

Pojav restenozne stegenske arterije po perkutani transluminalni angioplastiki

Restenosis of the femoropopliteal artery after percutaneous transluminal angioplasty

Vladka Salapura,¹ Aleš Blinc²

¹ Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, Ljubljana

² Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

asist. dr. Vladka Salapura, dr. med. Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana e-mail: salapura@siol.net

Ključne besede:

restenoza; iztok v golenske arterije; perkutana transluminalna angioplastika; periferna arterijska bolezen

Key words:

restenosis; distal run-off; percutaneous transluminal angioplasty; peripheral arterial disease

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014; 83: 291–8

Prispelo: 25. jan. 2013,
Sprejeto: 1. okt. 2013

Izvleček

Izhodišče: Namen članka je predstaviti pomen pojava restenozne na stegenski arteriji po perkutani transluminalni angioplastiki (PTA) in dejavnike, ki najpogosteje vplivajo na njen nastanek.

Metode: V članku podajamo kratek pregled literature in predstavljamo lastne rezultate na 176 bolnikih, ki smo jim napravili 200 posegov PTA stegenske arterije in jih ultrazvočno spremljali glede pojava restenozne ali reokluzije po 1, 6 in 12 mesecih. Bolnike smo razdelili v skupino z dobrim arterijskim iztokom v golen in v skupino z okrnjenim iztokom v golen.

Rezultati: Naša raziskava je pokazala, da je bilo po 1 mesecu več restenoz stegenske arterije pri bolnikih z okrnjenim iztokom v golen kot v skupini z dobro ohranjenim iztokom v golen (19/83 ali 23 % v primerjavi z 10/93 ali 10 %, $p < 0,03$). Izračuni, narejeni upoštevajoč dodatnih 24 udov bolnikov, ki so imeli opravljeno PTA na obeh spodnjih udih (zgodnja restenoza pri 22/95 udov ali 23 % z okrnjenim iztokom v golen v primerjavi z 10/105 ali 9 % udov z dobrim iztokom, $p < 0,006$) kažejo enak rezultat.

Zaključek: Pojav restenozne po PTA, ki je posledica številnih dejavnikov, omejuje dolgoročno uspešnost perkutane angioplastike. Okrnjen iztok v golenske arterije je pomemben dejavnik, ki prispeva k zgodnji restenozni stegenske arterije po PTA.

Abstract

Background: This paper addresses the incidence and possible causes of restenosis of the femoral artery after transluminal percutaneous angioplasty (PTA).

Methods: A brief review of the literature is presented as well as a summary of our results in 176 patients who had 200 revascularizations by PTA of the femoral artery. The patients were followed by vascular ultrasound for the occurrence of restenosis after 1, 6 and 12 months. The treated limbs were divided into a group with good infrapopliteal run-off and a group with compromised run-off.

Results: Our results showed that one month after PTA there were significantly more restenoses in patients with compromised run-off than in those with good infrapopliteal run-off (19/83 (23 %) vs. 10/83 (10 %), $p < 0,03$). Calculations that took into account 24 limbs of patients with PTA performed on both limbs have shown the same results (22/95 limbs (23 %), vs. 10/105 (9 %), $p < 0,006$).

Conclusions: Restenosis of the femoropopliteal artery after PTA is the major drawback of the percutaneous angioplasty. Owing to multiple causes that contribute to its development it still remains a challenging clinical problem. Compromised infra-popliteal run-off is an important cause that contributes to early restenosis of the femoral artery after PTA.

Uvod

Perkutana transluminalna angioplastika (PTA) arterij spodnjih udov je minimalno invazivna in dobro uveljavljena metoda zdravljenja napredovalih oblik periferne ar-

terijske bolezni (PAB). Podatki iz literature kažejo na zelo visok tehnični uspeh PTA povrhnje stegenske arterije (SA), ki znaša > 95 %, nizko stopnjo zapletov in zelo

nizko stopnjo umrljivosti.¹ Tehnološki napredek z razvojem nizkoprofilnih balonskih katetrov ter hidrofilnih in upogljivih žic pa je v zadnjih dveh desetletjih omogočil izvajanje endovaskularne revaskularizacije tudi na bolj drobnih podkolenskih arterijah. Kljub dobri primarni prehodnosti povrhnje stegenske arterije, ki jo v novejšem času dosežemo s PTA in s primarno postavitvijo žilnih opornic iz nitinola je njena dolgoročna prehodnost omejena predvsem s pojavom restenoze po PTA.²⁻⁴

