

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Joanny Wojtasik-Bakalarz pt.: „Długoterminowa obserwacja pacjentów z miażdżycą tętnic obwodowych, poddawanych zabiegom kardiologii interwencyjnej”

Artykuł 1

Tytuł: *Long term follow up after retrograde recanalization of superficial femoral artery chronic total occlusion.*

Długoterminowa obserwacja chorych po zabiegu udrożnienia przewlekłej okluzji w zakresie tętnicy udowej powierzchownej z wykorzystaniem metody retrograde.

Autorzy: Ruzsa Z, **Wojtasik-Bakalarz J**, Nyerges A, Rakowski T, Kleczynski P, Bartus S.

Czasopismo: Journal of Interventional Cardiology

Cel badania: Celem badania była ocena bezpieczeństwa metody retrograde oraz długoterminowa obserwacja pacjentów po zabiegu udrożnienia tętnicy udowej powierzchownej z wykorzystaniem tej metody.

Materiały i metody: Badanie wykonano w dwóch ośrodkach, jako retrospektywny rejestr kolejnych pacjentów zakwalifikowanych do przezskórnej procedury udrożnienia przewlekłej okluzji odcinka udowo-podkolanowego z wykorzystaniem metody retrograde. Analizie poddawano pacjentów po co najmniej jednej nieskutecznej próbie udrożnienia metodą antegrade.

Przed procedurą pacjenci byli oceniani pod kątem chorób towarzyszących, czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a następnie chory zostali zakwalifikowano do procedury metodą retrograde na podstawie zarówno danych klinicznych jak i angiografii.

Dostęp retrograde został zdefiniowany jako dostęp naczyniowy wykonany dystalnie w stosunku do CTO w tętnicy udowej powierzchownej.

Wyniki:

Populacja pacjentów

Włączono do analizy 86 pacjentów z objawową PAD, którzy zostali zakwalifikowani do zabiegu udrożnienia przewlekłej okluzji tętnicy udowej powierzchownej metodą retrograde. Ze względu na liczne choroby współistniejące w badanej populacji chorych, pacjenci mieli wysokie ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. W badanej populacji 58 (67.5%) pacjentów stanowili mężczyźni, średni wiek obliczono na 65 lat ($\pm 4,2$ SD). U 45 (52%) pacjentów zdiagnozowano uprzednio chorobę niedokrwinną serca, u 75 (87%) chorych występowało nadciśnienie tętnicze a u 52 (60.5%) zaburzenia gospodarki lipidowej. Wszyscy pacjenci przeszli nieskuteczny zabieg udrożnienia metodą antegrade.

Leczenie inwazyjnej i farmakoterapia

U wszystkich pacjentów angiografia diagnostyczna tętnic kończyn dolnych była wykonana przed procedurą. W trakcie trwania całej procedury pacjenci pozostawali w pozycji na plecach (supine position). Wykorzystano dwa dostępy naczyniowe: proksymalny w stosunku do leczonej zmiany i dystalny. Najczęściej wybierano dostęp udowy kontralateralny dla nakłucia proksymalnego oraz podkolanowy/końcowy odcinek tętnicy udowej powierzchownej jako dostęp dystalny. We wszystkich przypadkach nakłucie dystalne było skuteczne. Nakłucia naczyniowe wykonywano pod kontrolą fluoroskopii w 28% przypadków lub USG w 72% przypadków. Proksymalne nakłucie wykonano w tętnicy udowej u 72 (83.7%) pacjentów, ramiennej u 5 (5.8 %) lub w kilku przypadkach zmodyfikowano do innych tętnic. Używano koszulek naczyniowych głównie 6-7 F. Dystalne nakłucie było przeprowadzone w zakresie tętnicy podkolanowej/SFA u 31 (36%; 5-7 cm powyżej stawu kolanowego, przyśrodkowo) pacjentów, tętnicy piszczelowej u 15 (17%) chorych podczas podawania kontrastu z dostępu proksymalnego. U dwóch pacjentów był wymagany tylko jeden dostęp naczyniowy (dystalny) a w kolejnych dwóch konieczne było użycie 4F koszulek naczyniowych dla zapewnienia odpowiedniego podparcia podczas procedury.

