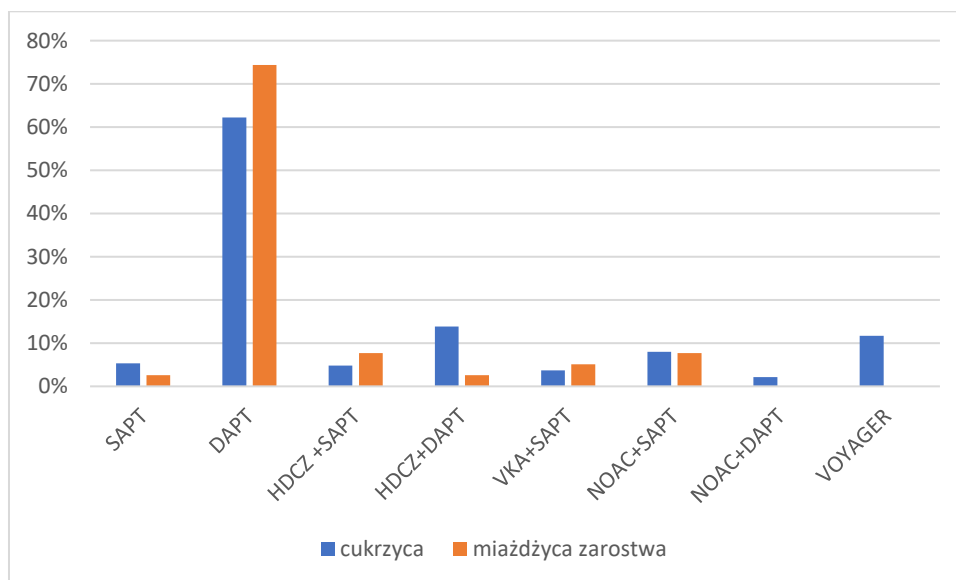
Skróty: ASA- kwas acetylosalicylowy, HDCZ- heparyna drobnocząsteczkowa, VKA- antagonisty witaminy K, NOAC- nowy doustny lek przeciwkrzepliwy.

Tabela 25. Schematy leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego.

	cukrzyca		miażdżyca		p=0,684
	suma	% chorych	suma	% chorych	
SAPT	10	5,32%	1	2,56%	p=0,684
DAPT	117	62,23%	29	74,36%	
HDCZ +SAPT	9	4,79%	3	7,69%	
HDCZ+DAPT	26	13,83%	1	2,56%	
VKA+SAPT	7	3,72%	2	5,13%	
NOAC+SAPT	15	7,98%	3	7,69%	
NOAC+DAPT	4	2,13%	0	0,00%	
(VOYAGER)	(22)	11,70%	0	0,00%	

Zdecydowana większość chorych była leczona schematem z zastosowaniem dwóch leków przeciwpłytkowych. Leczenie zgodnie z wynikami badań COMPASS I VOYAGER prowadzono jedynie u 22 chorych w grupie badanej (11,7%)

Wykres 9. Schematy leczenia przeciwpłytkowego i przeciwkrzepliwego.



4.12. Leczenie przeciwcukrzycowe.

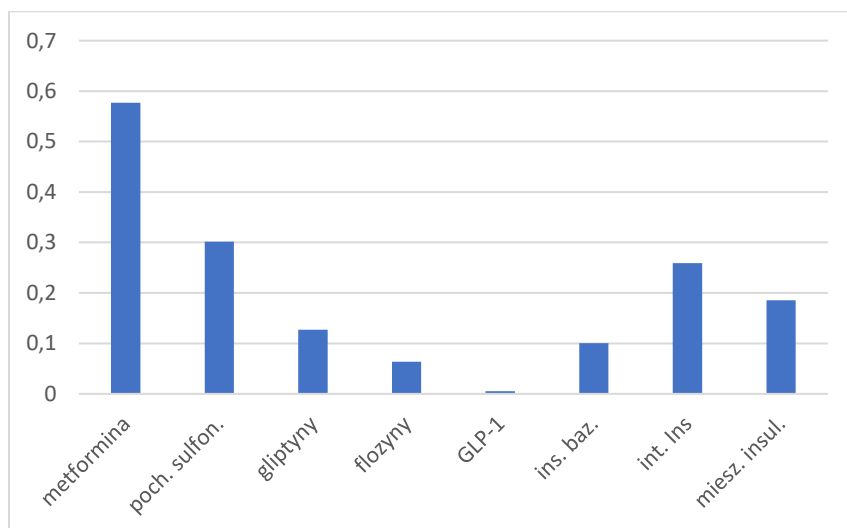
W grupie badanej najczęściej stosowanym lekiem pozostawała metformina, u ponad połowy chorych stosowano także insulinoterapię w różnych modelach leczenia.

Tabela 26. Grupy leków stosowane w cukrzycy.

typ leku	ilość chorych	odsetek chorych
metformina	109	57,67%
pochodne sulfonilomocznika	57	30,16%
gliptyny	24	12,70%
flozyny	12	6,35%
analogi GLP-1	1	0,53%
insulina bazowa	19	10,05%
intensywna insulinoterapia	49	25,93%
mieszanki insulinowe	35	18,52%

Nowe leki przeciwcukrzycowe (analogi GLP-1, flozyny, gliptyny) stosowano u niewielkiej ilości chorych, co wynikało z wysokich kosztów terapii. Obecnie leki te u chorych w grupach wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego są refundowane, dodatkowo dla osób z ukończonym 65 rokiem życia (65+) są w większości bezpłatne.

Wykres 10. Grupy leków hipoglikemizujących.



4.13. Porównanie między chorymi z cukrzycą typu 1 i typu 2.

W grupie badanej na 189 chorych z cukrzycą u 13 obecna była cukrzyca typu 1. Ze względu na małą liczebność tej grupy chorych nie wykonano oceny statystycznej, przy czym zaznaczają się tu pewne odrębności. Po pierwsze średni wiek w którym jest wykonywany zabieg angioplastyki jest o 20 lat niższy względem chorych z cukrzycą typu 2. Prawie wszyscy pacjenci z cukrzycą typu 1 mają czas trwania choroby ponad 10 lat (versus 3/4 chorych z cukrzycą typu 2). Pacjenci z cukrzycą typu 1 mieli nieco wyższy średni odsetek hemoglobiny glikowanej, nieco częściej przebyły zawał mięśnia sercowego, ponad dwukrotnie częściej obserwowano u nich przebyty udar niedokrwienny mózgu, pięciokrotnie częściej byli dializowani; aczkolwiek zgon po roku wystąpił u nich dwukrotnie rzadziej.

Tabela 27. Porównanie wybranych parametrów i schorzeń w grupie chorych z cukrzycą typu 1 i typu 2.

	cukrzyca typu 1	cukrzyca typu 2
ilość chorych	13	176
wiek średni	51,1	70,7
Czas trwania choroby >10 lat	92,3%	74,4%
CRP	56,3	54,6
HbA1c	8,70%	8,15%
przebyty zawał	30,8%	25,0%
przebyty udar	38,5%	14,2%
dializoterapia	30,8%	6,3%
zgon po roku	7,7%	15,3%

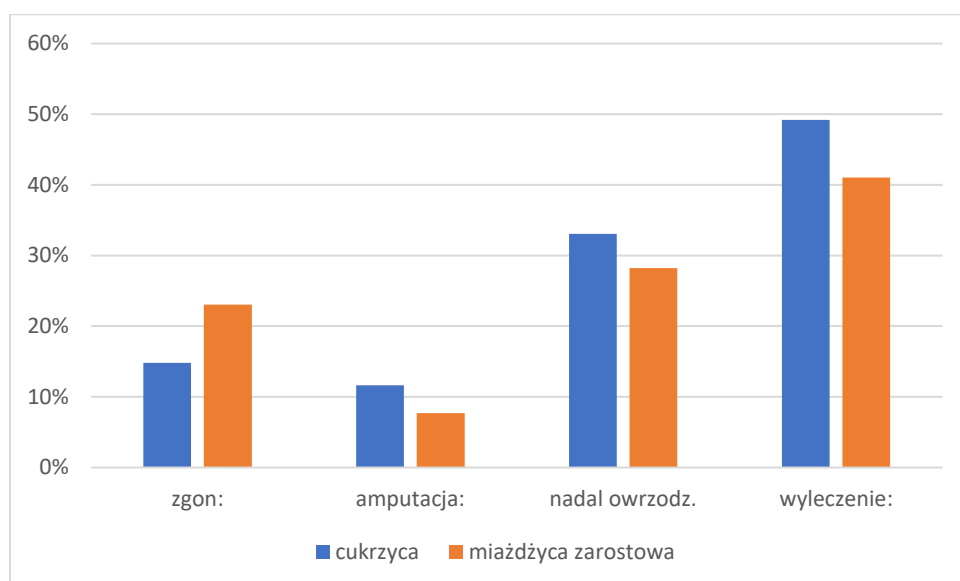
4.14. Rokowanie chorych z cukrzycą i miażdżycą zarostową po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki.

Po roku obserwacji zmarł co 7 chory w grupie badanej i prawie co 4 w grupie kontrolnej. Ponadto wyleczenie owrzodzenia udało się osiągnąć u połowy chorych z grupy badanej i u 2/5 chorych w grupie kontrolnej. Wyjściowo spodziewano się większego odsetka zgonów w grupie z cukrzycą, w dyskusji omówiono możliwe przyczyny większego odsetka zgonów w grupie kontrolnej.

Tabela 28. Rokowanie chorych po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki.

rokowanie	cukrzyca		miażdżycza zarostowa		p=0,438
	suma	%	suma	%	
zgon:	28	14,81%	9	23,08%	
amputacja:	22	11,64%	3	7,69%	
nadal owrzodz.	46	33,09%	11	28,21%	
wyleczenie:	93	49,21%	16	41,03%	

Wykres 11. Rokowanie chorych po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki.



4.15. Analiza wieloczynnikowa u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej w kontekście śmiertelności do 12 miesięcy po wykonaniu zabiegu angioplastyki.

Ze względu na małą liczebność grupy z cukrzycą typu 1 (13 z 189) oraz specyfikę chorych (vide punkt 4.13.) dla uzyskania klarownych danych w trzech poniższych analizach wieloczynnikowych wzięto pod uwagę jedynie chorych z cukrzycą typu 2.

Osoby u których wystąpił zgon były starsze od osób, które przeżyły ($p < 0,001$). Ponadto, wykazywały one większe nasilenie stanu zapalnego mierzone poprzez stężenie CRP ($p = 0,025$), oraz wyższą aktywność markera wątrobowego ASPAT ($p = 0,008$). Osoby te częściej charakteryzowały: dłuższy czas leczenia cukrzycy ($p = 0,046$), wyższa ilość punktów P (perfusion, ukrwienie) oraz I (infection, infekcja) w skali PEDIS (odpowiednio, $p = 0,029$ oraz $p = 0,001$), a także – wyższa ilość punktów I (ischaemia, niedokrwienie) oraz FI (foot infection; infekcja) w skali WIFI (odpowiednio, $p = 0,045$ oraz $p = 0,002$). Wykonanie zabiegu angioplastyki w lokalizacji TPT (pień piszczelowo-strzałkowy) było niekorzystnym rokowniczo czynnikiem zgonu ($p = 0,038$). Nekrektomia była rzadziej wykonywana u pacjentów którzy nie przeżyli ($p = 0,002$), podobnie jak rzadziej w tej grupie stosowano

metforminę ($p < 0,001$) i częściej mieszanki insulinowe ($p=0,041$). Ponadto, wśród pacjentów zmarłych rzadziej obserwowano stosowanie kłopidogrelu ($p = 0,020$) oraz częstsze heparyny drobnocząsteczkowej (HDCZ) ($p = 0,032$), natomiast wśród różnych rodzajów współchorobowości – migotanie przedsionków (FA) oraz niewydolność nerek były znacząco częstszymi zjawiskami (odpowiednio, $p < 0,001$ oraz $p = 0,028$). Kompletny zarys cech analizowanych w kontekście śmiertelności przedstawiono w tabeli 29 i tabeli 30.

Tabela 29. Charakterystyka pacjentów z cukrzycą typu 2 w kontekście śmierci - do 12 miesięcy od hospitalizacji. Zmienne ilościowe.

Zmienna	Przeżycie (N = 145)			Śmierć (N = 26)			p
	1. kwartyl	Mediana	3. kwartyl	1. kwartyl	Mediana	3. kwartyl	
Wiek	64	70	75	66	78	87	<0,001
nasilenie zmian wstecznych	1	1	2	1	1	2	0,225
SINBAD [suma]	3	3	4	3	3	4	0,98
ilość udrożnionych naczyń	1	2	3	2	2	3	0,057
CRP [mg/l]	2,75	21,26	69,73	12,03	30,18	127	0,025
HGB [g/dl]	10,8	12	13,5	11	12,1	12,6	0,47
WBC [G/l]	7,15	9,11	10,88	6,81	9,35	13,13	0,303
PLT [G/l]	213	272	355	241	276	330	0,813
eGFR	50	70	88	34	59	87	0,107
Kreatynina [mg/dl]	0,82	0,99	1,27	0,76	1,16	1,57	0,41
ALT [IU/l]	12	17	24,5	14	22	36	0,108
AST [IU/l]	16	19	24,5	18	26	37	0,008
TChol [mg/dl]	122	145	184	114	141	190	0,691
LDL-Chol [mg/dl]	59	78,5	109	61	77	117	0,821
HDL-Chol [mg/dl]	33	39	47	30	39	49	0,957
TG [mg/dl]	100	124	156	88	109,5	149	0,131
Glikemia na czczo [mg/dl]	116	147,5	201,5	118	162	274	0,171
HbA1c [%]	6,6	7,7	8,8	7,2	8,4	9,8	0,072

Tabela 30. Charakterystyka pacjentów z cukrzycą typu 2 w kontekście śmierci - do 12 miesięcy od hospitalizacji. Zmienne jakościowe.