Restenoza SA se pojavi v 40-60 % po 6-12 mesecih po PTA.⁵ Razumevanje mehanizmov nastanka restenoze in reokluzije stegenske arterije po PTA je kljub bogatim izkušnjam, ki smo si jih pridobili v preteklem času, še vedno pomanjkljivo. Pojav restenoze in reokluzije po PTA je nedvomo zapleten in odvisen od več zelo različnih dejavnikov. Kot najbolj pogoste dejavnike za razvoj restenoze SA po PTA v literaturi navajajo funkcionalne značilnosti prizadete arterije, morfološke značilnosti sprememb na arterijah (dolžino in število zožitev, dolžino zapor, kalciniranost arterij), stadij PAB, pridružene bolezni, med katerimi najbolj izstopata sladkorna bolezen in kronična ledvična odpoved, ter naravno napredovanje same aterosklerotične bolezni.^{2,6,7}

Hemodinamski dejavniki, v veliki meri definirani z arterijskim iztokom v golenske arterije, se pogosto omenjajo kot neodvisen dejavnik, ki vpliva na prehodnost in razvoj restenoze po PTA.^{1,8-10} Sprva je bila vloga iztoka v golenske arterije opisana le pri kirurških revaskularizacijah arterij, pri katerih je negativen vpliv slabega iztoka v golenske arterije danes že dokazan,¹¹ o vlogi iztoka po endovaskularni revaskularizaciji pa se je začelo govoriti šele po ustreznem tehnološkem razvoju, ki je omogočil kakovostno izvajanje endovaskularnega zdravljenja golenskih arterij.¹⁰ Podatkov v literaturi, ki bi govorili o vlogi PTA golenskih arterij pri ohranitvi dolgoročne prehodnosti SA po PTA, je še vedno malo.^{7,8}

Z namenom, da poskušamo izboljšati razumevanje vloge iztoka v golenske arterije na pojav restenoze in dolgoročno prehodnost SA po PTA, smo v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani v sodelovanju

med Kliničnim inštitutom za radiologijo in Kliničnim oddelkom za žilne bolezni v času od leta 2006 do leta 2010 izpeljali prospektivno raziskavo o vlogi PTA golenskih arterij pri ohranitvi dolgoročne prehodnosti SA po PTA.¹²

Bolniki in metode

V našo raziskavo smo vključili in prospektivno spremljali 176 bolnikov (106 moških povprečne starosti $67,8 \pm 10,9$ leta in 70 žensk povprečne starosti $72,2 \pm 9,1$ leta), ki smo jim opravili PTA femoropoplitealnega odseka ter pri vseh bolnikih s spremenjenimi golenskimi arterijami, ki zahtevajo endovaskularno zdravljenje, in smo jim opravili tudi PTA golenskih arterij.¹² Morfološke spremembe na femoropoplitealnem odseku, mesto izvajanja PTA in njihov pripadajoči iztok po posegu smo opredelili po klasifikaciji TASC II (Tabela 1).¹² Klinični stadij PAB smo opredeli s klasifikacijo po Fontaineu (Tabela 2).¹²

Najpogosteje uporabljeni pristop je bil istostranski anterogradni pristop z uvajanjem 5 F-žilnega uvajala v skupno stegensko arterijo. Za premostitev zožitev na arterijah je bila največkrat uporabljena mehka, 0,035-inčna J-žica (Terumo Medical Corp., Somerset, NJ, USA), pri zaporah pa je bila najpogosteje uporabljena tehnika direktne rekanalizacije. Za izvajanje dilatacije so bili uporabljeni balonski katetri premera 5 in 6 mm. Izbira velikosti balonskega katetra je bila odvisna predvsem od premera žile na njenem zdravem delu. Balonski kateter je med dilatacijo na mestu zožitve ali zapore ostal napihnen vsaj 1 minuto, tlak v balonu pa je bil 8 atm. Žilne opornice (vse iz nitinola, samoraztezne) smo uporabili le v primerih, ko je zožitev žile tudi po ponovljeni dilataciji ostala več kot 50 %, ali ob disekciji žilne stene z zmanjšanjem distalnega pretoka.¹² Pri bolnikih s spremenjenimi golenskimi arterijami, ki so zahtevale endovaskularno zdravljenje in je bil poseg PTA izvedljiv, je bila opravljena tudi PTA arterij na goleni. Za premostitev sprememb na arterijah goleni smo uporabljali 0,025-inčne žice J-Terumo, 0,014-inčne (Pointer, Denmark) žice ali 0,018-inčne (Invatec, Italy) žice za zno-

trajzilno premostitev spremenjenih odsekov z uporabo balonskih katetrov premera 2–3,5 mm za širjenje žil.¹² Tehnični uspeh PTA in iztok v golenske arterije smo ocenili s kontrolno angiografijo po posegu.¹² Neposreden tehnični uspeh smo opredelili kot $\leq 50\%$ ostanek zožitve na arteriji pri kontrolni angiografiji.⁴