Zabieg udrożnienia z dostępu retrograde był skuteczny u 80 (93%) pacjentów (mniej niż 30% rezydualnego zwężenia oraz dobry napływ).

W leczeniu farmakologicznym zastosowano podwójną terapię przeciwplatekowaną z aspiryną 75 mg oraz kłopidogrelem 75 mg przez okres 3 miesięcy oraz statynę w maksymalnie tolerowanej dawce. Heparyna

drobnocząsteczkowa była zalecana chorym na 4 tygodnie. Pozostałe leczenie było dobierane indywidualnie i nakierowane na redukcję modyfikowalnych czynników ryzyka i chorób współistniejących.

Obserwacja kliniczna:

Mediana czasu hospitalizacji wynosiła 4 (IQR 3-5) dni oraz 2 (IQR 2-4) dni od procedury do wypisu. Wewnątrzszpitalna obserwacja wykazała następująca powikłania związane z miejscem nakłucia: perforacja naczynia/krwawienie 4 (4.7%), krwiak proksymalny 8 (9.3%), krwiak dystalny 4 (4.7%), tętniak rzekomy 1 (1.2%), zakrzepica 1 (1.2%), krwawienie z miejsca nakłucia 3 (3.5%) i miejscowa infekcja 1 (1.2%). Wszystkie powikłania krwotoczne zaklasyfikowano jako typ 2 zgodnie z kryteriami skali BARC. Nie obserwowano przetok tętniczo-żylnych ani uszkodzenia pęczka naczyniowo-nerwowego. Żadne z powyższych powikłań nie było związane z istotnym klinicznie spadkiem wartości hemoglobiny czy konieczności transfuzji preparatów krwiopochodnych.

Średni czas długoterminowej obserwacji wynosił 47.5 (\pm 40) miesięcy. Zgony ze wszystkich przyczyn wystąpiły u 6.98% pacjentów. Trzech pacjentów (3.5%) przeszło zawał mięśnia sercowego. U 17 (20.9%) chorych wykonano ponowny zabieg w zakresie docelowego naczynia a u 24 (27%) chorych PTA wykonano w zakresie innej tętnicy. Odsetek amputacji wyniósł 4.7%.

Wnioski: Metoda retrograde udrażniania przewlekłej okluzji tętnicy udowej powierzchownej wydaje się być bezpieczna i efektywna. Procedura wykonana tą metodą charakteryzuje się niewielkim odsetkiem poważnych powikłań zarówno w krótko jak i długoterminowej obserwacji.

Artykuł 2

Tytuł: *Impact of coronary artery disease and diabetes mellitus on the long-term follow-up in patients after retrograde recanalization of femoropopliteal arterial region.*

Wpływ choroby wieńcowej oraz cukrzycy na rokowanie odległe pacjentów po zabiegu udrożnienia przewlekłej okluzji odcinka udowo-podkolanowego metodą retrograde.

Autorzy: Joanna Wojtasik-Bakalarz, Zoltan Ruzsa, Tomasz Rakowski, Andreas Nyerges, Krzysztof Bartuś, Agata Stanek, Dariusz Dudek, Andrzej Surdacki, Paweł Kleczyński, Stanisław Bartuś

Czasopismo: Complications of Diabetes 2019. Journal of Diabetes Research.

Cel badania: Ocena wpływu choroby wieńcowej oraz cukrzycy na wyniki długoterminowej obserwacji pacjentów po zabiegu udrożnienia przewlekłej okluzji odcinka udowo-podkolanowego metodą retrograde.