Zmienna	Kategoria	Przeżycie (N = 145)		Śmierć (N = 26)		p
		n	%	n	%	
Obszar zamieszkania	miasto (1+2)	88	60.69%	15	57.69%	0,774
	wieś (3)	57	39.31%	11	42.31%	
Płeć	kobieta	67	46.21%	15	57.69%	0,28
	mężczyzna	78	53.79%	11	42.31%	
Długość leczenia DM	< 10 lat	42	28.97%	3	11.54%	0,046
	> 10 lat	103	71.03%	23	88.46%	
lokalizacja pierwsza	Tak	95	65.52%	20	76.92%	0,254
lokalizacja druga	Tak	43	29.66%	9	34.62%	0,613
lokalizacja trzecia	Tak	57	39.31%	10	38.46%	0,934
lokalizacja czwarta	Tak	30	20.69%	5	19.23%	0,865
PEDIS: P	2	89	61.38%	10	38.46%	0,029
	3	56	38.62%	16	61.54%	
PEDIS: ED	1	81	55.86%	12	46.15%	0,217
	2	52	35.86%	9	34.62%	
	3	12	8.28%	5	19.23%	
PEDIS: I	1	73	50.44%	9	34.62%	0,001
	2	41	28.28%	8	30.77%	
	3	30	20.69%	5	19.23%	
	4	1	0.69%	4	15.38%	
PEDIS: S	1	83	57.24%	19	73.08%	0,277
	2	62	42.76%	7	26.92%	
WIFI: W	1	107	73.79%	17	65.38%	0,509
	2	33	22.76%	7	26.92%	
	3	5	3.45%	2	7.69%	
WIFI: I	1	2	1.38%	0	0.00%	0,045
	2	91	62.76%	10	38.46%	

	3	52	35.86%	16	61.54%	
WIFI: FI	0	67	46.21%	7	26.92%	0,002
	1	46	31.72%	9	34.62%	
	2	30	20.69%	6	23.08%	
	3	2	1.38%	4	15.38%	
drożność: CIA/EIA	0	2	1.38%	0	0.00%	0,513
	1	14	9.66%	1	3.85%	
	2	129	88.97%	25	96.15%	
drożność: CFA	0	2	1.38%	0	0.00%	0,696
	1	10	6.90%	1	3.85%	
	2	133	91.72%	25	96.15%	
drożność: SFA	0	15	10.34%	2	7.69%	0,725
	1	80	55.17%	13	50.00%	
	2	50	34.48%	11	42.31%	
drożność: PopA	0	19	13.10%	2	7.69%	0,739
	1	41	28.28%	8	30.77%	
	2	85	58.62%	16	61.54%	
drożność: TPT	0	11	7.59%	1	3.85%	0,072
	1	23	15.86%	9	34.62%	
	2	111	76.55%	16	61.54%	
drożność: ATA	0	31	21.38%	8	30.77%	0,575
	1	88	60.69%	14	53.85%	
	2	26	17.93%	4	15.38%	
drożność: PTA	0	74	51.03%	16	61.54%	0,301
	1	50	34.48%	9	34.62%	
	2	21	14.48%	1	3.85%	
drożność: FibA	0	28	19.31%	4	15.38%	0,893
	1	79	54.48%	15	57.69%	
	2	38	26.21%	7	26.92%	
angioplastyka na CIA/EIA	Brak zabiegu	128	88.28%	25	96.15%	0,455
	PTA, 1 stent	13	8.97%	1	3.85%	
	PTA, 2 stenty	4	2.76%	0	0.00%	
angioplastyka na CFA	Brak zabiegu	138	95.17%	26	100.00%	0,727
	PTA, bez stent.	2	1.38%	0	0.00%	
	PTA, 1 stent	4	2.76%	0	0.00%	

	PTA, 3 stenty	1	0.69%	0	0.00%	
angioplastyka na SFA	Brak zabiegu	54	37.24%	10	38.46%	0,489
	PTA bez stent.	24	16.55%	6	23.08%	
	PTA, 1 stent	47	32.41%	7	26.92%	
	PTA, 2 stenty	16	11.03%	1	3.85%	
	PTA, 3 stenty	4	2.76%	2	7.69%	
angioplastyka na PopA	Brak zabiegu	90	62.07%	16	61.54%	0,889
	PTA bez stent.	44	30.34%	9	34.62%	
	PTA, 1 stent	10	6.90%	1	3.85%	
	PTA, 2 stenty	1	0.69%	0	0.00%	
angioplastyka na TPT	Brak zabiegu	121	83.45%	17	65.38%	0,038
	PTA, bez stentu	21	14.48%	9	34.62%	
	PTA, 1 stent	3	2.07%	0	0.00%	
angioplastyka na ATA	Brak zabiegu	91	62.76%	14	53.85%	0,462
	PTA bez stent.	51	35.17%	12	46.15%	
	PTA, 1 stent	3	2.07%	0	0.00%	
angioplastyka na PTA	Brak zabiegu	122	84.14%	19	73.08%	0,172
	PTA bez stent.	23	15.86%	7	26.92%	
angioplastyka na FibA	Brak zabiegu	110	75.86%	17	65.38%	0,26
	PTA bez stent.	35	24.14%	9	34.62%	
nekretomia	Tak	57	39,31%	2	7,69%	0,002
Amputacja (rok po zabiegu)	Tak	16	11.03%	5	19.23%	0,241
metformina	Tak	98	67.59%	6	23.08%	<0,001
poch. sulfonylo- mocznika	Tak	51	35.17%	5	19.23%	0,111
gliptyna	Tak	20	13.79%	3	11.54%	0,756
flozyna	Tak	9	6.21%	3	11.54%	0,327
GLP-1	Tak	1	0.69%	0	0.00%	0,671
insulina bazowa	Tak	17	11.72%	2	7.69%	0,547

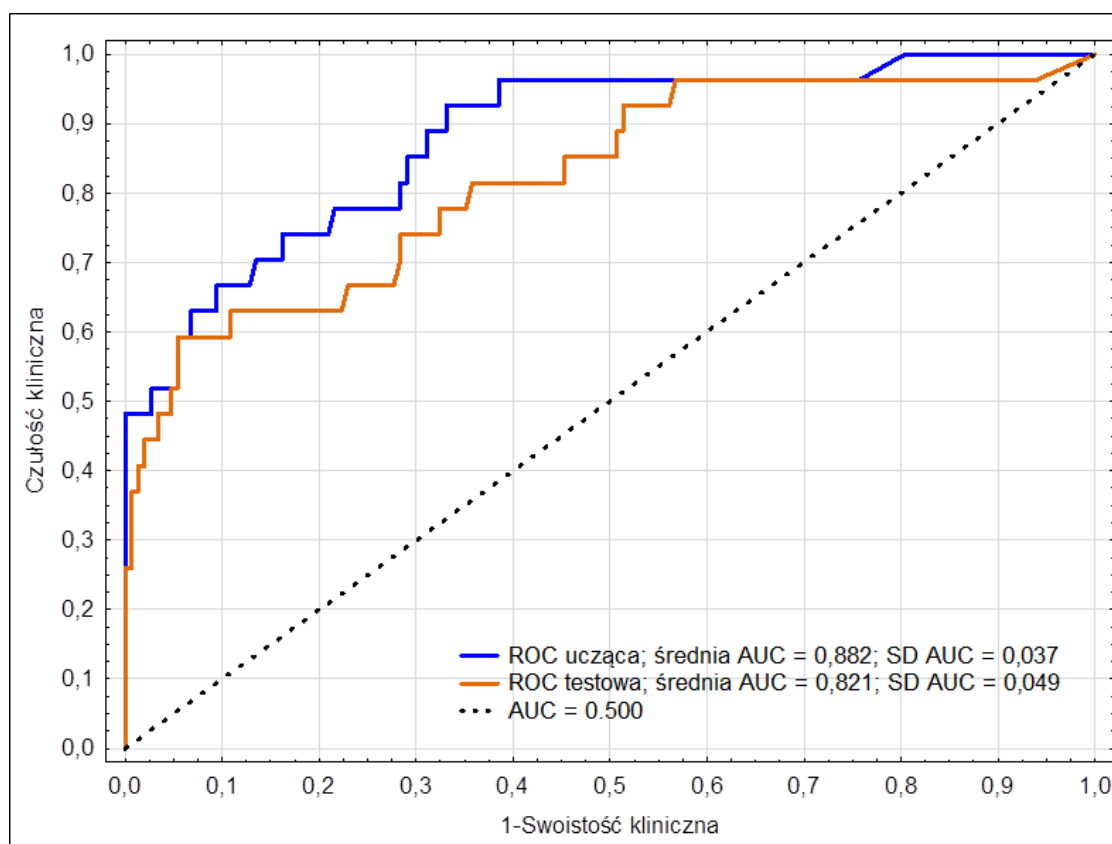
intensywna insulinoterapia	Tak	40	27.59%	7	26.92%	0,944
mieszanki insuliny	Tak	25	17.24%	9	34.62%	0,041
Statyny (po zabiegu)	Tak	132	91.03%	21	80.77%	0,116
ASA (po zabiegu)	Tak	128	88.28%	20	76.92%	0,118
klopidogrel (po zabiegu)	Tak	130	89.66%	19	73.08%	0,020
HDCZ (po zabiegu)	Tak	24	16.55%	9	34.62%	0,032
VKA (po zabiegu)	Tak	6	4.14%	1	3.85%	0,945
NOAC (po zabiegu)	Tak	16	11.03%	4	15.38%	0,525
Voyager (po zabiegu)	Tak	19	13.10%	2	7.69%	0,439
PTA kd. (przebyte)	Tak	44	30.34%	6	23.08%	0,453
Zawał MS (przebyty)	Tak	34	23.45%	7	26.92%	0,702
PCI (przebyte)	Tak	28	19.31%	4	15.38%	0,636
Udar (przebyty)	Tak	22	15.17%	1	3.85%	0,213
nadciśnienie tętnicze	Tak	129	88.97%	22	84.62%	0,525
migotanie przedsionków	Tak	21	14.48%	11	42.31%	<0,001
niewydolność serca	Tak	23	15.86%	6	23.08%	0,367
sztuczna zastawka serca	Tak	2	1.38%	0	0.00%	0,698
niewydolność nerek	Tak	41	28.28%	13	50.00%	0,028
dializoterapia	Tak	8	5.52%	3	11.54%	0,249

nikotynizm	Tak	50	34.48%	6	23.08%	0,254
CABG (przebyte)	Tak	13	8.97%	2	7.69%	0,833
CEA (przebyte)	Tak	5	3.45%	0	0.00%	0,742
CAS (przebyte)	Tak	3	2.07%	0	0.00%	0,943
stwardnienie Monckeberga	Tak	13	8.97%	2	7.69%	0,869

Szansa śmierci jako zjawisko wieloczynnikowe

Analizowany model wielowymiarowy (wykres 12) cechowała bardzo dobra dokładność – w ocenie krzyżowej otrzymano AUC równe ok. $82,1 \pm 4,9\%$. Model wykorzystywał informację o: długości leczenia cukrzycy ($p = 0,020$), wykonaniu nekretomii ($p = 0,001$), stosowaniu metforminy po hospitalizacji ($p = 0,001$), wieku pacjenta ($p = 0,001$), trudności zabiegu określonej ilości wykonanych udrożeń tętnic ($p = 0,018$) oraz aktywności AST w surowicy ($p = 0,022$).

Wykres 12. Krzywa ROC dla stworzonego wielowymiarowego modelu oceniającego szansę śmierci w ciągu do 12 miesięcy po hospitalizacji.



Próby uczące oraz testowe otrzymano na skutek 10-krotnej ocenie krzyżowej.

Tabela 31. Związek wybranych zmiennych z szansą śmierci do 12 miesięcy od hospitalizacji – w oparciu o stworzony model wielowymiarowy.

Zmienna (efekt)	kategoria	β_i	β_i SE	stat. Walda	OR	OR -95% CI	OR 95% CI	p
Wyraz wolny (β_0)	-	-4,027	1,204	11,179	0,018	0,002	0,189	0,001
[X ₁] długość leczenia DM	>10 lat	1,819	0,783	5,392	6,166	1,328	28,631	0,02
[X ₂] nekretomia	Tak	-3,146	0,952	10,93	0,043	0,007	0,278	0,001
[X ₃] metformina	Tak	-1,741	0,548	10,08	0,175	0,06	0,514	0,001
[X ₄] wiek, c: 70	-	0,106	0,031	11,635	1,112	1,046	1,182	0,001
[X ₅] trudność zabiegu	-	0,708	0,298	5,619	2,029	1,13	3,642	0,018
[X ₆] AST [IU/l], c: 19	-	0,026	0,011	5,209	1,026	1,004	1,049	0,022

CI, przedział ufności; SE, błąd standardowy. Wartości, na które centrowano ('zerowano') zmienne ilościowe przedstawiono w konwencji 'c: x', gdzie x jest wspomnianą wartością. Wyjątkowo w przypadku wyrazu wolnego, wartości przedstawione jako OR, OR -95% CI oraz OR 95% CI odnoszą się nie do ilorazu szans – a do szansy oraz jej 95% przedziału ufności

Pacjentem referencyjnym dla modelu była osoba w wieku 70 lat, lecząca się na cukrzycę < 10 lat, nieleczona metforminą po zabiegu angioplastyki, o aktywności AST równej 19 IU/l, o tylko jednej tętnicy do udrożnienia oraz braku potrzeby nekretomii.

Szansa śmierci dla tego pacjenta wynosiła 0,018, co wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo przeżycia. Zgodnie z modelem, wiek zwiększał szansę śmierci o 11,2% dla każdego roku dodanego do wieku pacjenta referencyjnego (70 lat). Zwiększenie aktywności AST zwiększało tę szansę o 2,6%, przypadające na każde 1 UI/l. W przypadku faktu leczenia cukrzycy > 10 lat w momencie hospitalizacji, szansa była 6,166-krotnie większa. Zwiększona trudność zabiegu była związana 2,029-krotnym wzrostem szansy śmierci dla każdej kolejnej tętnicy do udrożnienia. Leczenie metforminą zmniejszało szansę śmierci o 5,714 razy. Wykonanie nekretomii miało największy efekt ochronny, zmniejszając szansę śmierci o 23,26 razy.

Używając powyższych informacji można wyliczyć szansę śmierci dla losowego pacjenta, scharakteryzowanego przez wspomniane zmienne, stosując poniższy wzór:

$$\text{Szansa śmierci} = \exp(-4,027 + 1,81X_1 - 3,146X_2 - 1,741X_3 + 0,106(X_4 - 70) + 0,708X_5 + 0,026(X_6 - 19))$$

X_i stanowią wartości zmiennych przedstawionych w tabeli 31.

4.16. Analiza wieloczynnikowa u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej w kontekście amputacji do 12 miesięcy po wykonaniu zabiegu angioplastyki.

Osoby, u których wystąpiła potrzeba amputacji cechowały (tabela 32 i tabela 33): większa ilość punktów w skali SINBAD ($p = 0,004$), ponad 2,5-krotnie wyższe stężenie CRP ($p = 0,030$), niższe stężenie HGB ($p = 0,002$), niższe estymowane wartości przesączania kłębuszkowego (eGFR, $p = 0,019$) oraz powiązane z tymi wartościami wyższe stężenie kreatyniny ($p = 0,005$). Osoby dotknięte amputacją znacząco częściej wykazywały wystąpienie objawów stopy

cukrzycowej w obrębie 4. i/lub 5. palca ($p = 0,001$). W skalach stosowanych w ocenie stopy cukrzycowej, osoby z amputacją cechowało częstsze uzyskiwanie wyższych wyników w parametrach ED oraz I w skali PEDIS (odpowiednio, $p = 0,031$ oraz $p < 0,001$) oraz FI w skali WIFI ($p = 0,003$). W kontekście leczenia potrzeba amputacji rzadziej występowała z terapią z użyciem pochodnych sulfonylomocznika ($p = 0,015$) oraz statynami ($p = 0,034$); jednakże, amputacja częściej występowała przy stosowaniu mieszanek insuliny ($p = 0,026$). Przebyty zabieg angioplastyki na kończynie dolnej oraz dializoterapia były obserwowane częściej u pacjentów u których wykonano amputację (odpowiednio, $p = 0,048$ oraz $p < 0,001$).

Tabela 32. Charakterystyka pacjentów w kontekście amputacji do 12 miesięcy po hospitalizacji. Zmienne ilościowe.

Zmienna	Brak amputacji (N = 152)			Amputacja (N = 24)			p
	1. kwartyl	Mediana	3. kwartyl	1. kwartyl	Mediana	3. kwartyl	
Wiek	64.50	70.50	76.00	65.00	71.00	74.50	0.834
Nasilenie obj. (wzgl. lokalizacji)	1.00	1.00	2.00	1.00	1.00	2.50	0.295
SINBAD [suma]	3.00	3.00	4.00	3.00	4.00	4.00	0.004
Trudność zabiegu [ilość udrożnień]	1.00	2.00	3.00	1.00	2.00	3.00	0.318
CRP [mg/l]	2.79	18.47	71.74	13.25	51.80	120.33	0.030
HGB [g/dl]	11.00	12.15	13.50	9.95	11.00	11.70	0.002
WBC [G/l]	6.94	9.07	11.37	8.61	9.89	11.03	0.186
PLT [G/l]	215.00	265.50	349.00	226.00	318.00	428.00	0.111
eGFR	51.50	69.50	89.00	29.00	50.00	72.00	0.019
Kreatynina[mg/dl]	0.81	0.97	1.23	0.86	1.36	1.82	0.005
ALT [IU/l]	13.00	17.00	25.00	12.50	20.00	32.50	0.549
AST [IU/l]	16.00	19.00	26.00	16.50	19.00	29.50	0.680
TChol [mg/dl]	121.50	146.00	186.00	114.00	135.00	175.00	0.380
LDL-Chol [mg/dl]	60.00	79.00	109.00	59.00	72.00	98.00	0.629
HDL-Chol[mg/dl]	33.00	40.00	48.50	30.00	35.00	43.00	0.169
TG [mg/dl]	96.00	124.00	156.00	97.00	109.00	155.00	0.415
Glikemia [mg/dl]	116.00	147.50	209.00	122.50	167.50	238.50	0.307
HbA1c [%]	6.60	7.80	8.90	7.10	8.00	10.50	0.313

Tabela 33. Charakterystyka pacjentów w kontekście amputacji do 12 miesięcy po hospitalizacji. Zmienne jakościowe.