Iztok v golenske arterije smo ocenili s prilagojenimi merili Society for Vascular Surgery za femoropoplitealni odsek in golenske arterije.⁹ Pri tem načinu točkovanja se zapori celotne dolžine arterije dodelijo 3 točke, 2,5 točke označuje zaporo za manj kot 1/2 dolžine arterije, 2 točki se dodelita za največ 50–99 % arterijske zožitve, 1 točka za največ 20–49 % zožitev na arteriji in 0 točk za $< 20\%$ zožitev na arteriji. Vsaki arteriji je dodeljen tudi pomnožitveni dejavnik v vrednosti 1 za vsako golensko arterijo in v vrednosti 3 za podkolensko arterijo. Skupnemu številu teh točk se na koncu prišteje še 1 točka.⁹ Ude naših bolnikov smo razdelili v dve skupini: dober iztok (< 5 točk) in okrnjen iztok. V skupino dobrega iztoka smo

tako lahko vključili le tiste ude bolnikov, ki so imeli prehodno podkolensko arterijo in najmanj dve golenski arteriji z $< 50\%$ zožitvami. Zapora ene golenske arterije (3 točke) in $> 50\%$ zožitev še ene golenske arterije (2,5 točke) sta ud bolnika že uvrstili v skupino okrnjenega iztoka.¹²

Za oceno restenoze ali reokluzije na femoropoplitealnem odseku smo pri vseh preiskovancih opravili žilni UZ po 1 mesecu (29 dneh–2 mesecih), 6 mesecih (6–8 mesecih) in po 12 mesecih (12–16 mesecih) po PTA.¹² Kot neugoden izid po PTA smo označili ugotovitev $\geq 50\%$ restenoze femoropoplitealnega odseka, kar je bilo potrjeno z najmanj dvakratnim porastom največje sistolne hitrosti na mestu restenoze v primerjavi z največjo sistolno hitrostjo na zdravem odseku arterije ali reokluzije, ki je bila potrjena v primerih odsotnosti dopplerskega signala za pretok.¹³ Prehodnost golenskih arterij, ki je bila ovrednotena pri UZ-pregledu po 12 mesecih po PTA, smo primerjali s angiografsko oceno prehodnosti neposredno po posegu.¹²

Tabela 1: Klasifikacija TASC II femoropoplitealnih arterijskih sprememb, zdravljenih s PTA, njihov pripadajoči iztok v golen po posegu in mesto izvajanja PTA.¹²

Klasifikacija TASC II	Vsi bolniki Zdravljeni bolniki (%)	Dober iztok Zdravljeni bolniki	Okrnjen iztok Zdravljeni bolniki	Primerjava iztoka in tipov sprememb po TASC (p)
A	6 (3 %)	5	1	0,15
B	106 (60 %)	51	55	
C	64 (36 %)	37	27	
Mesto izvajanja PTA posega				
povrhna stegenska arterija	61 (35 %)	37	24	
povrhna stegenska + podkolenska arterija	36 (20 %)	20	16	
povrhna stegenska + golenske arterije	46 (26 %)	23	23	
povrhna stegenska + podkolenska + golenske arterije	33 (19 %)	13	20	

Po klasifikaciji TASC se endovaskularno zdravljenje priporoča za zdravljenje sprememb tipa B, medtem ko se kirurško zdravljenje na splošno priporoča za zdravljenje sprememb tipa C. Pri odločanju za način zdravljenja moramo upoštevati bolnikove pridružene bolezni, želje bolnika in dolgoročno stopnjo kirurške uspešnosti.¹⁵ V celoti pomembnih razlik v iztoku po posegu med spremembami tipov A, B in C ni bilo.²⁸