Materiały i metody: W 2 ośrodkach, do badania włączono 86 pacjentów (subanaliza wyników uprzednio opisywanej populacji pacjentów) z objawową chorobą tętnic obwodowych i potwierdzoną w angiografii przewlekłą całkowitą okluzją w zakresie tętnic kończyn dolnych. U wszystkich pacjentów wykonano uprzednio co najmniej jedną nieskuteczną próbę udrożnienia metodą antegrade. Wewnątrznaczyniowy zabieg udrożnienia metodą retrograde został przeprowadzony zgodnie z lokalnym standardem. Wykonano 2 niezależne analizy w oparciu o występowanie CAD lub DM.

Pacjenci z CAD: pacjentów przydzielono do 2 grup, z rozpoznaną chorobą wieńcową i bez rozpoznania CAD. CAD została zdefiniowana jako uprzednio przebyty zawał mięśnia sercowego, przebyta angioplastyka wieńcowa, przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego lub obecność zwężeń w tętnicach wieńcowych \geq 50% wykrytych na podstawie koronarografii. Pacjenci z DM: Pacjentów podzielono na 2 grupy w zależności od występowania DM. Do grupy pacjentów z DM włączano chorych zarówno z cukrzycą typu 1 jak i 2, niezależnie od sposobu leczenia (dieta, doustne leki hipoglikemiczne, iniekcje insuliny). Pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą, rozumianą jako rozpoznanie cukrzycy w trakcie bieżącej hospitalizacji, wykluczono z dalszej analizy.

Wykonano analizę regresji, celem określenia niezależnych czynników dla zdarzeń sercowych, sercowo-naczyniowych, obwodowych oraz śmiertelności u pacjentów po zabiegu udrożnienia przewlekłej okluzji odcinka udowo-podkolanowego z wykorzystaniem metody retrograde.

Wyniki: Średni czas obserwacji wynosił 47.5 miesiąca (\pm 40 miesięcy). Liczebność grup wynosiła odpowiednio:

- Pacjenci z CAD 45 vs bez CAD (non-CAD) 41

- Pacjenci z DM 50 vs bez DM (non-DM) 36.

W grupie pacjentów z DM i non-DM wiek był podobny. W obu grupach większość stanowili mężczyźni. Pacjenci z rozpoznaną cukrzycą byli leczeni zarówno za pomocą diety, doustnych leków hipoglikemicznych jak i insuliny. W długoterminowej obserwacji MAPE zarejestrowano u 50% pacjentów z DM i 55% pacjentów non-DM. Rewaskularyzacja w zakresie docelowego naczynia, interwencje w zakresie innego naczynia, udar, zawał serca czy nieskuteczna rewaskularyzacja były podobne w obu analizowanych grupach. Obserwowany odsetek amputacji w grupie pacjentów z DM był dwukrotnie wyższy od wyników w grupie pacjentów non-DM, jednakże nie osiągnął istotności statystycznej. Śmiertelność ze wszystkich przyczyn była wyższa w grupie pacjentów z DM, 12% vs 0, $p=0.038$). W analizie regresji Cox'a cukrzyca okazała się być niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu ($p=0.0147$). W kohorcie CAD/no-CAD liczba pacjentów była zbliżona. Średni wiek wynosił 66.7 (± 11.8) w grupie CAD i 75 lat (± 14.1) w non-CAD. Obie grupy były podobne pod względem czynników ryzyka i chorób współistniejących. W długoterminowej obserwacji u 27% pacjentów z CAD i 6% pacjentów non-CAD zarejestrowano ponowne interwencje w zakresie docelowego naczynia. MAPE wystąpił u 66,6 % pacjentów z CAD i 36.5 % pacjentów non-CAD. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w zakresie punktów końcowych.

Wnioski: Pacjenci poddawani zabiegowi udroźnienia przewlekłej okluzji odcinka udowo-podkolanowego metodą retrograde ze współistniejącą cukrzycą mają większe ryzyko zgonu w długoterminowej obserwacji w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy. Nie potwierdziliśmy w tym badaniu wpływu CAD na wyniki długoterminowej obserwacji. Jednakże, pełne leczenie pacjentów z PAD nakierowane na kontrolę czynników ryzyka rozwoju miażdżycy oraz chorób współistniejących powinno być jednym z głównych celów leczenia.