Zmienna	kategoria	Brak amputacji (N = 152)		Amputacja (N = 24)		p
		n	%	n	%	
zamieszkanie	miasto	91	60.67%	12	57.14%	0,757
	wieś	59	39.33%	9	42.86%	
płeć	kobieta	76	50.67%	6	28.57%	0,058
	mężczyzna	74	49.33%	15	71.43%	
długość leczenia DM	< 10 lat	41	27.33%	4	19.05%	0,419
	> 10 lat	109	72.67%	17	80.95%	
lokalizacja pierwsza	Tak	103	68.67%	12	57.14%	0,292
lokalizacja druga	Tak	43	28.67%	9	42.86%	0,186
lokalizacja trzecia	Tak	52	34.67%	15	71.43%	0,001
lokalizacja czwarta	Tak	32	21.33%	3	14.29%	0,453
PEDIS: P	2	88	58.67%	11	52.38%	0,585
	3	62	41.33%	10	47.62%	
PEDIS: ED	1	86	57.33%	7	33.33%	0,031
	2	52	34.67%	9	42.86%	
	3	12	8.00%	5	23.81%	
PEDIS: I	1	79	52.67%	3	14.29%	<0,001
	2	39	26.00%	10	47.62%	
	3	30	20.00%	5	23.81%	
	4	2	1.33%	3	14.29%	
PEDIS: S	1	90	60.00%	12	57.14%	0,908
	2	60	40.00%	9	42.86%	
WIFI: W	1	113	75.33%	11	52.38%	0,072
	2	32	21.33%	8	38.10%	

	3	5	3.33%	2	9.52%	
WIFI: I	1	1	0.67%	1	4.76%	0,237
	2	90	60.00%	11	52.38%	
	3	59	39.33%	9	42.86%	
WIFI: FI	0	71	47.33%	3	14.29%	0,003
	1	46	30.67%	9	42.86%	
	2	30	20.00%	6	28.57%	
	3	3	2.00%	3	14.29%	
drożność: CIA/EIA	0	2	1.33%	0	0.00%	0,674
1	14	9.33%	1	4.76%		
2	134	89.33%	20	95.24%		
drożność: CFA	0	2	1.33%	0	0.00%	0,373
1	11	7.33%	0	0.00%		
2	137	91.33%	21	100.00%		
drożność: SFA	0	13	8.67%	4	19.05%	0,27
1	84	56.00%	9	42.86%		
2	53	35.33%	8	38.10%		
drożność: PopA	0	18	12.00%	3	14.29%	0,858
1	44	29.33%	5	23.81%		
2	88	58.67%	13	61.90%		
drożność: TPT	0	10	6.67%	2	9.52%	0,693
1	27	18.00%	5	23.81%		
2	113	75.33%	14	66.67%		
drożność: ATA	0	36	24.00%	3	14.29%	0,517
1	89	59.33%	13	61.90%		
2	25	16.67%	5	23.81%		
drożność: PTA	0	77	51.33%	13	61.90%	0,656
1	53	35.33%	6	28.57%		
2	20	13.33%	2	9.52%		
drożność: FibA	0	27	18.00%	5	23.81%	0,811
1	83	55.33%	11	52.38%		
2	40	26.67%	5	23.81%		
angioplastyka na CIA/EIA	Brak zabiegu	133	88.67%	20	95.24%	0,609
	PTA, 1 stent	13	8.67%	1	4.76%	
	PTA, 2 stenty	4	2.67%	0	0.00%	

angioplastyka na CFA	Brak zabiegu	143	95.33%	21	100.00%	0,796
	PTA, bez stent.	2	1.33%	0	0.00%	
	PTA, 1 stent	4	2.67%	0	0.00%	
	PTA, 3 stenty	1	0.67%	0	0.00%	
angioplastyka na SFA	Brak zabiegu	56	37.33%	8	38.10%	0,645
	PTA, bez stent.	28	18.67%	2	9.52%	
	PTA, 1 stent	46	30.67%	8	38.10%	
	PTA, 2 stenty	14	9.33%	3	14.29%	
	PTA, 3 stenty	6	4.00%	0	0.00%	
angioplastyka na PopA	Brak zabiegu	93	62.00%	13	61.90%	0,91
	PTA, bez stent.	47	31.33%	6	28.57%	
	PTA, 1 stent	9	6.00%	2	9.52%	
	PTA, 2 stenty	1	0.67%	0	0.00%	
angioplastyka na TPT	Brak zabiegu	122	81.33%	16	76.19%	0,602
	PTA, bez stent.	25	16.67%	5	23.81%	
	PTA, 1 stent	3	2.00%	0	0.00%	
angioplastyka na ATA	Brak zabiegu	92	61.33%	13	61.90%	0,806
	PTA, bez stent.	55	36.67%	8	38.10%	
	PTA, 1 stent	3	2.00%	0	0.00%	
angioplastyka na PTA	Brak zabiegu	123	82.00%	18	85.71%	0,675
	PTA, bez stent.	27	18.00%	3	14.29%	
angioplastyka na FibA	Brak zabiegu	110	73.33%	17	80.95%	0,454
	PTA, bez stent.	40	26.67%	4	19.05%	
nekretomia	Tak	72	0.48	11	0.52381	0,112
zgon (rok po zabiegu)	Tak	55	36.67%	4	19.05%	0,707
metformina	Tak	95	63.33%	9	42.86%	0,072
poch. sulfo- nylomocznika	Tak	54	36.00%	2	9.52%	0,015
gliptyna	Tak	21	14.00%	2	9.52%	0,573
flozyna	Tak	11	7.33%	1	4.76%	0,666
GLP-1	Tak	1	0.67%	0	0.00%	0,707
insulina bazowa	Tak	18	12.00%	1	4.76%	0,322
intensywna insulinoterapia	Tak	39	26.00%	8	38.10%	0,245

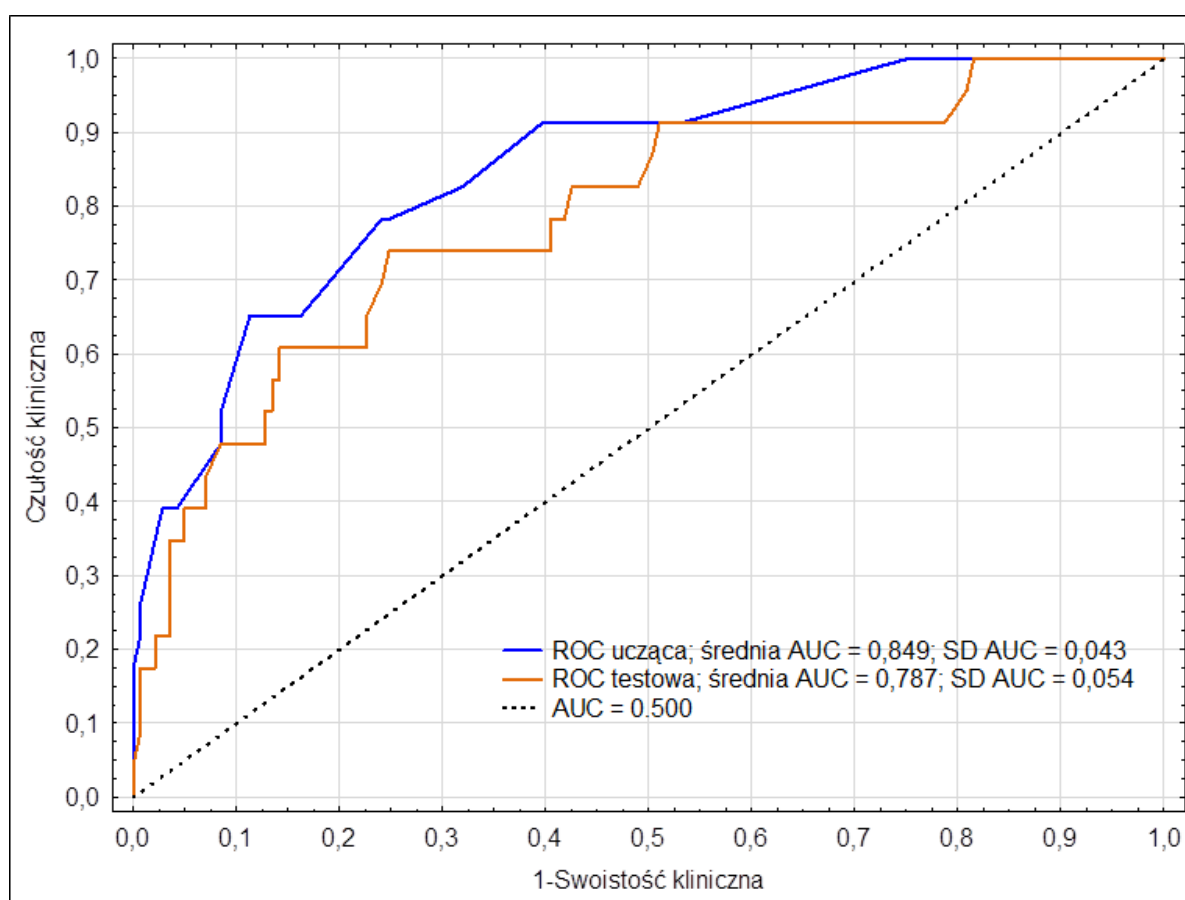
mieszanki insuliny	Tak	26	17.33%	8	38.10%	0,026
statyny	Tak	137	91.33%	16	76.19%	0,034
ASA (po zabiegu)	Tak	131	87.33%	17	80.95%	0,422
Klopidogrel (po zabiegu)	Tak	131	87.33%	18	85.71%	0,836
HDCZ (po zabiegu)	Tak	27	18.00%	6	28.57%	0,25
VKA (po zabiegu)	Tak	7	4.67%	0	0.00%	0,312
NOAC (po zabiegu)	Tak	18	12.00%	2	9.52%	0,741
PTA kd. (przebyte)	Tak	40	26.67%	10	47.62%	0,048
Zawał MS (przebyte)	Tak	38	25.33%	3	14.29%	0,267
PCI (przebyte)	Tak	29	19.33%	3	14.29%	0,579
Udar (przebyte)	Tak	20	13.33%	3	14.29%	0,904
nadciśnienie tętnicze	Tak	131	87.33%	20	95.24%	0,291
migotanie przedsionków	Tak	29	19.33%	3	14.29%	0,579
niewydolność serca	Tak	27	18.00%	2	9.52%	0,332
sztuczna zastawka serca	Tak	2	1.33%	0	0.00%	0,595
niewydolność nerek	Tak	45	30.00%	9	42.86%	0,235
dializoterapia	Tak	6	4.00%	5	23.81%	<0,001
nikotynizm	Tak	49	32.67%	7	33.33%	0,951
CABG (przebyte)	Tak	14	9.33%	1	4.76%	0,488
CEA (przebyte)	Tak	5	3.33%	0	0.00%	0,396
CAS (przebyte)	Tak	3	2.00%	0	0.00%	0,513

stwardnienie Monckeberga	Tak	12	8.00%	3	14.29%	0,34
-----------------------------	-----	----	-------	---	--------	------

Szansa konieczności amputacji jako zjawisko wieloczynnikowe

Analizowany model (wykres 13) cechowała dobra moc kliniczna, wyrażona $AUC = 78,7 \pm 5,4\%$ na podstawie 10-krotnej oceny krzyżowej (tabela 34). Model wykorzystywał informacje o: leczeniu statynami przed i/lub w trakcie leczenia ($p < 0,001$), dializoterapii ($p = 0,006$), uzyskanej sumie w skali SINBAD ($p = 0,004$), lokalizacji objawów stopy cukrzycowej w 4. i/lub 5. palcu ($p = 0,003$) oraz wykonanej nekrektomii ($p = 0,015$).

Wykres 13. Krzywa ROC dla stworzonego wielowymiarowego modelu oceniającego szansę potrzeby wykonania amputacji w ciągu do 12 miesięcy po hospitalizacji.



Próby uczące oraz testowe otrzymano na skutek 10-krotnej oceny krzyżowej.

Tabela 34. Związek wybranych zmiennych z szansą potrzeby wykonania amputacji do 12 miesięcy od hospitalizacji – w oparciu o stworzony model wielowymiarowy.

Zmienna (efekt)	Analizowana kategoria	β_i	β_i SE	Stat. Walda	OR	OR -95% CI	OR 95% CI	P
Wyraz wolny (β_0)	-	-3,71	1,236	8,982	0,025	0,002	0,278	0,003
[X ₁] Statyny	Tak	-2,52	0,676	13,92	0,08	0,021	0,302	<0,001
[X ₂] Dializa	Tak	2,417	0,879	7,554	11,22	2,001	62,87	0,006
[X ₃] SINBAD (suma)	-	0,945	0,328	8,274	2,572	1,351	4,897	0,004
[X ₄] lokalizacja 3.	Tak	1,759	0,588	8,934	5,807	1,832	18,402	0,003
[X ₅] Nekreтомia	Tak	-1,66	0,684	5,866	0,191	0,05	0,729	0,015

CI, przedział ufności; SE, błąd standardowy. Wyjątkowo w przypadku wyrazu wolnego, wartości przedstawione jako OR, OR -95% CI oraz OR 95% CI odnoszą się nie do ilorazu szans – a do szansy oraz jej 95% przedziału ufności

Pacjentem odniesienia w tym modelu jest osoba nieleczona statynami, niedializowana, o najmniejszej punktacji w skali SINBAD, bez wskazania do wykonania nekrektomii oraz o lokalizacji objawów stopy cukrzycowej w miejscach innych niż 4. i/lub 5. palec. Szansa amputacji dla tej osoby wynosi 0,025 ($p = 0,003$), co wskazuje na bardzo małe prawdopodobieństwo potrzeby wykonania amputacji. Szansę tę znacząco zmniejszały: fakt leczenia statynami (12,5-krotnie) oraz wykonanie zabiegu nekrektomii (ok. 5,24-krotnie). U pacjentów dializowanych szansa amputacji była 11,215-krotnie większa, lokalizacja zmiany na 4. i/lub 5. palcu wiązała się z 5,807-krotnie większą szansą, natomiast większa punktacja skali SINBAD – była związana z 2,572-krotnie większą szansą amputacji na każdy 1 pkt w tej skali.

Zgodnie w powyższymi informacjami, szansa amputacji dla losowego pacjenta, scharakteryzowanego przez wspomniane zmienne, może być wyliczona z poniższego wzoru:

$$\text{Szansa amputacji} = \exp(-3,705 - 2,521X_1 + 2,417X_2 + 0,945X_3 + 1,759X_4 - 1,656X_5)$$

X_i stanowią wartości zmiennych przedstawionych w Tabeli 34.

4.17. Analiza wieloczynnikowa u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej w kontekście wyleczenia zespołu stopy cukrzycowej do 12 miesięcy po wykonaniu zabiegu angioplastyki.