Rezultati

Pri 176 bolnikih s tehnično uspešno opravljeno femoropoplitealno PTA smo samo-raztezne žilne opornice uporabili le v 3 primerih nujnih indikacij.¹² PTA golenskih arterij smo skupaj s PTA FP-odseka opravili pri 79 (45 %) bolnikih, pri 70 bolnikih je bil poseg tehnično uspešen (89-odstotno tehnična uspešnost).¹² Skupni odstotek zapletov je znašal 7 % (vsi manjši).¹² Vseh 176 bolnikov je en mesec po posegu PTA končalo prvi kontrolni UZ-pregled, 163 bolnikov je bilo ponovno UZ-pregledanih po 6–8 mesecih, 146 bolnikov pa je bilo pregledanih po 12–16 mesecih.¹² Skupni pojav restenoz in reokluzije en mesec po femoropoplitealni PTA pomembno višji pri udih z okrnjenim iztokom v golenske arterije po posegu, npr. pri le eni ali nobeni prehodni golenski arteriji, v primerjavi z udi z dobrim iztokom v golen, npr. pri dveh ali treh prehodnih golenskih arterijah (19/83 ali 23 %, vs. 10/93 ali 10 %), $p = 0,03$.¹² Razlike med skupinami pa niso bile več statistično značilne po 6 in 12 mesecih, čeprav je število restenoz/reokluzij počasi in neprekinjeno naraščalo s približno enako stopnjo rasti v obeh skupinah (39/80 ali 49 %, vs. 36/83 ali 43 %, $p = 0,49$ po 6 mesecih in 42/73 ali 58 %, vs. 38/73 ali 52 %, $p = 0,51$ po 12 mesecih).¹² Izračuni, narejeni vpoštevajoč tudi 24 udov bolnikov, ki so imeli opravljeno PTA na obeh spodnjih udih je pokazal enake rezultate (22/95 udov ali 23 %, vs. 10/105 ali 9 % udov, $p < 0,006$ po enem mesecu; 41/87 ali 47 %, vs. 39/99 ali 53 %, $p < 0,29$ po 6 mesecih in 42/88 ali 48 %, vs. 46/79 ali 58 %, $p < 0,17$ po 12 mesecih).

Časovni porast skupnega števila restenoz in reokluzij ter števila samih reokluzij je prikazan na Sliki 1.¹²

Analiza, pri kateri smo upoštevali le število reokluzij v femoropoplitealnem odseku po PTA, je pokazala, da je delež reokluzij po enem mesecu 4/83 ali 5 % pri udih z okrnjenim iztokom v golenske arterije in 1/93 ali 1 % pri udih z dobrim iztokom, $p = 0,13$. Pri 6 mesecih je bil delež reokluzij pri bolnikih z okrnjenim iztokom v primerjavi z bolniki z dobrim iztokom v golen 13/80 ali 16 % vs. 9/83 ali 11 %, $p = 0,31$, pri 12 mesecih pa 19/73 ali 26 % vs. 11/73 ali 15 %, $p = 0,10$.¹²

Pri bolnikih z dobrim iztokom v golenske arterije po posegu smo prehodnost golenskih arterij z žilnim UZ-pregledom po enem letu zanesljivo ocenili pri 65 bolnikih. Poslabšanje iztoka iz dobrega v okrnjen iztok v golenske arterije je bilo dokumentirano pri 14/65 ali 22 % udov bolnikov. Med njimi je 10/14 ali 71 % bolnikov razvilo femoropoplitealno restenozo/reokluzijo v primerjavi z 18/51 ali 35 % bolnikov, ki so dober iztok ohranili, $p = 0,02$.¹²

Skupaj so se restenoz in reokluzije v femoropoplitealnem odseku za vse zdravljene ude pojavile pri 80/146 ali 55 % udov bolnikov po enem letu.

Skupni delež izgube udov je bil 12/176 ali 7 % po enem letu.¹² Dva bolnika sta umrla v 6 mesecih po posegu, skupaj v enem letu po posegu pa je umrlo 8/176 ali 5 % bolnikov.¹²

Razpravljanje

Na mestu PTA pride do poškodbe žilne stene, ki ji nemudoma sledi aktiviranje trombocitov, nalaganje fibrina in produktov zunajceličnega matriksa ter preoblikovanje in proliferacija gladkomišičnih celic. Proces predstavlja vnetni odgovor žilne stene na poškodbo ob balonski dilataciji.^{14–16} Ko

Tabela 2: Klinični stadij PAB, opredeljen po klasifikaciji Fontaine¹²

Klasifikacija Fontaine	Vsi zdravljeni udi (%)	Udi z dobrim iztokom	Udi z okrnjenim iztokom
II A	6 (3 %)	4	2
II B	45 (23 %)	31	14
III	72 (36 %)	42	30
IV	75 (37 %)	27	48
Brez podatka	2 (1 %)	1	1