Artykuł 3

Tytuł: *Safety of bivalirudin versus unfractionated heparin in endovascular revascularization of peripheral arteries in short and long-term follow up.*

Bezpieczeństwo i skuteczność biwalirudyny w porównaniu do heparyny niefrakcjonowanej w trakcie wewnątrznacyniowych zabiegów obwodowych w krótko i długoterminowej obserwacji.

Autorzy: Wojtasik-Bakalarz J., Kleczyński P., Zasada W., Rakowski T., Arif S., Bartus K., Dudek D., Bartus S.

Czasopismo: Postępy Kardiologii Interwencyjnej

Cel badania: Celem badania była ocena bezpieczeństwa zastosowania biwalirudyny w porównaniu do heparyny niefrakcjonowanej podczas przezskórnych zabiegów obwodowych, w krótko- i długoterminowej obserwacji.

Materiały i metody: Badanie zostało zaprojektowane jako retrospektywne, jednoośrodkowe i obserwacyjne. Do badania włączono pacjentów, którzy byli poddani różnym zabiegom obwodowym: w zakresie tętnic szyjnych, powyżej i poniżej kolana oraz tętnic podobojczykowych. Wykluczono pacjentów po przezskórnych zabiegach w zakresie tętnic nerkowych, przetok tętniczo-żylnych, z restenozą w stencie oraz z przewlekłą całkowitą okluzją. Pacjentów z ostrym niedokrwieniem kończyny oraz kwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego leczenia miażdżycy obwodowej nie włączano do analizy.

Pacjentów podzielono na dwie grupy na podstawie zastosowanego podczas zabiegu antykoagulantu: heparyny niefrakcjonowanej (grupa UFH) lub biwalirudyny (grupa Biv).

Procedura została przeprowadzona zgodnie z lokalnym protokołem. Dawka UFH została dobrana do wagi pacjenta, biwalirudyna była stosowana jako bolus przed procedurą i kontynuowana w postaci wlewu ciągłego podczas procedury (0.75 mg/kg bolus oraz 1,75 mg/kg/h wlew) pod kontrolą ACT (activated clotting time). Zabieg został wykonany z dostępu antegrade. Koszulki naczyniowe zostały usunięte po 4 godzinach od zakończenia procedury a hemostazę uzyskano za pomocą ucisku manualnego.

Wyniki: Do badania włączono 161 pacjentów kwalifikowany do przezskórnych zabiegów obwodowych. Do grupy UFH włączono 102 pacjentów (80% mężczyźni), zaś do grupy biwalirudyny (grupa Biv) 59

pacjentów (76.2% mężczyźni). Średni wiek pacjentów wynosił 65 (± 7.2) lat w grupie Biv oraz 65.1 (± 8.5) lat w grupie UFH. Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych były porównywalne w obu grupach z wyjątkiem cukrzycy typu 2 leczonej doustnymi lekami hipoglikemicznymi (w grupie UFH odsetek był wyższy $p=0.01$). Wykonano wewnątrznaczyniowe zabiegi obwodowe w zakresie tętnic szyjnych u 19 pacjentów (32%) w grupie Biv vs 18 (17.8%) w grupie UFH, w zakresie tętnic powyżej kolana w 37 przypadkach (62.7% grupa Biv) vs 75 (72% grupa UFH, w zakresie tętnic poniżej kolana 2 (3.4 % grupa Biv) vs 7 (6.9 % grupa UFH) oraz po 1 procedurze w zakresie tętnicy podobojczykowej w obu grupach. Najczęstszym dostępem naczyniowym był udowy: 31(52.5%) w grupie Biv i 79 (49%) w grupie UFH.