Mimo zaobserwowania (Tabela 35.) istotności statystycznej w przypadku cech takich jak nasilenie objawów, suma punktów w skali SINBAD oraz ocena trudności zabiegu, nie można uznać różnic w medianach pomiędzy osobami wyleczonymi, a niewyleczonymi – pozostaje założyć inny rozkład tych cech w kontekście wyleczenia. Pozostałe obserwacje nie stwarzały wspomnianego problemu interpretacyjnego.

Osoby wyleczone wykazywały: ponad 4-krotnie niższe stężenie CRP ($p = 0,003$), wyższe stężenie HGB ($p = 0,040$) oraz niższe WBC ($p = 0,016$). Ponadto, wyleczenie było rzadziej obserwowane wśród pacjentów wykazujących wystąpienie zmian w obrębie 4. i/lub 5. palca ($p = 0,013$). Wśród kategorii w skalach stosowanych do oceny stopy cukrzycowej, jedynie FI (foot infection, infekcja) w skali WIFI była istotna w kontekście wyleczenia – przyjmując niższe wartości u osób wyleczonych ($p = 0,032$). Inną zmienną u osób wyleczonych było częstsze wykonanie angioplastyki w odcinku biodrowym (CIA/EIA) ($p = 0,038$). Ponadto, wśród osób wyleczonych praktycznie nie występowały osoby, u których potrzebne było wykonanie amputacji ($p < 0,001$), oraz (z oczywistych powodów) zgon następował rzadziej (1 przypadek, $p < 0,001$). W kontekście pozabiegowym, u osób wyleczonych częściej stosowano terapię z użyciem metforminy ($p = 0,030$) lub pochodnych sulfonilomocznika ($p = 0,005$). Osoby leczone po zabiegu kłopidogrelem częściej wykazywały wyleczenie ($p = 0,008$). Dializoterapia była rzadziej związana z wyleczeniem ($p = 0,034$), natomiast przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) było częściej związane z wyleczeniem ($p = 0,049$).

Tabela 35. Charakterystyka pacjentów w kontekście wyleczenia owrzodzenia zespołu stopy cukrzycowej do 12 miesięcy po hospitalizacji.

Zmienna	Brak wyleczenia (N = 91)			Wyleczenie (N = 85)			p
	1. kwartyl	Mediana	3. kwartyl	1. kwartyl	Mediana	3. kwartyl	
Wiek	64.00	70.00	78.00	65.00	71.00	76.00	0.726
Nasilenie objawów (względem lokal.)	1.00	1.00	3.00	1.00	1.00	2.00	0.005

SINBAD [suma]	3.00	3.00	4.00	3.00	3.00	3.00	0.004
Trudność zabiegu [ilość udrożeń]	1.00	2.00	3.00	2.00	2.00	3.00	0.042
CRP [mg/l]	7.65	31.05	94.46	2.33	6.58	55.48	0.003
HGB [g/dl]	10.70	11.70	12.70	11.00	12.30	13.70	0.040
WBC [G/l]	7.82	9.56	11.70	6.69	8.56	10.75	0.016
PLT [G/l]	235.00	281.00	356.00	208.00	258.00	331.00	0.057
eGFR	40.00	67.00	89.00	55.00	69.00	88.00	0.166
Kreatynina[mg/dl]	0.81	1.05	1.51	0.85	0.96	1.15	0.326
ALT [IU/l]	13.00	18.00	27.00	13.00	17.00	23.50	0.364
AST [IU/l]	17.00	21.00	27.00	15,5	19.00	24.00	0.130
TChol [mg/dl]	115.00	140.00	178.50	123.00	151.00	186.00	0.321
LDL-Chol[mg/dl]	58.00	75.00	108.00	61.00	81.00	111.00	0.291
HDL-Chol[mg/dl]	32.00	39.00	49.00	33.00	39.00	46.00	0.882
TG [mg/dl]	93.00	122.00	155.50	106.00	123.50	156.00	0.346
Glikemia [mg/dl]	117.00	155.00	240.00	116.00	147.00	183.50	0.114
HbA1c [%]	6.70	8.00	9.70	6.60	7.55	8.70	0.222

Tabela 36. Charakterystyka pacjentów w kontekście wyleczenia stopy cukrzycowej do 12 miesięcy po hospitalizacji. Zmienne jakościowe.

Zmienna	Kategoria	Brak wyleczenia (N=91)		Wyleczenie (N=85)		p
		n	%	n	%	
zamieszkanie	Miasto	51	58.62%	52	61.90%	0,661
	Wieś	36	41.38%	32	38.10%	
Płeć	Kobieta	45	51.72%	37	44.05%	0,315
	Mężczyzna	42	48.28%	47	55.95%	
Długość leczenia DM	< 10 lat	19	21.84%	26	30.95%	0,176
	> 10 lat	68	78.16%	58	69.05%	
lokalizacja pierwsza	Tak	58	66.67%	57	67.86%	0,868
lokalizacja druga	Tak	32	36.78%	20	23.81%	0,065

lokalizacja trzecia	Tak	42	48.28%	25	29.76%	0,013
lokalizacja czwarta	Tak	21	24.14%	14	16.67%	0,226
PEDIS: P	2	49	56.32%	50	59.52%	0,672
	3	38	43.68%	34	40.48%	
PEDIS: ED	1	42	48.28%	51	60.71%	0,262
	2	35	40.23%	26	30.95%	
	3	10	11.49%	7	8.33%	
PEDIS: I	0	0	0.00%	1	1.19%	0,136
	1	37	42.53%	44	52.38%	
	2	26	29.89%	23	27.38%	
	3	19	21.84%	16	19.05%	
	4	5	5.75%	0	0.00%	
PEDIS: S	0	1	1.15%	0	0.00%	0,408
	1	54	62.07%	47	55.95%	
	2	32	36.78%	37	44.05%	
WIFI: W	1	59	67.82%	65	77.38%	0,298
	2	23	26.44%	17	20.24%	
	3	5	5.75%	2	2.38%	
WIFI: I	1	2	2.30%	0	0.00%	0,321
	2	49	56.32%	52	61.90%	
	3	36	41.38%	32	38.10%	
WIFI: FI	0	31	35.63%	43	51.19%	0,032
	1	30	34.48%	25	29.76%	
	2	20	22.99%	16	19.05%	
	3	6	6.90%	0	0.00%	
drożność: CIA/EIA	0	1	1.15%	1	1.19%	0,98
	1	8	9.20%	7	8.33%	
	2	78	89.66%	76	90.48%	
drożność: CFA	0	0	0.00%	2	2.38%	0,205
	1	4	4.60%	7	8.33%	
	2	83	95.40%	75	89.29%	
drożność: SFA	0	8	9.20%	9	10.71%	0,636
	1	45	51.72%	48	57.14%	

	2	34	39.08%	27	32.14%	
drożność	0	11	12.64%	10	11.90%	0,407
PopA	1	21	24.14%	28	33.33%	
	2	55	63.22%	46	54.76%	
drożność:	0	4	4.60%	8	9.52%	0,193
TPT	1	20	22.99%	12	14.29%	
	2	63	72.41%	64	76.19%	
drożność:	0	23	26.44%	16	19.05%	0,506
ATA	1	49	56.32%	53	63.10%	
	2	15	17.24%	15	17.86%	
drożność:	0	50	57.47%	40	47.62%	0,136
PTA	1	30	34.48%	29	34.52%	
	2	7	8.05%	15	17.86%	
drożność:	0	16	18.39%	16	19.05%	0,929
FibA	1	47	54.02%	47	55.95%	
	2	24	27.59%	21	25.00%	
angioplastyka na CIA/EIA	Brak zabiegu	77	88.51%	76	90.48%	0,038
	PTA, 1 stent	10	11.49%	4	4.76%	
	PTA, 2 stenty	0	0.00%	4	4.76%	
angioplastyka na CFA	Brak zabiegu	86	98.85%	78	92.86%	0,149
	PTA, bez stent.	1	1.15%	1	1.19%	
	PTA, 1 stent	0	0.00%	4	4.76%	
	PTA, 3 stenty	0	0.00%	1	1.19%	
angioplastyka na SFA	Brak zabiegu	35	40.23%	29	34.52%	0,87
	PTA, bez stent.	16	18.39%	14	16.67%	
	PTA, 1 stent	26	29.89%	28	33.33%	
	PTA, 2 stenty	7	8.05%	10	11.90%	
	PTA, 3 stenty	3	3.45%	3	3.57%	
angioplastyka na PopA	Brak zabiegu	57	65.52%	49	58.33%	0,549
	PTA, bez stent.	24	27.59%	29	34.52%	
	PTA, 1 stent	5	5.75%	6	7.14%	
	PTA, 2 stenty	1	1.15%	0	0.00%	
angioplastyka na TPT	Brak zabiegu	69	79.31%	69	82.14%	0,666
	PTA, bez stent.	17	19.54%	13	15.48%	
	PTA, 1 stent	1	1.15%	2	2.38%	

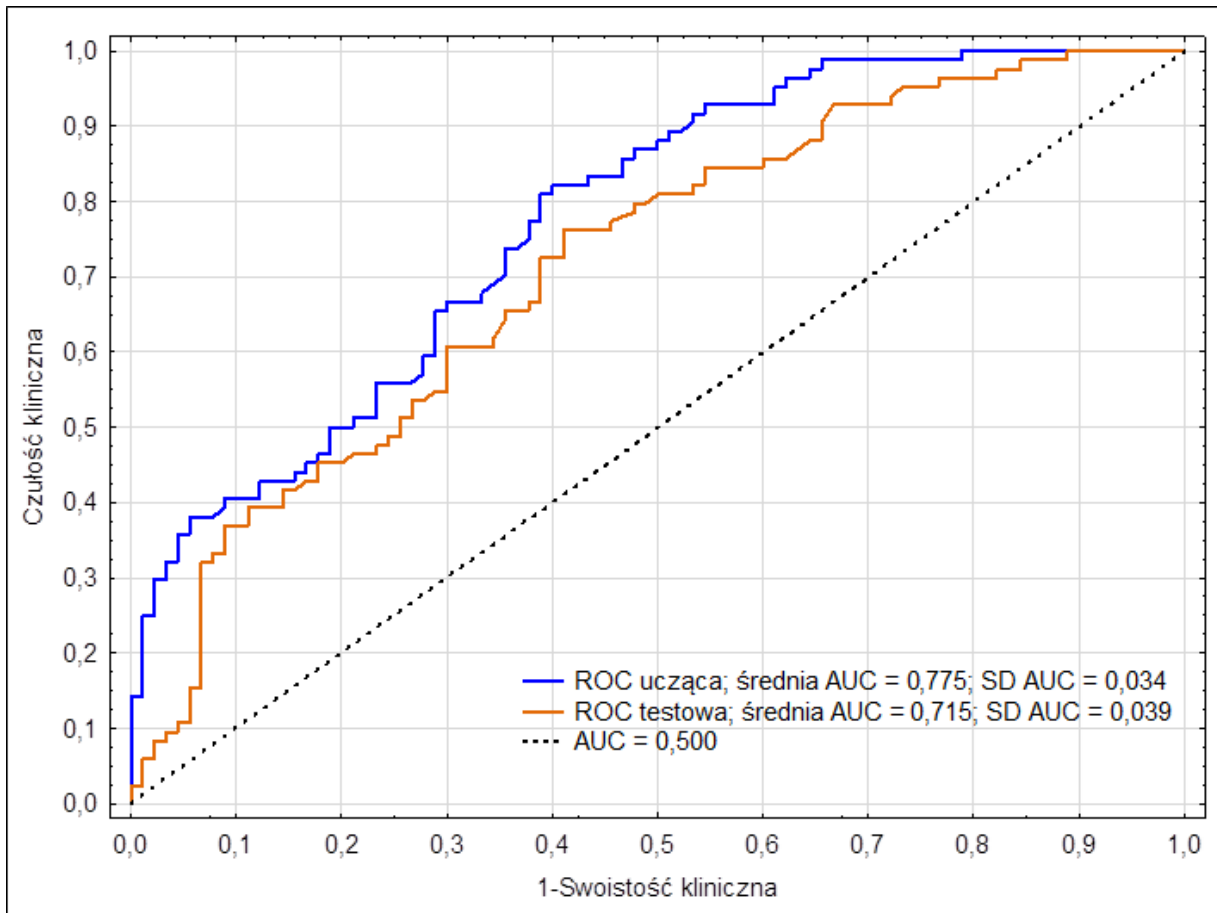
angioplastyka na ATA	Brak zabiegu	55	63.22%	50	59.52%	0,765
	PTA, bez stent.	31	35.63%	32	38.10%	
	PTA, 1 stent	1	1.15%	2	2.38%	
angioplastyka na PTA	Brak zabiegu	72	82.76%	69	82.14%	0,916
	PTA, bez stent.	15	17.24%	15	17.86%	
angioplastyka na FibA	Brak zabiegu	70	80.46%	57	67.86%	0,059
	PTA, bez stent.	17	19.54%	27	32.14%	
Nekretomia	Tak	24	27,59%	35	41,67%	0,053
Amputacja (rok po zabiegu)	Tak	21	24.14%	0	0.00%	<0,001
Zgon (rok po zabiegu)	Tak	25	28.74%	1	1.19%	<0,001
metformina	Tak	46	52.87%	58	69.05%	0,030
poch. sulfo- nylomocznika	Tak	20	22.99%	36	42.86%	0,005
gliptyna	Tak	12	13.79%	11	13.10%	0,893
flozyna	Tak	7	8.05%	5	5.95%	0,592
GLP-1	Tak	0	0.00%	1	1.19%	0,307
Insulina bazowa	Tak	7	8.05%	12	14.29%	0,194
intensywna insulinoterapia	Tak	29	33.33%	18	21.43%	0,081
mieszanki insulinowe	Tak	20	22.99%	14	16.67%	0,3
statyny	Tak	74	85.06%	79	94.05%	0,055
ASA (po zabiegu)	Tak	75	86.21%	73	86.90%	0,894
Klopidogrel (po zabiegu)	Tak	70	80.46%	79	94.05%	0,008
HDCZ (po zabiegu)	Tak	21	24.14%	12	14.29%	0,103
VKA (po zabiegu)	Tak	2	2.30%	5	5.95%	0,228
NOAC (po zabiegu)	Tak	12	13.79%	8	9.52%	0,385
PTA kd. (przebyte)	Tak	31	35.63%	19	22.62%	0,061
Zawał MS (przebyty)	Tak	20	22.99%	21	25.00%	0,758
PCI (przebyte)	Tak	17	19.54%	15	17.86%	0,778

Udar (przebyte)	Tak	14	16.09%	9	10.71%	0,303
nadciśnienie tętnicze	Tak	75	86.21%	76	90.48%	0,385
migotanie przedsionków	Tak	20	22.99%	12	14.29%	0,145
niewydolność serca	Tak	17	19.54%	12	14.29%	0,36
sztuczna zastawka serca	Tak	1	1.15%	1	1.19%	0,98
niewydolność nerek	Tak	31	35.63%	23	27.38%	0,246
dializoterapia	Tak	9	10.34%	2	2.38%	0,034
nikotynizm	Tak	29	33.33%	27	32.14%	0,868
CABG (przebyte)	Tak	4	4.60%	11	13.10%	0,049
CEA (przebyte)	Tak	3	3.45%	2	2.38%	0,679
CAS (przebyte)	Tak	1	1.15%	2	2.38%	0,54
stwardnienie Monckeberga	Tak	9	10.34%	6	7.14%	0,459

Szansa wyleczenia jako zjawisko wieloczynnikowe

Jakość tego modelu (Tabela 37.) była najniższa wśród trzech przedstawionych w tej pracy, choć jego moc kliniczną można ocenić jako dobrą (AUC testowe $71,5 \pm 3,9\%$). Informacjami wykorzystywanymi przez model były: lokalizacja objawów stopy cukrzycowej w obrębie 4. i/lub 5. palca ($p = 0,008$), stan drożności pnia piszczelowo-strzałkowego (TPT) ($p = 0,019$ dla kategorii ‘zwężona), wykonana nekrektomia ($p < 0,001$), leczenie pochodnymi sulfonilomocznika ($p = 0,002$), leczenie klopidoogrelem ($p = 0,016$) oraz stężenie glukozy na czczo ($p = 0,007$).