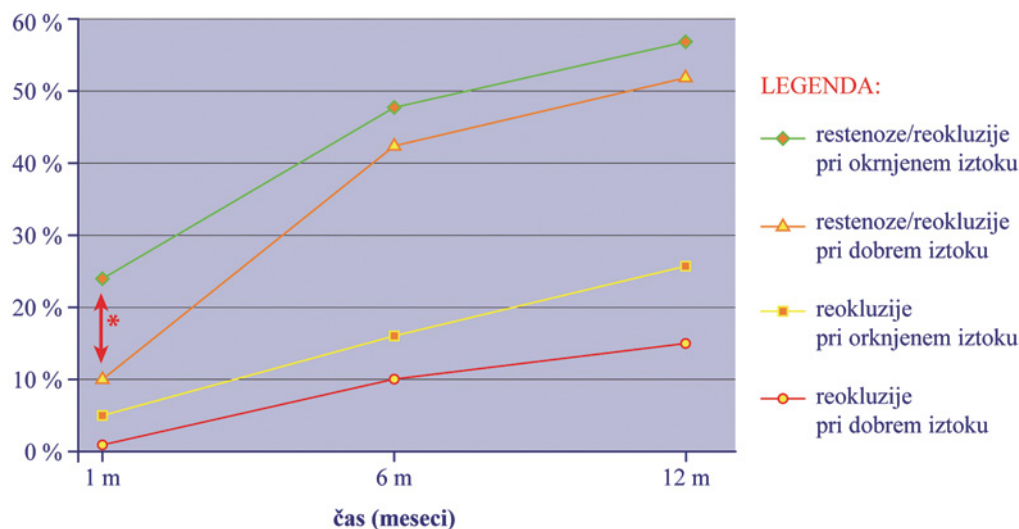
Slika 1: Časovni potek restenoze in reokluzije stegenske arterije po PTA glede na okrnjen ali dober iztok v golenske arterije.¹²

Okrajšave

PTA: perkutana transluminalna angioplastika

PAB: periferna arterijska bolezen

SA: stegenska arterija



se sproži, je proces neointimalne zadebelitve navadno neustavljiv in pripelje do preoblikovanja žile in zoženja žilne svetline.¹⁴⁻¹⁶

Naša raziskava je pokazala, da je skupni pojav restenoze in reokluzije en mesec po femoropoplitealni PTA pomembno višji pri udih z okrnjenim iztokom v golenske arterije po posegu, npr. pri le eni ali nobeni prehodni golenski arteriji, v primerjavi z udi z dobrim iztokom v golen, npr. pri dveh ali treh prehodnih golenskih arterijah.¹² Razlike med skupinami, ki nastanejo v izidu po femoropoplitealni PTA, pa niso več statistično značilne po 6 in 12 mesecih, čeprav število restenoz/reokluzij počasi in neprekinjeno s približno enako stopnjo rasti narašča v obeh skupinah (Slika 1).¹² Razlagamo si lahko, da se razlika, ki v izidu po femoropoplitealni PTA nastane zaradi iztoka v golen, pojavi zgodaj in se ohranja, a se s časom ne povečuje. Nasprotno pa se začetna razlika med skupinama »razredči« pod vplivom drugih, dodatnih, negativnih dejavnikov, ki se pojavljajo enako pogosto in so neodvisni od iztoka v golenske arterije.¹² V naši skupini bolnikov je bilo razmerje med moškim in ženskim spolom 3:2, podobno pa je bilo tudi razmerje spolov v podskupinah z dobrim in z okrnjenim iztokom.¹² V nasprotju z ohranjenim, tj. dobrim iztokom po PTA je poslabšanje začetnega, dobrega iztoka po posegu povezano s slabšim dolgoročnim izidom po PTA. To lahko pomeni, da mehanizmi, ki sodelujejo pri nastanku srednje- in dolgoročnega razvoja restenoze/reokluzije, nastopijo hkrati na golenskih arterijah in na