Obserwacja wewnątrzszpitalna:

Średni czas hospitalizacji wynosił 7.3 (± 4.8 Biv) vs 5.9 (± 3.8 UFH) dni ($p=0.06$). Zarejestrowano jeden zgon w grupie Biv (0.63% Biv, $p=0.18$). Obserwowano 12 krwioaków w miejscu nakłucia (0.63%- Biv vs 7.05 %-UFH $p=0.04$), 2 tętniaki rzekome (1.27% UFH $p=0.29$), 1 przypadek zakrzepicy (0.63%-UFH, $p=0.45$), 1 przypadek krwawienia z miejsca nakłucia (0.63% -UFH, $p=0.45$). Łączny odsetek powikłań krwotocznych wynosił 1.24% w grupie Biv oraz 8.07% w grupie UHF ($p= 0.04$, Tabela 3).

Obserwacja długoterminowa:

Średni czas długoterminowej obserwacji wynosił 65.7 ($\pm 36,4$) miesięcy. Liczba zgonów zewszystkich przyczyn była wyższa w grupie Biv (8.69%, vs 7% w grupie UFH group, $p=0.009$). Odsetek ponownych interwencji obwodowych był wyższy w grupie Biv (11.8 vs 6.8% w UFH). W wieloczynnikowej analizie regresji wykazano, że bivalirudyna jest związana ze zwiększoną śmiertelnością w porównaniu do heparyny niefrakcjonowanej (OR 15. 95% CI 3.3-107.8).

Wnioski: U pacjentów poddawanych przezskórnym zabiegom obwodowym antykoagulacja z użyciem bivalirudyny jest cenną opcją. Wpływ bivalirudyny na redukcję powikłań krwotocznych i niskie ryzyko zdarzeń zakrzepowych można rozpatrywać jako większe bezpieczeństwo użycia bivalirudyny w tym typie zabiegów oraz redukcję kosztów hospitalizacji i ambulatoryjnej opieki nad pacjentami z miażdżycą obwodową.

Summary of articles

Article 1

Title: *Long term follow up after retrograde recanalization of superficial femoral artery chronic total occlusion.*

Aim of the study: The aim of the study was to assess safety of retrograde procedure and long term follow-up of patients after retrograde recanalization of SFA.

Materials and Methods: Our study was conducted as two center, retrospective registry of consecutive patients, scheduled for retrograde intervention of CTO of SFA or popliteal artery (PA) recanalization after antegrade approach failure. Antegrade failure was defined as inability to cross proximal part of the lesion. Patients were scheduled for retrograde recanalization based upon clinical indication combined with angiography. Retrograde approach was defined as procedure performed from access site located distally to the SFA occlusion.

Results:

Patients' population

86 patients with symptomatic PAD who were scheduled for retrograde recanalization, were enrolled. Patients suffered from many comorbidities and were considered as high-risk patients for cardiovascular events. In study population 58 (67.5%) were men, average age was 65 years old ($\pm 4,2$ SD). 45 (52%) patients presented with coronary artery disease, 75(87%) was diagnosed with hypertension and 52 (60.5%) with hyperlipidemia. All patients underwent unsuccessful antegrade procedure.

Invasive treatment and pharmacological treatment

In all cases angiography of lower limb vessels was done prior to index procedure. The patient stayed in supine position during the whole procedure. Retrograde procedure usually required proximal and distal approaches. The most common access site was femoral contralateral artery for proximal puncture and

popliteal artery/SFA for distal puncture (needle 12-15 cm, 21G). In all cases, retrograde puncture was successful. Punctures of the access sites were performed with leg supination under fluoroscopy control in 28 % and ultrasound in 72% cases. Proximal puncture was done in femoral artery 72 (83.7%), brachial 5(5.8 %) or in some cases other arteries, mostly with 6-7 F vascular sheaths. Distal access site located in popliteal artery/SFA in 31 (36%; 5-7 cm above the knee joint, medially) cases, tibial artery in 15 (17%) cases was performed during contrast injections from the antegrade site. CTO lesions were located mostly in SFA. Percutaneous retrograde recanalization was successful in 80 (93%) cases (less than 30% of residual stenosis and good flow).