Wykres 14. Krzywa ROC dla stworzonego wielowymiarowego modelu oceniającego szansę wyleczenia stopy cukrzycowej w ciągu do 12 miesięcy po hospitalizacji.



Próby uczące oraz testowe otrzymano na skutek 10-krotnej oceny krzyżowej.

Tabela 37. Związek wybranych zmiennych z szansą wyleczenia stopy cukrzycowej do 12 miesięcy od hospitalizacji – w oparciu o stworzony model wielowymiarowy.

Zmienna (efekt)	Analizowana kategoria	β_i	β_i SE	Stat. Walda	OR	OR -95% CI	OR 95% CI	P
Wyraz wolny (β_0)	-	-0,168	0,931	0,032	0,846	0,136	5,245	0,857
[X ₁] lokalizacja 3.	Tak	-1,017	0,381	7,121	0,362	0,171	0,763	0,008
[X ₂] Drożność tętnicy TPT	Zwężona	-2,127	0,907	5,494	0,119	0,02	0,706	0,019
[X ₃] Drożność tętnicy TPT	Drożna	-1,31	0,815	2,584	0,27	0,055	1,333	0,108
[X ₄] Nekretomia	Tak	1,516	0,418	13,171	4,553	2,008	10,322	<0,001
[X ₅] Poch. Sulfonyl.	Tak	1,202	0,388	9,587	3,326	1,554	7,118	0,002
[X ₆] Kłopidogrel po zabiegu	Tak	1,43	0,594	5,798	4,178	1,305	13,376	0,016
[X ₇] Glikemia [mg/dl], c: 151	-	-0,006	0,002	7,213	0,994	0,989	0,998	0,007

CI, przedział ufności; SE, błąd standardowy. Wartości, na które centrowano ('zerowano') zmienne ilościowe przedstawiono w konwencji 'c: x', gdzie x jest wspomnianą wartością. Wyjątkowo w przypadku wyrazu wolnego, wartości przedstawione jako OR, OR -95% CI oraz OR 95% CI odnoszą się nie do ilorazu szans – a do szansy oraz jej 95% przedziału ufności.

Pacjentem odniesienia w tym modelu była osoba o niedrożnym lub drożnym ($p = 0,108$) pniu piszczelowo-strzałkowym (TPT), u której objawy stopy cukrzycowej pojawiły się w obrębie innych miejsc stopy niż 4. i/lub 5. palec. Osoba ta nie miała wskazania do wykonania nekretomii, nie była leczona pochodnymi sulfonilomocznika lub kłopidogrelem. Dodatkowo, cechowało ją stężenie glukozy na czczo równe 151 mg/dl (mediana z próby populacji). Zgodnie z modelem, nie ma podstaw by twierdzić, że szansa wyleczenia dla takiej osoby byłaby inna niż 1 ($p = 0,857$) – można więc założyć, że tacy pacjenci nie wykazywali by tendencji ani do wyleczenia, ani do pozostania chorymi. Lokalizacja w przestrzeni 4. i/lub 5. palca była związana z 2,762-krotnie mniejszą szansą na wyleczenie. Dodatkowo, zwężenie TPT było związane z 8,403-krotnie mniejszą szansą. Zastosowanie nekretomii, leczenie pochodnymi

sulfonylomocznika oraz terapia kłopidogrelem po zabiegu – były związane z większą (odpowiednio: 4,553-krotnie, 3,326-krotnie oraz 4,178-krotnie) szansą na wyleczenie. Wyższe stężenie glukozy na czczo zmniejszało szansę o ok. 0,6% na każdy 1 mg/dl powyżej wartości u pacjenta odniesienia (151 mg/dl).

Używając powyższych informacji można wyliczyć szansę wyleczenia dla losowego pacjenta, scharakteryzowanego przez wspomniane zmienne – używając poniższego wzoru

$$\text{Szansa wyleczenia} = \exp(-1,017X_1 - 2,127X_2 + 1,516X_4 + 1,202X_5 + 1,430X_6 - -0,006(X_7 - 151))$$

X_i stanowią wartości zmiennych przedstawionych w powyższej tabeli.

W powyższym wzorze wzięto pod uwagę brak istotności statystycznej niektórych wyrazów wzoru opisującego model.

5. Dyskusja.

Średni wiek chorych poddanych zabiegowi angioplastyki w obu grupach wynosił niespełna 70 lat i jest zbliżony z danymi literaturowymi[57], [58]. Przy czym po wyróżnieniu grupy osób z cukrzycą typu 1 (T1DM, N=13) średni wiek w momencie wykonywania zabiegu angioplastyki był aż o 20 lat niższy. Ta podgrupa chorych (prawie wszyscy z czasem trwania choroby ponad 10 lat, 5-krotnie częściej hemodializoterapia, prawie trzykrotnie częściej przebyty udar niedokrwienny mózgu) cechuje się dużą współchorobowością oraz spodziewaną znacznie krótszą długość życia, przy czym w analizowanej grupie chorych w ciągu obserwacji rocznej zgon wystąpił dwukrotnie rzadziej (7,7% vs 15,3%).

Zakłada się, że występowanie poszczególnych postaci ZSC ma następującą częstość: 35% - neuropatyczna, 15% niedokrwienna i 50% o mieszanej etiologii; przy czym nie wszyscy pacjenci z ZSC o mieszanej etiologii wymagają postępowania rewaskularyzacyjnego[31]. Wśród pacjentów grupy badanej u 82 chorych (43%) obecna była polineuropatia obwodowa, a u 109 jej nie stwierdzano (57%), tak więc większość chorych miała typowo niedokrwienną postać ZSC, przy czym należy założyć, że u części chorych mogła być obecna polineuropatia, której nie rozpoznano.

Wśród parametrów morfologii krwi obwodowej najwięcej odchyień stwierdzono w zakresie stężenia hemoglobiny. U mężczyzn anemię stwierdzono u ponad 2/3 chorych oraz u większości kobiet w grupie badanej. Olgun i wsp. w grupie 225 chorych z zespołem stopy cukrzycowej stwierdzili anemię u 85% chorych, z czego u 126 anemię z niedoboru żelaza, u 50 z niedoboru kwasu foliowego i u 16 anemię chorób przewlekłych[59]. Kumar i wsp. w grupie 323 chorych hospitalizowanych z powodu zespołu stopy cukrzycowej rozpoznali anemię u 94% chorych, ponadto zasugerowali korelację między ciężkością anemii i nasileniem zmian wstecznych na stopie[60], podobne obserwacje przedstawił Jiang[61]. Chuan i wsp. w grupie 353 chorych z ZSC stwierdzili anemię u 2/3 chorych, przy czym w analizie wieloczynnikowej wykazali, że czynnikami ryzyka anemii są płeć męska, hipoalbuminemia oraz przewlekła choroba nerek[62]. Należałoby rozważyć dalsze badania pod kątem suplementacji żelaza jako metody poprawy rokowania w ZSC, co już udowodniono np. w niewydolności serca[63]. Podobnie można rozważać suplementację cynku, którego to niedobór Lee i wsp. stwierdzili u 95% chorych z ZSC[64].

W analizie parametrów biochemicznych krwi stwierdzono zwyżki glikemii na czczo powyżej 100 mg/dl u ponad połowy chorych z grupy kontrolnej, co należy traktować jako przejściowe odchylenie związane z nasileniem stanu zapalnego. U 2/3 chorych z cukrzycą stwierdzano podwyższony odsetek HbA1c powyżej 7%. Świadczy to o przewlekłym niewyrównaniu metabolicznym choroby w tej grupie chorych, zaś z drugiej strony jest czynnikiem utrudnionego gojenia zmian wstecznych. Dhatariya i wsp. na grupie 172 chorych udowadniają, że nie tylko wyższy odsetek hemoglobiny glikowanej, ale i zmienność glikemii utrudniają gojenie owrzodzeń[65].

Po roku obserwacji zmarł co 7 chory w grupie badanej i prawie co 4 w grupie kontrolnej. Ponadto wyleczenie owrzodzenia udało się osiągnąć u połowy chorych z grupy badanej i u 2/5 chorych w grupie kontrolnej, przy czym amputacja była nieco częstsza w grupie badanej. Wyniki te odstają nieco od danych piśmiennictwa, gdzie zwykle największą śmiertelność stwierdza się w grupie chorych z cukrzycą. Należy tu jednak zaznaczyć kilka odrębności: po pierwsze różnice te nie są istotne statystycznie i po wtóre należy zwrócić uwagę na charakterystykę chorych- w grupie badanej ponad połowa chorych stosowała insulinoterapię, stąd też musiała pozostawać pod stałą kontrolą lekarską; natomiast w grupie miażdżycy zarostowej kontakt z lekarzem często wynikał tylko i wyłącznie z pojawienia się zmian wstecznych na stopie. Całokształt wyników rokowania stanowi o pewnej poprawie względem danych z wytycznych TASC II z 2007 roku, gdzie przedstawiono, że po roku 25% chorych z krytycznym niedokrwieniem kończyny umiera i u 30% wykonuje się amputację[37]. Armstrong i wsp. w pracy z 2017 roku, że po roku od postawienia rozpoznania ZSC u 20% konieczne będzie wykonanie zabiegu amputacji, a co 10 chory umrze[5]. Należy tu też uwzględnić wysoką śmiertelność w obserwacjach 5-letnich, która to może sięgać 50-70% i jest wyższa niż w większości nowotworów złośliwych[34].

W niniejszej pracy wykonano trzy analizy wieloczynnikowe odnośnie rokowania po roku (zgon, amputacja i wyleczenie). W analizie dotyczącej zgonu ustalono następujące zmienne rokowania:

1) niekorzystne:

- wiek - pacjenci zmarli byli o 8 lat starsi wg mediany
- CRP - średnio wyższe o 9 mg/l wg mediany
- aktywność aminotransferazy asparaginianowej – o 7 IU/l wyższa wg mediany
- częstszy czas trwania cukrzycy powyżej 10 lat
- wyższa wartość parametru P (ukrwienie) w skali PEDIS

- wyższa wartość parametru I (infekcja) w skali PEDIS
- wyższa wartość parametru I (niedokrwienie) w skali WIFI
- wyższa wartość parametru FI (infekcja stopy) w skali WIFI
- wykonanie zabiegu angioplastyki w zakresie pnia piszczelowo-strzałkowego
- częstsze stosowanie mieszanek insulinowych
- częstsze stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej
- towarzyszące migotanie przedsionków.
- towarzysząca niewydolność nerek

b) korzystne:

- stosowanie metforminy
- stosowanie kłopidogrelu
- wykonanie zabiegu nekrektomii.

Mieszanki insulinowe stosuje się zwykle u pacjentów, którzy nie są w stanie przejść pełnej edukacji co do dawkowania insuliny doposiłkowej; leczenie za ich pomocą wiąże się zwykle z gorszym wyrównaniem cukrzycy (jest także niekorzystny czynnik rokowniczy dla ryzyka amputacji). Heparynę drobnocząsteczkową stosowano zwykle po udrożnieniu tętnic poniżej kolana, które to częściej ulegają restenozie.

W dwóch kolejnych analizach wieloczynnikowych (amputacja i wyleczenie) zwraca uwagę jako niekorzystna zmienna rokownicza lokalizacja zmian wstecznych w zakresie czwartego i/lub piątego palca i/lub bocznej powierzchni przodostopia. Ponadto wyższa ilość punktów w parametrze ED (wielkość i drażnienie owrzodzenia) w skali PEDIS ma niekorzystne znaczenie rokownicze jeśli chodzi o ryzyko amputacji, nie ma natomiast znaczenia jeśli chodzi o ryzyko zgonu. Korzystne znaczenie rokownicze zarówno dla ryzyka zgonu jak i amputacji ma wykonanie zabiegu nekrektomii (definiowane jako usunięcie części zmian wstecznych w zakresie stopy, np. amputacja palca czy bocznej lub przyśrodkowej powierzchni przodostopia).

W prospektywnym badaniu obserwacyjnym EURODIALE zebrano 1088 chorych z zespołem stopy cukrzycowej. U 23% po roku nie obserwowano wygojenia owrzodzenia, w analizie wieloczynnikowej za czynniki braku wygojenia zmian wstecznych uznano starszy wiek, płeć męską, niewydolność serca, niemożność wstania lub chodzenia z pomocą innych osób, schyłkową niewydolność nerek, obwodową polineuropatię oraz PAD, przy czym nasiloną infekcją była specyficznym predyktorem braku gojenia jedynie u chorych z PAD[66].

Jude i wsp. w pracy z 2001 roku oceniali stopień i lokalizację zwężeń i niedrożności kończyn dolnych w obrazach arteriografii w grupie chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych, wyróżniono odpowiednio grupę chorych z cukrzycą i bez cukrzycy; oceniono średni wiek chorych (63,9 vs 65,3 lat), towarzyszący nikotynizm (81 vs 77%), chorobę niedokrwioną serca (41,4 vs 37,2%), hipercholesterolemię (24,4 vs 30,8%) oraz nadciśnienie tętnicze (63,8 vs 39,7%). W okresie 4,5 lat obserwacji u chorych z cukrzycą stwierdzono większy odsetek amputacji (41,4 % vs 11,5%), większą śmiertelność (41,4% vs 11,5%) oraz młodszy wiek w momencie zgonu (64,7 vs 71,1 lat)[67].

S. Rossboth i in. w przeglądowym artykule oceniającym czynniki ryzyka wystąpienia zespołu stopy cukrzycowej w cukrzycy typu 2 na podstawie 31 artykułów obejmujących 28 różnych populacji oceniali 79 zmiennych i ostatecznie za istotne czynniki uznali: płeć męską (1,5 razy większe ryzyko), nieprawidłową kontrolę glikemii, polineuropatię obwodową, retinopatię i nefropatię, stosowanie insuliny, czas trwania cukrzycy, palenie tytoniu i wzrost (co ciekawe BMI nie miało tu istotnego znaczenia)[68].

Ryzyko rozwoju ZSC oceniano w grupie chorych z badania DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) i za czynniki rozwoju ZSC uznano polineuropatię obwodową, sercowonaczyniową neuropatię autonomiczną, retinopatię oraz wyższe wartości HbA1c[69]. Lin i wsp. przeprowadzili meta-analizę na grupie 6505 chorych, z czego u 2006 osób został wykonany zabieg amputacji. Zmienne wskazujące na zwiększone ryzyko amputacji to płeć męska, nikotynizm, przebyte owrzodzenie w zakresie stopy, osteomyelitis, obniżony BMI oraz zwiększona ilość leukocytów w morfologii krwi obwodowej[70].