femoropoplitealnem odseku.¹² Dobljeni rezultati, pri katerih sta se restenoza in reokluzija skupaj pojavili v 55 %, samo reokluzija pa v 21 %, so povsem primerljivi z že objavljenimi podatki za bolnike, ki niso imeli vstavljenih samoraztezni stegenskih žilnih opornic.^{4,15} Klinični uspeh PTA-posegov dokazuje tudi nizka stopnja amputacije po enem letu od posega, ki je pri naših preiskovancih znašala le 7 %.¹² Neugodni izidi po tehnično uspešni arterijski rekanalizaciji so tradicionalno razdeljeni v retrombozo, ki se pojavi nekaj dni do nekaj tednov po PTA, restenozo zaradi neointimalne hiperplazije, ki se značilno razvije med 3. in 6. mesecem po PTA, in napredovanje aterosklerotične bolezni, kar postane klinično razvidno nekaj mesecev ali let po PTA.¹⁷ Pogostejše pojavljanje restenoze/reokluzije zgodaj po femoropoplitealni PTA pri udih bolnikov z okrnjenim iztokom v golen bi lahko vsaj delno pojasnili z zmanjšanim arterijskim pretokom, kar vpliva tudi na nagnjenost k trombozi. V primerjavi z le eno zgodnjo retrombozo pri udu z dobrim iztokom v golen smo imeli 4 primere zgodnje retromboze pri udih bolnikov z okrnjenim iztokom v golen, vendar je razlika zaradi nizkega števila neugodnih izidov ostala statistično neznačilna.¹² Pojav femoropoplitealne restenoze zgodaj po PTA je prav tako pogostejši pri udih bolnikov z okrnjenim iztokom, s približno dvakrat večjim številom neugodnih izidov en mesec po PTA. Ena možnih razlag je, da ni nujno potrebno, da se svetlina žile pri retrombozi po PTA popolnoma zapre, in druga, da je

elastično stisnjenje žile zaradi napredovalih aterosklerotičnih sprememb izrazitejše pri udih z okrnjenim iztokom v golen.¹²

Ugotovili smo, da se deleži sprememb TASC A, B in C pri naših bolniki niso razlikovali v skupinah z dobrim in okrnjenim iztokom po posegu (Tabela 1).¹² Rezultati po 6 in 12 mesecih kažejo na to, da iztok v golen po posegu ni glavni dejavnik napovedi za nastanek restenoze/reokluzije srednje dolgo in pozno po PTA posegu.¹² Te so večinoma pogojene z nastankom neointimalne hiperplazije in napredovanjem ateroskleroze.

V eni novejših raziskav poročajo, da je povišana vrednost specifičnega vnetnega serumskega proteina C5a (komponente komplementne kaskade) pred PTA posegom povezana s pojavom restenoze SA po PTA.¹⁸

Na intimalno zadebelitev vpliva delovanje endotelija.¹⁹ Arterijska žilna stena se preko endotelija, ki sprošča dušikov oksid (NO), odziva na hemodinamske razmere. Ob povečanem pretoku in povečanih strižnih silah se v zdravi žili poveča sproščanje NO in žilna svetlina se poveča. Ob endotelijski disfunkciji, ki je praviloma izražena že vrsto let pred nastopom aterosklerotičnih žilnih zapor in ki se ob PAB še stopnjuje, je zavrto sproščanje NO, pridružuje pa se tudi povečano inaktiviranje NO z reaktivnimi kisikovimi spojinami.²⁰ Pri bolnikih z izraženo endotelijsko disfunkcijo je pojav restenoze po endovaskularnem zdravljenju koronarnih arterij pogostejši.²¹

Arterijska stena se pod vplivom arterijske hipertenzije koncentrično zadebeli na račun proliferacije gladkomišičnih celic.²² Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo je pojav restenoze po perkutani koronarni intervenciji pogostejši kot pri normotenzivnih bolnikih.²³ Za razliko od zdravil, ki učinkovito preprečujejo trombotično zaporo žile, je mogoče na restenozo vplivati le s imunosupresivnimi zdravili, kot sta takrolimus in sirolimus,^{24,25} v manjši meri s cilostazolom.²⁶ Omenjenih zdravil naši bolniki niso dobivali.

Na dolgoročno prehodnost SA po PTA poleg funkcionalnih značilnosti arterij vplivata tudi stadij periferne arterijske okluzivne bolezni in morfološke značilnosti sprememb na arterijah (dolžina in število