At discharge, dual antiplatelet therapy with aspirin 75 mg and clopidogrel 75 mg for next 3 months and maximum tolerated dose of statin was administered. Low-molecular-weight heparin was administered for 4 weeks. Additional pharmacological therapy was focused on elimination adjustable cardiovascular risk factors and treatment of comorbidities.

Clinical observation:

The median of hospitalization time was 4 (IQR 3-5) days and 2 (IQR 2-4) days from procedure to discharge. In-hospital observation showed following puncture site complication: vascular perforation/bleeding 4 (4.7%), proximal hematoma 8 (9.3%), distal hematoma 4 (4.7%), pseudoaneurysm 1 (1.2%), thrombosis 1 (1.2%), puncture site bleeding 3 (3.5%) and local inflammation 1 (1.2%). All bleeding complications were classified as type 1 according to BARC criteria. Mean long-term follow up was 47.5 (\pm 40) months. All-cause mortality rate in long term follow up was 6.98%. In 3 patients (3.5%) acute coronary syndrome occurred. In 17 (20.9%) cases re-intervention in target vessel was needed and in 24 (27%) cases PTA intervention of another artery was done. Rate of extremity amputation was 4 (4.7%).

Conclusion: Retrograde recanalization of SFA may be safe and effective, including retrograde puncture. Retrograde recanalization is associated with low rate of serious complications in short- and long-term follow up.

Article 2

Title: *Impact of coronary artery disease and diabetes mellitus on the long-term follow-up in patients after retrograde recanalization of femoropopliteal arterial region.*

Aim of the study: The aim of the study was to assess the influence of CAD and DM on long term follow up in patients after superficial femoral artery (SFA) CTO retrograde recanalization.

Materials and Methods: It was a subanalysis of previous group of patients: 86 patients, enrolled in two centers, with symptomatic PAD and diagnosed chronic total occlusion in artery of the lower extremity, after at least one attempt of unsuccessful antegrade recanalization. CTO lesions were verified in angiography of the lower extremities' vessels.

Procedure of retrograde recanalization was performed according to local protocol. Puncture was performed under the guidance of ultrasound or fluoroscopy.

Two separated analyses were performed based on presence of CAD and DM. Patients were divided into 2 groups: with diagnosed CAD and without CAD. CAD was defined as previous acute coronary syndrome, history of percutaneous coronary intervention, bypass grafting (CABG) or lesions in coronary arteries \geq 50% stenosis evaluated in coronary angiography.

In second analysis, patients were divided into 2 groups based on presence of DM - patients with diagnosed DM and without DM. Patients were enrolled to DM group regardless of type of treatment (diet, oral medications, insulin) and duration of DM. Patients with newly diagnosed DM during index hospitalization were excluded from analysis.

Regression analysis was performed to find independent predictors for cardiac events, cerebrovascular events, peripheral events and all-cause death in patients after CTO retrograde recanalization in femoropopliteal region.

Results: Mean time of long term follow up in all patients was 47.5 months (\pm 40 months). Patients were divided in two groups depending of presence of CAD (CAD: n=45 vs non-CAD: n=41) and DM (DM: n=50 vs non-DM: 36). In group DM vs non-DM average age was similar. In both groups most of patients

were male. Diabetic patients were treated with insulin, oral hypoglycemic medications or diet only. In long term follow up MAPE was observed in 50% of patients with DM and 55,5% of patients without DM. Target vessel revascularization, non-target vessel revascularization, stroke, acute coronary syndrome or unsuccessful revascularization were similar in both groups. Observed number of amputations in DM group was twofold higher than in group without DM, but it was not statistically significant. All-cause mortality rate was higher in DM group (12% vs none, $p=0.038$). In Cox regression analysis DM was independent risk factor for death ($p=0.0147$).

In CAD/no-CAD cohort, number of patients in both groups was similar. The mean age of patients in both groups were 66.7 (± 11.8) in CAD group and 75 years (± 14.1) in non-CAD. Both groups were comparable in terms of presence of comorbidities.