Diehm i wsp. w grupie 2659 chorych poddanych zabiegowi angioplastyki w zakresie tętnic kończyn dolnych dokonali podziału na 3 obszary zabiegowe: biodrowy (44%), udowopodkolanowy (81%) i obwodowy (33%). Z zastosowaniem wielowymiarowej wielomianowej regresji logistycznej stwierdzili, że zabiegi w obszarze biodrowym były częstsze u osób w młodszym wieku, płci męskiej i palących tytoń, z kolei w obszarze obwodowym poniżej kolana częściej wykonywano zabiegi u osób starszych, mężczyzn z cukrzycą typu 2; nadciśnienie tętnicze nie miało istotnego znaczenia co do poziomu niedrożności, natomiast hipercholesterolemia wiązała się z mniejszą częstością zaburzeń w odcinku obwodowym[71]. Fakt dominującego zajęcia tętnic poniżej kolana w cukrzycy po raz pierwszy opisał Strandness w 1964 roku[72]. Meloni i wsp. dokonali porównania chorych z neuropatycznym (386 osób) i niedokrwionym/ niedokrwionno-neuropatycznym (812 osób) zespołem stopy cukrzycowej. Pacjenci z neuropatycznym zespołem stopy cukrzycowej byli młodszy (69,5 vs 74,5 lat), rzadziej występowała u nich nefropatia (22,8 vs 39,6%), choroba

niedokrwienność serca (22,8 vs 36,9%), niewydolność serca (10,1 vs 24,7%), schyłkowa niewydolność nerek (5,4 vs 27%); podobnie w rokowaniu duża amputacja była rzadsza (0,5 vs 6,6%) i ryzyko zgonu dużo mniejsze (1,1 vs 11%). Niepowodzenie rewaskularyzacji i schyłkowa niewydolność nerek były niezależnymi czynnikami dużej amputacji, a niewydolność serca i wielochorobowość (≥ 5) były niezależnymi czynnikami zgonu[73]. Hsu i wsp. w analizie 542 chorych u których wykonywano angioplastykę w zakresie tętnic poniżej kolana nie stwierdził przewagi w grupie chorych z implantowanym stentem względem chorych u których wykonywano jedynie zabieg angioplastyki[74].

Standardem leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego po zabiegu angioplastyki pozostawało stosowanie dwóch leków przeciwplatekowych, przy czym u chorych wymagających przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego, kontynuowano doustny lek przeciwkrzepliwym i w grupie chorych z małym ryzykiem krwawienia dołączono po zabiegu na okres miesiąca jeden lek przeciwplatekowy (ASA lub kłopidogrel)[75], [76]. Przedłużanie podwójnej terapii przeciwkrzepliwym lub dołączanie VKA do ASA zmniejszało ryzyko okluzji, jednak za cenę zwiększonego ryzyka krwawień, ponadto taka kombinacja terapeutyczna nie zmniejszała śmiertelności[77]. Przełomem w leczeniu przeciwzakrzepowym było opublikowanie badania COMPASS (ang. Cardiovascular Outcomes in People Using Anticoagulation Strategies), w którym udowodniono, że w grupie chorych z CAD i PAD stosowanie połączenia 100 mg ASA + 2 x 2,5 mg riwaroksabanu zmniejsza śmiertelność o 18 % i MACE o 24% względem monoterapii ASA[78], [79]. Ponadto w grupie z PAD stwierdzono zmniejszenie ryzyka dużych amputacji o 70% i ostrego niedokrwienia kończyny o 44%[80]. W kolejnym badaniu VOYAGER-PAD obejmującym chorych po zabiegu wewnątrznaczyniowej angioplastyki lub chirurgicznej rewaskularyzacji przy podobnym schemacie leczenia (100 mg ASA+ 2 x 2,5 mg riwaroksabanu vs 100 mg ASA) stwierdzono zmniejszenie częstości pierwszorzędownego punktu końcowego (obejmujący ALI, dużą amputację, zawał serca, udar niedokrwienności lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) o 15% oraz ryzyka ostrego niedokrwienia kończyny o 33%; co ciekawe na efekt terapii nie miało znaczenia równoczesne stosowanie kłopidogrelu[81]. W niniejszej pracy w grupie badanej nie osiągnięto istotnego statystycznie efektu w stosowaniu połączenia ASA+riwaroksaban 2 x 2,5 mg, co należy łączyć z faktem stosowania tego schematu u niewielkiej ilości chorych.

W leczeniu przeciwplatekowym i przeciwkrzepliwym należy zwrócić uwagę na zwiększone stężenie HbA1c jako czynnik prozakrzepowy. Li i wsp. sugerują zwiększoną reaktywność płytek mierzoną za pomocą TEG-PM (ang. thromboelastography with platelet mapping)[82]. W leczeniu przeciwplatekowym zwraca się także uwagę na obniżoną

skuteczność połączenia kłopidogrelu i atorwastatyny jako dwóch leków metabolizowanych przez cytochrom p450. Ferreira i wsp. za pomocą TEG-PM wykazali w grupie 72 chorych obniżoną skuteczność połączenia obu leków w aspekcie działania przeciwplatekowego[83]. W niniejszej pracy nie obserwowano tego efektu.

Analizę leczenia hipolipemizującego oparto o siłę działania statyn. W obu grupach średnia siła działania wynosiła poniżej sześciu (sześć odpowiada dawce 30 mg atorwastatyny). Mając na uwadze, że około 2/3 chorych w obu grupach nie osiągało docelowego LDL poniżej 70 mg/dl, należy założyć że stosowano niewystarczające leczenie hipolipemizujące[56].

Wśród ograniczeń niniejszej pracy należy wspomnieć:

- 1) nie analizowano stanu ukrwienia w zakresie tętnic stopy.
- 2) nie brano pod uwagę rodzajów implantowanych stentów. Stenty nowszej generacji stanowią o lepszym rokowaniu i mniejszym ryzyku restenozy [84], [85].
- 3) nie prowadzono analiz co do stosowanej antybiotykoterapii, ponadto w części posiewów uzyskiwano alert patogeny.
- 4) nie analizowano kwestii obecności ognisk osteolizy w zakresie zmian wstecznych. Mogą one podtrzymywać stan zapalny i przesądzać o gorszym rokowaniu.

6. Wnioski.

Wykonane analizy wieloczynnikowe wskazały na istotne przesłanki kliniczne w odniesieniu do ustalonych punktów końcowych:

1. RYZYKA ZGONU chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki za istotne statystycznie uznano 16 zmiennych. Niekorzystne były: wyższy wiek, większe stężenie CRP, wyższa aktywność ASPAT, czas trwania cukrzycy powyżej 10 lat, wyższa punktacja w parametrach P i I w skali PEDIS, wyższa punktacja w parametrze I oraz FI w skali WIFI, wykonanie zabiegu angioplastyki w zakresie pnia piszczelowo-strzałkowego, częstsze stosowanie mieszanek insulinowych i heparyny drobnocząsteczkowych, towarzyszące migotanie przedsionków. Korzystnymi zmiennymi było stosowanie metforminy i kłopidogrelu oraz wykonanie zabiegu nekrektomii.
2. RYZYKA AMPUTACJI chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki za istotne statystycznie uznano 12 zmiennych: Niekorzystne były: wyższa punktacja w skali SINBAD, wyższe stężenie CRP, niższe stężenie hemoglobiny krwi, niższa szacunkowa filtracja kłębuszkowa, lokalizacja owrzodzenia w zakresie 4 i/lub piątego palca stopy, wyższa punktacja w parametrach ED i I w skali PEDIS, wyższa punktacja w parametrze FI w skali WIFI, częstsze stosowanie mieszanek insulinowych oraz przebyta angioplastyka w zakresie kończyny dolnej. Korzystnymi zmiennymi było stosowanie pochodnych sulfonilomocznika oraz statyn.
3. SZANSY WYLECZENIA zmian wstecznych u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki za istotne statystycznie uznano 11 zmiennych. Niekorzystne były: wyższe stężenie CRP, niższe stężenie hemoglobiny krwi, leukocytoza, lokalizacja zmian wstecznych w zakresie 4 i/lub 5 palca stopy, wyższa punktacja w parametrze FI w skali WIFI oraz dializoterapia. Korzystnymi zmiennymi było wykonanie angioplastyki w zakresie osi biodrowej, stosowanie metforminy, kłopidogrelu oraz pochodnych sulfonilomocznika i przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe.

7. Streszczenie

Jednym z bardziej dramatycznych powikłań cukrzycy jest zespół stopy cukrzycowej, który to może skutkować amputacją kończyny dolnej lub choćby utratą jej funkcji podporowej, najgorsze rokowanie obserwuje się u chorych z dominującą niedokrwienną postacią tego zespołu. Celem pracy była analiza czynników mających wpływ na przebieg kliniczny choroby i rokowanie u osób z niedokrwienną postacią zespołu stopy cukrzycowej. Do analizy włączono pacjentów leczonych w Klinice Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii poddawanych zabiegowi angioplastyki (PTA) w latach 2014-2022. Grupę badaną stanowiło 189 chorych z niedokrwienną postacią zespołu stopy cukrzycowej, natomiast grupę kontrolną stanowiło 39 chorych z miażdżycą zarostową (bez cukrzycy). Analizę wykonywano na podstawie dokumentacji medycznej kliniki, przyklinicznej poradni oraz informacji uzyskiwanych telefonicznie. W analizie statystycznej pakietem Statistica w wersji 13.3 wykorzystano nowoczesne metody technik obliczeniowych (zgodnie z zasadami EBM).

Średni wiek chorych poddanych angioplastyce w obu grupach wynosił 69 lat. Wśród zdecydowanej większości mężczyzn w obu grupach stwierdzano anemię (3/4 chorych w grupie badanej i 2/3 w grupie kontrolnej). Wśród kobiet w grupie badanej większość miała anemię, natomiast w grupie kontrolnej 1/3 chorych. Stężenie leukocytów było podwyższone u około 1/3 chorych w obu grupach. W grupie badanej tylko u 1/3 chorych odsetek hemoglobiny glikowanej był optymalny ($HbA1c \leq 7\%$). Najczęstszą chorobą towarzyszącą w obu grupach chorych pozostaje nadciśnienie tętnicze. Najczęstszą lokalizacją zmian wstecznych na stopie była lokalizacja w zakresie palucha i/lub palca drugiego i/lub przyśrodkowej powierzchni przodostopia (2/3 chorych w grupie badanej, ponad połowa chorych w grupie kontrolnej).

Opierając się na wskaźniku drożności stwierdzono: w grupie badanej największe nasilenie niedrożności stwierdza się w zakresie tętnic podudzia, w grupie kontrolnej zaś w tętnicy udowej powierzchownej. W obu grupach najczęściej zabiegów angioplastyki przeprowadzono w zakresie tętnicy udowej powierzchownej (grupa badana- 2/3 chorych; grupa kontrolna- niemalże każdy chory). W obu grupach chorych 2/3 implantowanych stentów było implantowane do tętnicy udowej powierzchownej.

Po roku obserwacji stwierdzono nieco gorsze rokowanie w grupie kontrolnej niż badanej: zmarł co 7 chory w grupie badanej i prawie co 4 w grupie kontrolnej. Ponadto wyleczenie owrzodzenia udało się osiągnąć u połowy chorych z grupy badanej i u 2/5 chorych w grupie kontrolnej.

Po zabiegu angioplastyki w leczeniu przeciwplatekowym i przeciwkrzepliwym stosowano głównie połączenie kwasu acetylosalicylowego (75 mg) i kłopidogrelu (75 mg), w grupie badanej u 2/3 chorych, w grupie kontrolnej u 3/4 chorych. Pozostałe grupy leków (HDCZ, VKA i NOAC) rozpatrywane łącznie stosowano jedynie u prawie 1/3 chorych w grupie badanej i 1/4 chorych w grupie kontrolnej. W grupie badanej najczęściej stosowanym lekiem przeciwcukrzycowym pozostawała metformina, u ponad połowy chorych stosowano także insulinoterapię w różnych modelach leczenia.

Po roku obserwacji zmarł co 7 chory w grupie badanej i prawie co 4 w grupie kontrolnej. Ponadto wyleczenie owrzodzenia udało się osiągnąć u połowy chorych z grupy badanej i u 2/5 chorych w grupie kontrolnej.

W analizie wieloczynnikowej ryzyka zgonu chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki za istotne statystycznie uznano 16 zmiennych. Niekorzystne były: wyższy wiek, większe stężenie CRP, wyższa aktywność ASPAT, czas trwania cukrzycy powyżej 10 lat, wyższa punktacja w parametrach P i I w skali PEDIS, wyższa punktacja w parametrze I oraz FI w skali WIFI, wykonanie zabiegu angioplastyki w zakresie pnia piszczelowo-strzałkowego, częstsze stosowanie mieszanek insulinowych i heparyny drobnocząsteczkowej, towarzyszące migotanie przedsionków i niewydolność nerek. Korzystnymi zmiennymi było stosowanie metforminy i kłopidogrelu oraz wykonanie zabiegu nekrektomii.

W analizie wieloczynnikowej ryzyka amputacji chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki za istotne statystycznie uznano 12 zmiennych: Niekorzystne były: wyższa punktacja w skali SINBAD, wyższe stężenie CRP, niższe stężenie hemoglobiny krwi, niższa szacunkowa filtracja kłębuszkowa, lokalizacja owrzodzenia w zakresie czwartego i/lub piątego palca stopy, wyższa punktacja w parametrach ED i I w skali PEDIS, wyższa punktacja w parametrze FI w skali WIFI, częstsze stosowanie mieszanek insulinowych oraz przebyta angioplastyka w zakresie kończyny dolnej. Korzystnymi zmiennymi było stosowanie pochodnych sulfonilomocznika oraz statyn.

W analizie wieloczynnikowej szansy wyleczenia zmian wstecznych u chorych z cukrzycą typu 2 i zespołem stopy cukrzycowej po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki za istotne statystycznie uznano 11 zmiennych. Niekorzystne były: wyższe stężenie CRP, niższe stężenie hemoglobiny krwi, leukocytoza, lokalizacja zmian wstecznych w zakresie czwartego i/lub piątego palca stopy, wyższa punktacja w parametrze FI w skali WIFI oraz dializoterapia. Korzystnymi zmiennymi było wykonanie angioplastyki w zakresie osi biodrowej, stosowanie

metforminy, kłopidogrelu oraz pochodnych sulfonilomocznika i przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe.

8. Abstract

One of the more dramatic complications of diabetes is diabetic foot syndrome, which can lead to lower limb amputation or at least the loss of its supportive function. The worst prognosis is observed in patients with the ischemic form of this syndrome. The aim of the study was to analyze the factors influencing the clinical course and prognosis in patients with the ischemic form of diabetic foot syndrome. The analysis included patients treated at the Department of Angiology, Hypertension, and Diabetology, who underwent angioplasty (PTA) between 2014-2022. The study group consisted of 189 patients with the ischemic form of diabetic foot syndrome, while the control group included 39 patients with atherosclerosis (without diabetes). The analysis was based on medical documentation from the clinic, outpatient records and information obtained through telephone interviews. Statistical analysis was performed using the Statistica software version 13.3, utilizing modern computational techniques (in accordance with EBM guidelines).

The average age of patients undergoing angioplasty in both groups was 69 years. In the vast majority of men in both groups, anemia was diagnosed (3/4 of patients in the study group and 2/3 in the control group). Among women in the study group, most had anemia, while in the control group, 1/3 of patients were affected. Leukocyte levels were elevated in about 1/3 of patients in both groups. In the study group, only 1/3 of patients had an optimal glycated hemoglobin level ($HbA1c \leq 7\%$). Hypertension remained the most common comorbidity in both groups. The most frequent location of retrograde changes on the foot was in the area of the big toe and/or second toe and/or the medial surface of the forefoot (2/3 of patients in the study group, over half in the control group).

Based on the patency index, the study group had the most severe occlusion in the lower leg arteries, while in the control group, the most severe occlusion occurred in the superficial femoral artery. In both groups, most angioplasty procedures were performed in the superficial femoral artery (2/3 of the study group; almost all of the control group). In both groups, 2/3 of the implanted stents were placed in the superficial femoral artery.

After one year of follow-up, a slightly worse prognosis was observed in the control group than in the study group: one in seven patients died in the study group, compared to almost one in four in the control group. Additionally, ulcer healing was achieved in half of the patients in the study group and in 2/5 of patients in the control group.

After angioplasty, antiplatelet and anticoagulant treatment mainly consisted of a combination of acetylsalicylic acid (75 mg) and clopidogrel (75 mg), used in 2/3 of patients in the study group and 3/4 in the control group. Other drug groups (LMWH, VKA, and NOAC) were used in only 1/3 of patients in the study group and 1/4 in the control group. In the study group, metformin was the most commonly used drug, with more than half of the patients also receiving insulin therapy in various treatment models.