zožitev in zapor, izraženost kalcinacij). Rezultati Muradinove metaanalize, ki je zajela 19 različnih raziskav in skupno 923 balonskih dilatacij, kažejo, da je pri bolnikih s klavdikacijo 3-letna prehodnost SA po PTA zožitev na SA 61 %, pri PTA zapor na SA pa 48 %. Pri bolnikih s kronično kritično ishemijo je 3-letna prehodnost SA po PTA nižja, in sicer po PTA zožitev na SA 43 %, po PTA zapor na SA pa 30 %.²⁷ V naši skupini bolnikov so prevladovali spremembe tipa TASC B (60 %) in C (36 %) kar veliko večino naših bolnikov (96 %) uvršča med bolnike z močno napredovalimi aterosklerotičnimi spremembami (Tabela 1).¹² Kot smo že navedli, sta se restenoza in reokluzija skupaj pojavili v 55 %, samo reokluzija pa v 21 % po enem letu, kar je primerljivo z ostalimi obavljenimi rezultati za balonsko angioplastiko.^{4,12,15} Za premostitev zelo dolgih in kalciniranih zapor na SA se je v zadnjih dveh desetletjih razvila tehnika subintimalne rekanalizacije, ki ima visok tehnični uspeh (80–90 %), primarna enoletna prehodnost SA pa je 50–70 %.²⁸

Na pojav restenoze in reokluzije po PTA vplivajo pridružene bolezni. Dobro znana je povezava med *sladkorno boleznijo* in hitrejšim napredovanjem periferne arterijske bolezni ter zato hitrejšim in bolj zgodnjim nastankom restenoze pri teh bolnikih.^{29,30} V naši skupini bolnikov je bilo 43 % diabetikov.¹² Pomembne povezave med stanjem iztoka po posegu in sladkorno boleznijo v naši skupini bolnikov sicer nismo opazili, vendar se pri tem moramo zavedati, da je bila naša opazovana skupina sorazmerno majhna.¹² Biološki in presnovni dejavniki, ki vplivajo na hitrejši nastanek neointimalne hiperplazije in restenoze, vključujejo slabše delovanje endotela, protrombotična stanja, oteženo celjenje žilne stene po balonski dilataciji, povečano glikozilacijo proteinov zaradi hiperglikemije in hiperinzulinemije.²⁹ Ne glede nato je danes s številni raziskavami potrjeno, da je tehnični uspeh PTA pri sladkornih bolnikih primerljiv z ostalimi.²⁹ Izjemnega pomena za te bolnike je uspešno celjenje razjed na stopalu, ki ga lahko dosežemo tudi, če gre za zgolj prehodno uspešno revaskularizacijo.²⁹

Po raziskavah in podatkih iz registra STAR sta med pridruženimi boleznimi, ki pomembno vplivajo na pogostejši pojav restenoze in na slabšo dolgoročno prehodnost femoropoplitealnega odseka po PTA, tudi kronična ledvična odpoved ter izrazitejša kalciniranost sprememb na žilni steni.^{7,31}

Zaključek

Restenoza stegenske arterije po PTA je najpogostejši vzrok poslabšanja dolgoročne

prehodnosti stegenske arterije po znotrajžilnem posegu. Rezultati naše raziskave kažejo, da okrnjen iztok v golenske arterije prispeva k zgodnjemu nastanku restenoze po PTA, ne pa k razvoju restenoze po 6 in 12 mesecih. Restenoza po PTA je zapleten proces, v katerem se prepletata vnetni odziv na poškodbo žilne stene ob PTA in napredovanje osnovne aterosklerotične žilne bolezni.