In long term follow up reinterventions in target vessel were observed in 27% in CAD group and in 6% in non-CAD. MAPE occurred in 66.6% in patient with CAD and in 36.5% in patients without CAD. There was no significant difference in all endpoints in both groups.

Conclusions: Patients, after retrograde femoropopliteal recanalization, with coexistence of CTO and DM are at higher risk of death than non-DM. Despite our previous study, we do not confirm the impact of CAD on long term follow up in patients with PAD. However, complex treatment of those patients should be focused on intensively reducing atherosclerotic risk factors.

Article 3

Title: *Safety of bivalirudin versus unfractionated heparin in endovascular revascularization of peripheral arteries in short and long-term follow up.*

Aim of the study: The aim of the study was to assess the safety of bivalirudin vs unfractionated heparin (UFH) in percutaneous peripheral interventions (PPI) in short- and long-term follow up.

Materials and Methods: In our retrospective single-center, observational study. Study included patients who underwent different type of PPI; in carotid arteries, in arteries above the knee, in arteries below the knee, in subclavian arteries. We excluded patients after PPI of renal arteries, arteriovenous fistula, in stent restenosis or with chronic total occlusion. Patients with acute limb ischemia or qualified for surgery of peripheral artery disease were excluded from the study.

Patients were divided in two groups according to used anticoagulant during PPI: unfractionated heparin (UFH group) or bivalirudin (Biv group). Procedures were performed in compliance with a standardized institutional protocol. Dosage of UFH was adjusted to patients' weight, bivalirudin was administered as bolus before the PPI and continued as intravenous infusion during procedure (0.75 mg/kg bolus and 1,75 mg/kg/h infusion) under activated clotting time control. Procedures were performed with antegrade technique.

Results: We included 161 patients with established indications for PPI. UFH group consisted of 102 patients (80% men), bivalirudin group (Biv group) - 59 patients (76.2% men). Mean age of patients was 65.4-year (± 7.2) in Biv group and 65.1-year (± 8.5) in UFH group. Rates of cardiovascular risk factors were similar between both groups except oral treatment of diabetes (in UFH group was higher, $p=0.01$). 19 cases (32% in Biv group) vs 18 (17.8% in UFH group) of percutaneous interventions in carotid arteries were done; 37 cases (62.7% Biv group) vs 75 (72% in UFH group) in arteries above the knee, 2 (3.4 % Biv group) vs 7 (6.9 % UFH group) in arteries below the knee and 1 case in subclavian artery intervention (both groups) were performed. The most common access site was femoral artery: 31(52.5%) in Biv and 79 (49%) in UFH group.

In hospital observation

Mean in-hospital stay was 7.3 (± 4.8 Biv) vs 5.9 (± 3.8 UFH) days ($p=0,06$). One death in Biv group was registered (0.63% Biv, $p=0.18$). We observed 12 hematomas at puncture site (0.63% - Biv vs 7.05 % -UFH $p=0.04$), 2 pseudoaneurysms (1.27% UFH $p=0.29$), 1 case of thrombosis (0.63%-UFH, $p=0.45$), 1 bleeding from puncture site (0.63% -UFH, $p=0.45$). Total number of hemorrhagic complications was 1.24% in group Biv and 8.07% in group UHF ($p=0.04$). Long-term follow-up.

Mean time of long-term follow-up was 65.7 months ($\pm 36,4$ months). All-cause mortality was higher in Biv group (8.69%, vs 7% in UFH group, $p= 0.009$; figure 2). Repeated PPI rate was higher in Biv group (6.8% vs 11.8% in Biv group). In logistic regression model, with multiple independent variables bivalirudin administration increased the risk of all-cause mortality than UFH (OR 15. 95% CI 3.3-107.8)

Conclusions: In patients undergoing peripheral vascular interventions bivalirudin can be a valid option for anticoagulation during procedure. Impact of bivalirudin on decreased number of bleeding complications and low risk of thromboembolic events, can translate to increased safety of PPIs and can reduce cost of hospitalization and ambulatory care of patients with peripheral artery disease.