After one year of observation, one in seven patients died in the study group, and almost one in four in the control group. Additionally, ulcer healing was achieved in half of the patients in the study group and in 2/5 of the control group.

In the multivariate analysis of mortality risk in patients with type 2 diabetes and diabetic foot syndrome after 12 months following angioplasty, 16 statistically significant variables were identified. Negative factors included: older age, higher CRP levels, elevated AST activity, diabetes duration over 10 years, higher P and I scores on the PEDIS scale, higher I and FI scores on the WIFI scale, undergoing angioplasty in the tibial-peroneal trunk, more frequent use of insulin mixtures and low-molecular-weight heparin, and concomitant atrial fibrillation or renal failure. Favorable factors included the use of metformin and clopidogrel, as well as undergoing neurectomy.

In the multivariate analysis of amputation risk in patients with type 2 diabetes and diabetic foot syndrome 12 months after angioplasty, 12 statistically significant variables were identified. Negative factors included: higher SINBAD scale scores, higher CRP levels, lower hemoglobin levels, lower estimated glomerular filtration rate, ulcer location on the fourth and/or fifth toes, higher ED and I scores on the PEDIS scale, higher FI scores on the WIFI scale, more frequent use of insulin mixtures, and previous angioplasty of the lower limb. Favorable variables included the use of sulfonylurea derivatives and statins.

In the multivariate analysis of the chance of healing retrograde changes in patients with type 2 diabetes and diabetic foot syndrome 12 months after angioplasty, 11 statistically significant variables were identified. Negative factors included: higher CRP levels, lower blood hemoglobin levels, leukocytosis, retrograde changes located on the fourth and/or fifth toes, higher FI scores on the WIFI scale, and dialysis therapy. Favorable factors included performing angioplasty in the iliac axis, the use of metformin, clopidogrel, and sulfonylurea derivatives, and undergoing coronary artery bypass surgery.

Piśmiennictwo.

- [1] D. J. Magliano, E. J. Boyko, and I. D. A. 10th edition scientific committee, “IDF DIABETES ATLAS,” *IDF DIABETES ATLAS [Internet]. Brussels*, pp. 1–141, 2021, Accessed: Sep. 08, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
- [2] MARIA M. GOSTYŃSKA, “Profilaktyka i leczenie cukrzycy typu 2. Raport Najwyższej Izby Kontroli. Nr ewid. 193/2017/P/17/057/KZD. <https://www.nik.gov.pl.>”
- [3] A. R. Saltiel and C. R. Kahn, “Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism,” *Nature* 2001 414:6865, vol. 414, no. 6865, pp. 799–806, Dec. 2001, doi: 10.1038/414799a.
- [4] D. F. Bandyk, “The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment,” *Semin Vasc Surg*, vol. 31, no. 2–4, pp. 43–48, Jun. 2018, doi: 10.1053/J.SEMVASCSURG.2019.02.001.
- [5] D. G. Armstrong, A. J. M. Boulton, and S. A. Bus, “Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence,” *New England Journal of Medicine*, vol. 376, no. 24, pp. 2367–2375, Jun. 2017, doi: 10.1056/NEJMRA1615439/SUPPL_FILE/NEJMRA1615439_DISCLOSURES.PDF.
- [6] J. DeSilva, E. McNutt, J. Benoit, and B. Zipfel, “One small step: A review of Plio-Pleistocene hominin foot evolution,” *Am J Phys Anthropol*, vol. 168 Suppl 67, pp. 63–140, Jan. 2019, doi: 10.1002/AJPA.23750.
- [7] D. Manganaro, B. Dollinger, T. A. Nezwek, and N. M. Sadiq, “Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Foot Joints,” *StatPearls*, Aug. 2023, Accessed: Sep. 11, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536941/>
- [8] M. Edmonds, C. Manu, and P. Vas, “The current burden of diabetic foot disease,” *J Clin Orthop Trauma*, vol. 17, pp. 88–93, Jun. 2021, doi: 10.1016/J.JCOT.2021.01.017.
- [9] R. Aronson, L. Chu, N. Joseph, and R. Brown, “Prevalence and Risk Evaluation of Diabetic Complications of the Foot Among Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes in a Large Canadian Population (PEDAL Study),” *Can J Diabetes*, vol. 45, no. 7, pp. 588–593, Oct. 2021, doi: 10.1016/J.JCJD.2020.11.011.
- [10] V. P. Dos Santos, G. Pozzan, V. Castelli Júnior, and R. A. Caffaro, “Arteriosclerosis, atherosclerosis, arteriolosclerosis, and Monckeberg medial calcific sclerosis: what is the difference?,” *J Vasc Bras*, vol. 20, 2021, doi: 10.1590/1677-5449.200211.
- [11] J. Fan and T. Watanabe, “Atherosclerosis: Known and unknown,” *Pathol Int*, vol. 72, no. 3, pp. 151–160, Mar. 2022, doi: 10.1111/PIN.13202.
- [12] S. Jebari-Benslaiman *et al.*, “Pathophysiology of Atherosclerosis,” *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 3346, vol. 23, no. 6, p. 3346, Mar. 2022, doi: 10.3390/IJMS23063346.
- [13] M. A. Crowther, “Pathogenesis of Atherosclerosis,” *Hematology*, vol. 2005, no. 1, pp. 436–441, Dec. 2005, doi: 10.1182/ASHEDUCATION-2005.1.436.
- [14] S. Allahverdian, A. C. Chehroudi, B. M. McManus, T. Abraham, and G. A. Francis, “Contribution of intimal smooth muscle cells to cholesterol accumulation and macrophage-like cells in human atherosclerosis,” *Circulation*, vol. 129, no. 15, pp. 1551–1559, 2014, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005015/-/DC1.
- [15] S. Jebari-Benslaiman *et al.*, “Pathophysiology of Atherosclerosis,” *Int J Mol Sci*, vol. 23, no. 6, Mar. 2022, doi: 10.3390/IJMS23063346.
- [16] K. Lechner *et al.*, “Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors,” *Eur J Prev Cardiol*, vol. 27, no. 4, p. 394, Mar. 2020, doi: 10.1177/2047487319869400.

- [17] J. J. Chiu, S. Usami, and S. Chien, "Vascular endothelial responses to altered shear stress: Pathologic implications for atherosclerosis," *Ann Med*, vol. 41, no. 1, pp. 19–28, 2009, doi: 10.1080/07853890802186921.
- [18] M. K. Pugsley and R. Tabrizchi, "The vascular system. An overview of structure and function," *J Pharmacol Toxicol Methods*, vol. 44, no. 2, pp. 333–340, Sep. 2000, doi: 10.1016/S1056-8719(00)00125-8.
- [19] H. F. Galley and N. R. Webster, "Physiology of the endothelium," *Br J Anaesth*, vol. 93, no. 1, pp. 105–113, Jul. 2004, doi: 10.1093/BJA/AEH163.
- [20] M. A. . Creager, J. A. . Beckman, and Joseph. Loscalzo, "Vascular medicine : a companion to Braunwald's heart disease," p. 899, 2020.
- [21] A. Sandoo, J. J. C. S. V. van Zanten, G. S. Metsios, D. Carroll, and G. D. Kitas, "The Endothelium and Its Role in Regulating Vascular Tone," *Open Cardiovasc Med J*, vol. 4, no. 1, p. 302, Feb. 2010, doi: 10.2174/1874192401004010302.
- [22] P. Rajendran *et al.*, "The Vascular Endothelium and Human Diseases," *Int J Biol Sci*, vol. 9, no. 10, pp. 1057–1069, Nov. 2013, doi: 10.7150/IJBS.7502.
- [23] T. Vartak, S. Kumaresan, and E. Brennan, "Decoding microRNA drivers in atherosclerosis," *Biosci Rep*, vol. 42, no. 7, Jul. 2022, doi: 10.1042/BSR20212355.
- [24] M. A. Crowther, "Pathogenesis of atherosclerosis," *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, pp. 436–441, 2005, doi: 10.1182/ASHEDUCATION-2005.1.436.
- [25] R. B. Singh, S. A. Mengi, Y. J. Xu, A. S. Arneja, and N. S. Dhalla, "Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process," *Exp Clin Cardiol*, vol. 7, no. 1, p. 40, Mar. 2002, doi: 10.1007/978-3-031-25879-4_2.
- [26] E. Falk, "Pathogenesis of atherosclerosis," *J Am Coll Cardiol*, vol. 47, no. 8 Suppl, Apr. 2006, doi: 10.1016/J.JACC.2005.09.068.
- [27] L. Badimon and G. Vilahur, "Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture," *J Intern Med*, vol. 276, no. 6, pp. 618–632, Dec. 2014, doi: 10.1111/JOIM.12296.
- [28] M. S. Conte *et al.*, "Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia," *J Vasc Surg*, vol. 69, no. 6, pp. 3S-125S.e40, Jun. 2019, doi: 10.1016/J.JVS.2019.02.016/ASSET/19AEC209-C9FA-439F-8713-7000029BBAF1/MAIN.ASSETS/GR4.JPG.
- [29] V. Aboyans *et al.*, "2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vasc," *Eur Heart J*, vol. 39, no. 9, pp. 763–816, Mar. 2018, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHX095.
- [30] G. Steg *et al.*, "One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis," *JAMA*, vol. 297, no. 11, pp. 1197–1206, Mar. 2007, doi: 10.1001/JAMA.297.11.1197.
- [31] P. J. Watkins, "ABC of diabetes: The diabetic foot," *BMJ : British Medical Journal*, vol. 326, no. 7396, p. 977, May 2003, doi: 10.1136/BMJ.326.7396.977.
- [32] P. D. Sinwar, "The diabetic foot management - recent advance," *Int J Surg*, vol. 15, pp. 27–30, Mar. 2015, doi: 10.1016/J.IJSU.2015.01.023.
- [33] B. E. Sumpio, T. Lee, and P. A. Blume, "Vascular evaluation and arterial reconstruction of the diabetic foot," *Clin Podiatr Med Surg*, vol. 20, no. 4, pp. 689–708, 2003, doi: 10.1016/S0891-8422(03)00088-0.

- [34] K. McDermott, M. Fang, A. J. M. Boulton, E. Selvin, and C. W. Hicks, “Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers,” *Diabetes Care*, vol. 46, no. 1, pp. 209–211, Jan. 2023, doi: 10.2337/DCI22-0043.
- [35] A. J. Boulton, L. Vileikyte, G. Ragnarson-Tennvall, and J. Apelqvist, “The global burden of diabetic foot disease,” *The Lancet*, vol. 366, no. 9498, pp. 1719–1724, Nov. 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)67698-2.
- [36] P. K. Moulik, R. Mtonga, and G. V. Gill, “Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology,” *Diabetes Care*, vol. 26, no. 2, pp. 491–494, Feb. 2003, doi: 10.2337/DIACARE.26.2.491.
- [37] L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy, M. R. Nehler, K. A. Harris, and F. G. R. Fowkes, “Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II),” *J Vasc Surg*, vol. 45 Suppl S, no. 1 SUPPL., Jan. 2007, doi: 10.1016/J.JVS.2006.12.037.
- [38] J. A. Reekers and J. Lammer, “Diabetic foot and PAD: the endovascular approach,” *Diabetes Metab Res Rev*, vol. 28 Suppl 1, no. SUPPL. 1, pp. 36–39, Feb. 2012, doi: 10.1002/DMRR.2258.
- [39] R. Met, K. P. Van Lienden, M. J. W. Koelemay, S. Bipat, D. A. Legemate, and J. A. Reekers, “Subintimal angioplasty for peripheral arterial occlusive disease: a systematic review,” *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 31, no. 4, pp. 687–697, Jul. 2008, doi: 10.1007/S00270-008-9331-7.
- [40] J. Apelqvist, T. Elgzyri, J. Larsson, M. Lndahl, P. Nyberg, and J. Thrne, “Factors related to outcome of neuroischemic/ischemic foot ulcer in diabetic patients,” *J Vasc Surg*, vol. 53, no. 6, 2011, doi: 10.1016/J.JVS.2011.02.006.
- [41] R. S. Zilinyi *et al.*, “Surgical and Endovascular Therapies for Below-the-Knee Peripheral Arterial Disease: A Contemporary Review,” *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*, vol. 3, no. 3Part A, Mar. 2024, doi: 10.1016/J.JSCAI.2023.101268.
- [42] J. W. Olin, C. J. White, E. J. Armstrong, D. Kadian-Dodov, and W. R. Hiatt, “Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 67, no. 11, pp. 1338–1357, Mar. 2016, doi: 10.1016/J.JACC.2015.12.049.
- [43] B. Ramanan, H. Jeon-Slaughter, X. Chen, J. G. Modrall, and S. Tsai, “Comparison of open and endovascular procedures in patients with critical limb ischemia on dialysis,” *J Vasc Surg*, vol. 70, no. 4, pp. 1217–1224, Oct. 2019, doi: 10.1016/J.JVS.2018.12.054.
- [44] S. Kinlay, “Management of critical limb ischemia,” *Circ Cardiovasc Interv*, vol. 9, no. 2, Feb. 2016, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.001946/ASSET/9AB42E6E-976A-4EA1-B8AA-54EEC9D322A6/ASSETS/GRAPHIC/E001946FIG06.JPEG.
- [45] M. A. Gershater *et al.*, “Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study,” *Diabetologia*, vol. 52, no. 3, pp. 398–407, Mar. 2009, doi: 10.1007/S00125-008-1226-2.
- [46] Q. H. Tang, J. Chen, C. F. Hu, and X. L. Zhang, “Comparison Between Endovascular and Open Surgery for the Treatment of Peripheral Artery Diseases: A Meta-Analysis,” *Ann Vasc Surg*, vol. 62, pp. 484–495, Jan. 2020, doi: 10.1016/J.AVSG.2019.06.039.
- [47] J. L. Mills *et al.*, “The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI),” *J Vasc Surg*, vol. 59, no. 1, 2014, doi: 10.1016/J.JVS.2013.08.003.
- [48] A. Jawień *et al.*, “Kompleksowa opieka nad pacjentem z chorobą naczyń obwodowych tętnic i żył — rekomendacje zespołu ekspertów 2023,” *Acta Angiologica*, vol. 29, no. 2, pp. 1–60, Jun. 2023, doi: 10.5603/AA.2023.0008.