Literatura

- Baril DT, Marone LK, Kim J, Go MR, Chaer RA, Rhee RY. Outcomes of endovascular interventions for TASC II B and C femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg* 2008; 48: 627–33.
- Muradin GS, Bosch JL, Stijnen T, Hunink MG. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology* 2001; 221: 137–45.
- Dick P, Wallner H, Sabeti S, Loewe C, Mlekusch W, Lammer J et al. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009; 74: 1090–5.
- Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Dick P, Amighi J, Mlekusch W et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med* 2006; 354: 1879–88.
- Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwald U, Beregi JP et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *NEJM* 2008; 358: 689–99.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR et al., on behalf of the TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2007; 26: 81–57.
- Clark TW, Groffsky JL, Soulen MC. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 923–33.
- Davies MG, Saad WE, Peden EK, Mohiuddin IT, Naoum JJ, Lumsden AB. Percutaneous superficial femoral artery interventions for claudication—does run-off matter? *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 790–8.
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517–38.
- Bakal CW, Cynamon J, Sprayregen S. Infrapopliteal Transluminal Angioplasty: What We Know. *Radiology* 1996; 200: 36–43.
- Ascer E, Veith FJ, White-Flores SA, Morin L, Gupta SK, Lesser ML. Intraoperative outflow resistance as a predictor of the late patency of femoropopliteal and infrapopliteal arterial bypasses. *J Vasc Surg* 1987; 5: 820–7.
- V.Salapura, Blinc A, Kozak M, Jezovnik MK, Pohar Perme M, Berden P et al. Infrapopliteal run-off and outcome of femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *VASA* 2010; 39: 159–68.
- Polak JP. Peripheral vascular sonography. Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
- Kohler TR, Kirkman TR, Kraiss LW, Zierler BK, Clowes AW. Increased Blood Flow Inhibits Neointimal Hyperplasia in Endothelialized Vascular Grafts. *Circulation Research* 1991; 69: 1557–65.
- Schillinger M, Minar E. Restenosis after percutaneous angioplasty: the role of vascular inflammation. *Vasc Health Risk Manag* 2005; 1: 73–8.
- O'Brian ER, Schwartz SM. Update of the biology and clinical study of restenosis. *Trends Cardiovasc Med* 1994; 4: 169–80.
- Wentzel JJ, Gijzen FJH, Schuurbiens JCH, et al. The influence of shear stress on in-stent restenosis and thrombosis. *EuroIntervention* 2008; 4 Suppl C: C27–32.
- Speidl WS, Exner M, Amighi J, Mlekusch W, Sabeti S, Kastl SP et al. Complement Component C5a Predicts Restenosis After Superficial Femoral Artery Balloon Angioplasty. *J Endovasc Ther* 2007; 14: 62–9.
- Kipshidze N, Dangas G, Tsapenko M, Moses J, Leon MB, Kutryk M et al. Role of the endothelium in modulating neointimal formation—vasculoprotective approaches to attenuate restenosis after percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 733–9.
- Münzel T, Sinning C, Post F, Warnholtz A, Schulz E. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction. *Ann Med* 2008; 40: 180–96.
- Munk PS, Butt N, Larsen AI. Endothelial dysfunction predicts clinical restenosis after percutaneous coronary intervention. *Scand Cardiovasc J* 2011; 45: 139–45.
- Humphrey JD. Mechanisms of Arterial Remodeling in Hypertension. Coupled Roles of Wall Shear and Intramural Stress. *Hypertension*. 2008; 52: 195–200.
- Tocci G, Modestino A, Coluccia R, Saponaro A, Zardi DM, Pace BA et al. Coronary Intra-stent Restenosis and Blood Pressure Levels: Retrospective Analysis of A Large Cohort of Patients With

- Coronary Single Vessel Disease: 1C.06. Coronary Intrastent Restenosis and Blood Pressure Levels: Retrospective Analysis of A Large Cohort of Patients With Coronary Single Vessel Disease: 1C.06. *J Hypertens* 2010; 28: e8.
24. Wong MM, Winkler B, Karamariti E, Wang X, Yu B, Simpson R et al. Sirolimus Stimulates Vascular Stem/Progenitor Cell Migration and Differentiation Into Smooth Muscle Cells via Epidermal Growth Factor Receptor/Extracellular Signal-Regulated Kinase/ β -Catenin Signaling Pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013; 33: 2397–406.
 25. Matter CM, Rozenberg I, Jaschko A, Greutert H, Kurz DJ, Wnendt S et al. Effects of tacrolimus or sirolimus on proliferation of vascular smooth muscle and endothelial cells. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006; 48: 286–92.
 26. Lee SW, Ahn JM, Han S, Park GM, Cho YR, Lee WS et al. Differential Impact of Cilostazol on Restenosis According to Implanted Stent Type (from a Pooled Analysis of Three DECLARE Randomized Trials). *Am J Cardiol.* 2013; S0002–9149: 1430–6.
 27. Gordon IL, Cinroy RM, Tobis JM, Kohl RN, Wilson SE. Determinants of patency After Percutaneous Angioplasty and Atherectomy of Occluded Superficial Femoral Arteries. *Am J Surg* 1994; 168: 115–19.
 28. Mer R, Van Lienden KP, Koelamaj MJW, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA. Subintimal Angioplasty for Peripheral Arterial Occlusive Disease: A Systemic Review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 687–97.
 29. Baumgartner I. Endovascular management of the diabetic foot. In: *More Vascular and Endovascular Challenges*. Edited by Greenhalgh RM. London: BIBA Publishing, 2007. p. 342–9.
 30. DeRubertis BG, Pierce M, Ryer EJ, Trocciola S, Kent KC, Faries PL. Reduced primary patency in diabetic patients after percutaneous intervention results from more frequent presentation with limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2008; 47: 101–8.
 31. Davies MG, Saad WE, Peden EK, Mohiuddin IT, Naoum JJ, Lumsden AB. Percutaneous superficial femoral artery interventions for claudication—does run-off matter? *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 790–8.