- [49] A. Bravo-Molina, J. P. Linares-Palomino, B. Vera-Arroyo, L. M. Salmerón-Febres, and E. Ros-Díe, “Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome,” *Foot Ankle Surg*, vol. 24, no. 1, pp. 60–64, Feb. 2018, doi: 10.1016/J.FAS.2016.10.009.
- [50] R. Fernández-Torres, M. Ruiz-Muñoz, A. J. Pérez-Panero, J. C. García-Romero, and M. González-Sánchez, “Clinician Assessment Tools for Patients with Diabetic Foot Disease: A Systematic Review,” *Journal of Clinical Medicine 2020*, Vol. 9, Page 1487, vol. 9, no. 5, p. 1487, May 2020, doi: 10.3390/JCM9051487.
- [51] A. Araszkievicz *et al.*, “Standards of Care in Diabetes. The position of Diabetes Poland – 2024,” *Current Topics in Diabetes*, vol. 3, no. 3–4, pp. 1–348, Mar. 2024, doi: 10.5114/CTD/183052.
- [52] M. Monteiro-Soares *et al.*, “Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update),” *Diabetes Metab Res Rev*, vol. 40, no. 3, Mar. 2024, doi: 10.1002/DMRR.3648.
- [53] A. Bollinger *et al.*, “Semiquantitative assessment of lower limb atherosclerosis from routine angiographic images,” *Atherosclerosis*, vol. 38, no. 3–4, pp. 339–346, 1981, doi: 10.1016/0021-9150(81)90050-2.
- [54] I. Tramacere *et al.*, “Comparison of statins for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and network meta-analysis,” *BMC Med*, vol. 17, no. 1, Mar. 2019, doi: 10.1186/S12916-019-1298-5.
- [55] P. H. Jones *et al.*, “Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* trial),” *American Journal of Cardiology*, vol. 92, no. 2, pp. 152–160, Jul. 2003, doi: 10.1016/S0002-9149(03)00530-7.
- [56] K. E. Watson, “What is the evidence in favor of low-dose statin therapy in 2008?,” *Curr Atheroscler Rep*, vol. 10, no. 1, pp. 33–38, Feb. 2008, doi: 10.1007/S11883-008-0006-2.
- [57] B. Dong *et al.*, “Effect of Percutaneous Endovascular Angioplasty Combined with Negative Pressure Drainage on the ‘One-Stop’ Treatment of Ischemic Diabetic Foot Ulcer,” *Ann Vasc Surg*, vol. 92, pp. 272–284, May 2023, doi: 10.1016/J.AVSG.2022.12.066.
- [58] V. Alexandrescu *et al.*, “Combined Primary Subintimal and Endoluminal Angioplasty for Ischaemic Inferior-limb Ulcers in Diabetic Patients: 5-year Practice in a Multidisciplinary ‘Diabetic-Foot’ Service,” *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 37, no. 4, pp. 448–456, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.ejvs.2008.12.005.
- [59] M. E. Olgun, S. Ç. Altuntaş, M. Sert, and T. Tetiker, “Anemia in Patients with Diabetic Foot Ulcer: Effects on Diabetic Microvascular Complications and Related Conditions,” *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, vol. 19, no. 7, pp. 985–990, Jan. 2019, doi: 10.2174/1871530319666190111121913.
- [60] R. Kumar *et al.*, “The Prevalence of Anemia in Hospitalized Patients With Diabetic Foot Ulcer (DFU) and the Relationship Between the Severity of Anemia and the Severity of DFU,” *Cureus*, vol. 15, no. 7, Jul. 2023, doi: 10.7759/CUREUS.41922.
- [61] F. Jiang, Q. Liu, and Q. Wang, “Association between hemoglobin levels and diabetic foot ulcer in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study,” *Wounds*, vol. 36, no. 3, pp. 73–79, 2024, doi: 10.25270/WNDS/23109.
- [62] F. Chuan, M. Zhang, Y. Yao, W. Tian, X. He, and B. Zhou, “Anemia in Patients With Diabetic Foot Ulcer: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcome,” *Int J Low Extrem Wounds*, vol. 15, no. 3, pp. 220–226, Sep. 2016, doi: 10.1177/1534734616660224.

- [63] K. Kido *et al.*, “Management of Iron Deficiency in Heart Failure: Practical Considerations and Implementation of Evidence-Based Iron Supplementation,” *JACC Heart Fail*, Jul. 2024, doi: 10.1016/J.JCHF.2024.05.014.
- [64] S. H. Lee, S. H. Kim, K. B. Kim, H. S. Kim, and Y. K. Lee, “Factors Influencing Wound Healing in Diabetic Foot Patients,” *Medicina (B Aires)*, vol. 60, no. 5, May 2024, doi: 10.3390/MEDICINA60050723.
- [65] K. K. Dhatariya *et al.*, “The impact of glycaemic variability on wound healing in the diabetic foot - A retrospective study of new ulcers presenting to a specialist multidisciplinary foot clinic,” *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 135, pp. 23–29, Jan. 2018, doi: 10.1016/J.DIABRES.2017.10.022.
- [66] L. Prompers *et al.*, “Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIAB Study,” *Diabetologia*, vol. 51, no. 5, pp. 747–755, May 2008, doi: 10.1007/S00125-008-0940-0.
- [67] E. B. Jude, S. O. Oyibo, N. Chalmers, and A. J. M. Boulton, “Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients A comparison of severity and outcome,” *Diabetes Care*, vol. 24, no. 8, pp. 1433–1437, Aug. 2001, doi: 10.2337/DIACARE.24.8.1433.
- [68] S. Rosboth, M. Lechleitner, and W. Oberaigner, “Risk factors for diabetic foot complications in type 2 diabetes-A systematic review,” *Endocrinol Diabetes Metab*, vol. 4, no. 1, Jan. 2020, doi: 10.1002/EDM2.175.
- [69] E. J. Boyko *et al.*, “Risk of Foot Ulcer and Lower-Extremity Amputation Among Participants in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study,” *Diabetes Care*, vol. 45, no. 2, pp. 357–364, Feb. 2022, doi: 10.2337/DC21-1816.
- [70] C. Lin, J. Liu, and H. Sun, “Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: A meta-analysis,” *PLoS One*, vol. 15, no. 9, Sep. 2020, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0239236.
- [71] N. Diehm *et al.*, “Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2659 patients undergoing angioplasty,” *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 31, no. 1, pp. 59–63, Jan. 2006, doi: 10.1016/J.EJVS.2005.09.006.
- [72] D. E. STRANDNESS, R. E. PRIEST, and G. E. GIBBONS, “COMBINED CLINICAL AND PATHOLOGIC STUDY OF DIABETIC AND NONDIABETIC PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE,” *Diabetes*, vol. 13, pp. 366–372, 1964, doi: 10.2337/DIAB.13.4.366.
- [73] M. Meloni, V. Izzo, L. Giurato, J. L. Lázaro-Martínez, and L. Uccioli, “Prevalence, clinical aspects and outcomes in a large cohort of persons with diabetic foot disease: Comparison between neuropathic and ischemic ulcers,” *J Clin Med*, vol. 9, no. 6, pp. 1–11, Jun. 2020, doi: 10.3390/jcm9061780.
- [74] C. C. T. Hsu, G. N. C. Kwan, D. Singh, J. A. Rophael, C. Anthony, and M. L. van Driel, “Angioplasty versus stenting for infrapopliteal arterial lesions in chronic limb-threatening ischaemia,” *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 12, no. 12, Dec. 2018, doi: 10.1002/14651858.CD009195.PUB2.
- [75] N. N. Dagher and J. G. Modrall, “Pharmacotherapy Before and After Revascularization: Anticoagulation, Antiplatelet Agents, and Statins,” *Semin Vasc Surg*, vol. 20, no. 1, pp. 10–14, Mar. 2007, doi: 10.1053/J.SEMVASCSURG.2007.02.006.
- [76] L. Robertson, M. A. Ghouri, and F. Kovacs, “Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis/reocclusion following peripheral endovascular treatment,”

- Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2012, no. 8, Aug. 2012, doi: 10.1002/14651858.CD002071.PUB3.
- [77] N. N. Dagher and J. G. Modrall, “Pharmacotherapy before and after revascularization: anticoagulation, antiplatelet agents, and statins,” *Semin Vasc Surg*, vol. 20, no. 1, pp. 10–14, Mar. 2007, doi: 10.1053/J.SEMVASCSURG.2007.02.006.
- [78] P. C. Kruger, T. J. Guzik, and J. W. Eikelboom, “W jaki sposób wyniki badania COMPASS mogą się przysłużyć polskim pacjentom z chorobą wieńcową lub chorobą tętnic obwodowych?,” *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*, vol. 77, no. III, pp. 105–117, 2019, doi: 10.33963/V.KP.83193.
- [79] J. W. Eikelboom *et al.*, “Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease,” *New England Journal of Medicine*, vol. 377, no. 14, pp. 1319–1330, Oct. 2017, doi: 10.1056/NEJMOA1709118/SUPPL_FILE/NEJMOA1709118_DISCLOSURES.PDF.
- [80] S. S. Anand *et al.*, “Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial,” *The Lancet*, vol. 391, no. 10117, pp. 219–229, Jan. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32409-1.
- [81] M. P. Bonaca *et al.*, “Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization,” *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 21, pp. 1994–2004, May 2020, doi: 10.1056/NEJMOA2000052/SUPPL_FILE/NEJMOA2000052_DATA-SHARING.PDF.
- [82] I. Lee *et al.*, “The Influence of Diabetes on Thrombotic Profiles and Outcomes on Patients with Peripheral Artery Disease,” *Ann Vasc Surg*, Jul. 2024, doi: 10.1016/J.AVSG.2024.06.035.
- [83] S. P. Suarez Ferreira *et al.*, “Atorvastatin Effect on Clopidogrel Efficacy in Patients with Peripheral Artery Disease,” *Ann Vasc Surg*, vol. 95, pp. 74–79, Sep. 2023, doi: 10.1016/J.AVSG.2023.05.023.
- [84] E. Violari, A. Payomo, B. J. Schiro, A. Powell, R. T. Gandhi, and C. S. Pena, “Endovascular Treatment of Infrainguinal Peripheral Arterial Disease (PAD): Update on Stent Technology,” *Tech Vasc Interv Radiol*, vol. 25, no. 3, Sep. 2022, doi: 10.1016/J.TVIR.2022.100840.
- [85] A. Kansal, C. A. Long, M. R. Patel, and W. S. Jones, “Endovascular treatment of femoro-popliteal lesions,” *Clin Cardiol*, vol. 42, no. 1, pp. 175–183, Jan. 2019, doi: 10.1002/CLC.23098.

Spis tabel

Tabela 1. Czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy.	7
Tabela 2. Równowaga hemostatyczna śródbłónka.....	9
Tabela 3. Skala WIFI.	19
Tabela 4. Skala PEDIS.	20
Tabela 5. Skala SINBAD.	21
Tabela 6. Fragment tabeli źródłowej opisującej stan tętnic przed zabiegiem angioplastyki. ..	24
Tabela 7. Fragment tabeli źródłowej opisującej rodzaje wykonanych zabiegów angioplastyki.	25
Tabela 8. Stadia uszkodzenia nerek wg KDOQI.....	27
Tabela 9. Siła działania poszczególnych statyn.	27
Tabela 10. Modele leczenia przeciwkrzepliowego i przeciwplatekowego.....	28
Tabela 11. Ogólna charakterystyka pacjentów z cukrzycą i miażdżycą zarostową.	32
Tabela 12. Analiza parametrów morfologii krwi obwodowej.	33
Tabela 13. Analiza parametrów biochemicznych krwi.	34
Tabela 14. Hemoglobina glikowana u osób z cukrzycą.....	35
Tabela 15. Choroby towarzyszące.....	36
Tabela 16. Charakterystyka zmian wstecznych na stopie.	38
Tabela 17. Charakterystyka chorych z zespołem stopy cukrzycowej na podstawie skali PEDIS.....	40
Tabela 18. Charakterystyka chorych z zespołem stopy cukrzycowej na podstawie skali SINBAD.....	41
Tabela 19. Stan drożności tętnic kończyny dolnej z owrzodzeniem.....	42
Tabela 20. Ilość udrożnionych naczyń przy poszczególnych zabiegach angioplastyki.....	44
Tabela 21. Sumaryczna ilość implantowanych stentów na poszczególnych poziomach układu tętniczego kończyn dolnych.	45
Tabela 22. Ilość udrożnionych naczyń podczas zabiegów angioplastyki wraz z odsetkiem udrożnionych naczyń w przeliczeniu na wszystkich chorych w danej grupie.	46
Tabela 23. Siła stosowanych statyn w leczeniu hipolipemizującym.....	47
Tabela 24. Leki przeciwplatekowe i przeciwkrzepliwe.....	48
Tabela 25. Schematy leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliowego.	48
Tabela 26. Grupy leków stosowane w cukrzycy.....	49

Tabela 27. Porównanie wybranych parametrów i schorzeń w grupie chorych z cukrzycą typu 1 i typu 2.....	51
Tabela 28. Rokowanie chorych po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki.	51
Tabela 29. Charakterystyka pacjentów z cukrzycą typu 2 w kontekście śmierci - do 12 miesięcy od hospitalizacji. Zmienne ilościowe.....	53
Tabela 30. Charakterystyka pacjentów z cukrzycą typu 2 w kontekście śmierci - do 12 miesięcy od hospitalizacji. Zmienne jakościowe.	54
Tabela 31. Związek wybranych zmiennych z szansą śmierci do 12 miesięcy od hospitalizacji – w oparciu o stworzony model wielowymiarowy.	59
Tabela 32. Charakterystyka pacjentów w kontekście amputacji do 12 miesięcy po hospitalizacji. Zmienne ilościowe.	61
Tabela 33. Charakterystyka pacjentów w kontekście amputacji do 12 miesięcy po hospitalizacji. Zmienne jakościowe.	62
Tabela 34. Związek wybranych zmiennych z szansą potrzeby wykonania amputacji do 12 miesięcy od hospitalizacji – w oparciu o stworzony model wielowymiarowy.....	67
Tabela 35. Charakterystyka pacjentów w kontekście wyleczenia owrzodzenia zespołu stopy cukrzycowej do 12 miesięcy po hospitalizacji.....	68
Tabela 36. Charakterystyka pacjentów w kontekście wyleczenia stopy cukrzycowej do 12 miesięcy po hospitalizacji. Zmienne jakościowe.	69
Tabela 37. Związek wybranych zmiennych z szansą wyleczenia stopy cukrzycowej do 12 miesięcy od hospitalizacji – w oparciu o stworzony model wielowymiarowy.....	75

Spis wykresów

Wykres 1. Odsetek chorób towarzyszących w grupie badanej i kontrolnej.....	37
Wykres 2. Lokalizacja zmian wstecznych na stopie na podstawie autorskiej skali.....	39
Wykres 3. Nasilenie zmian wstecznych na stopie na podstawie autorskiej skali.	39
Wykres 4. Sumaryczna punktacja w skali SINBAD u chorych z zespołem stopy cukrzycowej.	41
Wykres 5. Wskaźnik drożności naczyń na poszczególnych poziomach tętniczych.	43
Wykres 6. Odsetek zabiegów angioplastyki na poszczególnych poziomach ukrwienia.....	44
Wykres 7. Odsetek implantowanych stentów na poszczególnych poziomach ukrwienia w przeliczeniu do ilości wszystkich stentów w danej grupie chorych.	45
Wykres 8. Ilość udrożnionych naczyń podczas każdego zabiegu angioplastyki.	46
Wykres 9. Schematy leczenia przeciwplatekowego i przeciwkrzepliwego.....	49
Wykres 10. Grupy leków hipoglikemizujących.	50
Wykres 11. Rokowanie chorych po 12 miesiącach od zabiegu angioplastyki.....	52
Wykres 12. Krzywa ROC dla stworzonego wielowymiarowego modelu oceniającego szansę śmierci w ciągu do 12 miesięcy po hospitalizacji.	59
Wykres 13. Krzywa ROC dla stworzonego wielowymiarowego modelu oceniającego szansę potrzeby wykonania amputacji w ciągu do 12 miesięcy po hospitalizacji.	66
Wykres 14. Krzywa ROC dla stworzonego wielowymiarowego modelu oceniającego szansę wyleczenia stopy cukrzycowej w ciągu do 12 miesięcy po hospitalizacji.....	74

Spis rycin

Rycina 1. Budowa ściany tętnicy.	8
Rycina 2. Patogeneza miażdżycy. Opis w tekście.....	10
Rycina 3. Lokalizacja zmian wstecznych na stopie na podstawie autorskiej skali.....	21
Rycina 4. Ukrwienie kończyny dolnej.	23

Spis fotografii

Fotografia 1. Pacjent z suchymi zmianami martwiczymi w zakresie palucha i palca 2. w przebiegu miażdżycy zarostowej związanej z wieloletnim niktynizmem.....	11
Fotografia 2. Zespół stopy cukrzycowej niedokrwienno-neuropatycznej lewej.....	13
Fotografia 3. Angioplastyka z implantacją stentu do prawej tętnicy udowej powierzchownej.	15