Endovaskularne terapijske procedure u lečenju ateroskleroze arterije femoralis superficijalis

Vladimir Jeremić

Odeljenje interventne radiologije, KC Kragujevac, Kragujevac, Srbija / Department of Interventional Radiology, Clinical Center Kragujevac, Kragujevac, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 31.10.2011.

PRIVHAĆEN / ACCEPTED 01.02.2012.

APSTRAKT

CILJ. Endovaskularne terapijske procedure u lečenju ateroskleroze arterije femoralis superficijalis (AFS), podrazumevaju perkutanu translumensku angioplastiku (PTA), postavljanje endovaskularnih proteza – stentova i selektivnu intraarterijsku trombolitičku terapiju. Cilj ove studije bio je da se pokaže opravdanost i rezultati primene ovih procedura kod patološki izmenjene AFS.

METOD. Urađena je prospektivna studija kod 40 bolesnika: 20 dilatacija, 18 stentova i šest tretmana trombolitičkom terapijom. Vreme praćenja rezultata bilo je neposredno nakon intervencije, mesec dana i šest meseci nakon intervencije.

REZULTATI. Od 20 bolesnika sa urađenom balon dilatacijom, kod četiri je ostalo suženje arterije i kod njih je naknadno postavljen stent. U grupi od 18 bolesnika sa ugrađenim stentom bila su i četiri bolesnika kod kojih je pokušana dilatacija. Poslednju grupu činilo je šest bolesnika koji su bili podvrgnuti trombolitičkoj terapiji. Neposredno nakon intervencije, samo je u prvoj grupi (PTA) kod četiri bolesnika došlo do restenoze. Mesec dana posle intervencije kod bolesnika nije bilo restenoza, niti ishemije ekstremiteta. Nakon šest meseci u prvoj (PTA) grupi je kod četiri bolesnika došlo do restenoze, u drugoj stent grupi kod jednog bolesnika i u trećoj (trombolitička terapija) kod dva bolesnika. Najbolji rezultat pokazala je stent metoda (94,4% uspešnosti), zatim PTA (75%), i trombolitička terapija (66,7%).

ZAKLJUČAK. Na osnovu postignutih rezultata, može se zaključiti da endovaskularne terapijske procedure u lečenju ateroskleroze AFS imaju svoju opravdanost, i to naročito stent metoda, koja je u intervalu posle šest meseci pokazala uspeh od 94,4%, što dokazuje veliku efikasnost ove metode.

KLJUČNE REČI: ateroskleroza; arterije; angioplastika, balon; stentovi; fibrinolitički lekovi.

Endovascular treatment of superficial femoral artery atherosclerotic disease

ABSTRACT

OBJECTIVE. Endovascular therapeutic procedures for superficial femoral artery atherosclerosis treatment, consist of percutaneous transluminal angioplasty (PTA), endovascular stent implantation and selective intraarterial thrombolytic therapy. The aim of this study was to show the validity and benefits of applying those procedures in pathologically changed AFS.

METHOD. A prospective study included 40 patients: 20 with PTA dilatations, 18 with stents implantations and six with thrombolytic therapy. The follow-up period was: immediately after the procedure, a month later, and six months later.

RESULTS. Of the 20 patients with balloon dilatation, four still suffered from artery stenosis, and they additionally underwent stents implantation. These four patients were in the group of 18 patients who had underwent stent implantation. The last group consisted of six patients with thrombolytic therapy. Restenosis appeared only in the four patients from the first group (PTA) immediately after the intervention. A month later, there was no restenosis or ischemia of the limbs. After six months, restenosis appeared in four patients from the first group (PTA), in one patient from the second group (stent), and in two patients from the third group (thrombolytic therapy). The best results were shown by the stent implantation method (94,4 % success), PTA (75%), and thrombolytic therapy (66,7%).

CONCLUSION. On the basis of the obtained results it can be concluded that the endovascular therapeutic procedures of treatment of atherosclerotic AFS are fully justified, especially the stent implantation method being successful in 94,4% of the patients within a six month-period of time, which is a relevant proof of its efficiency.

KEY WORDS: atherosclerosis; arteries; angioplasty, balloon; stents; fibrinolytic agents.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Vladimir Jeremić, ul. Vladimira Rolovića, 31/6, 34000 Kragujevac, Srbija, Tel. 00381646716660, e-mail: dr.vjeremic@gmail.com
Vladimir Jeremic, Vladimira Rolovica st., 31/6, 34000 Kragujevac, Serbia, Tel. 00381646716660, e-mail: dr.vjeremic@gmail.com

UVOD

Oboljenje perifernih krvnih sudova je uobičajen zdravstveni problem starije populacije.¹

Dve najveće podgrupe pacijenata sa femoro-poplitealnom bolešću su oni koji boluju od okluzivne i aneurizmatске bolesti.²

Klinička zbivanja koja su posledica ateroskleroze, u direktnoj su vezi sa procesom oksidacije LDL lipida koji bivaju zarobljeni u ekstracelularnom prostoru subendotela. Ovi oksidisani lipidi aktiviraju NFkB-like faktor transkripcije i indukuju ekspresiju gena koji sadrže receptore za NFkB. Proteinski proizvodi ovih gena pokreću zapaljenski odgovor koji vodi ka razvoju masnih naslaga. Napredovanje ovog procesa je povezano sa aktivacijom gena koji indukuju arterijsku kalcifikaciju, što dovodi do promene mehaničkih karakteristika zida arterije i predisponira rupturu plaka na mestima koja su infiltrisana monocitima. Na mestima rupture plaka, krv je izložena tkivnom faktoru što dovodi do tromboze.³

Najvažniji korak u praćenju pacijenata sa femoro-poplitealnom bolešću jeste prepoznati ove pacijente, ispravno ih proceniti, i odlučiti kada i kako ih treba lečiti. Najčešći simptom infraingvinalne periferne arterijske bolesti jeste intermitentna klaudikacija. Koja se opisuje kao bol, grčevi ili ukočenost u listovima, ređe u donjim delovima butina ili u stopalima. Ovi bolovi se javljaju pri hodu ili vežbanju, a povlače u toku mirovanja. Teška ishemija nogu je najteža manifestacija periferne arterijske bolesti i nastaje usled značajno smanjene ili odsutne oksigenacije tkiva nogu zbog smanjene arterijske prokrvljenosti. Kod ovih pacijenata javlja se ishemijski bol, teško lečeće ishemijske ulceracije ili gangrena.²

Dostupne i poboljšane mogućnosti lečenja femoralno-poplitealne bolesti su povećane u toku poslednjih deset godina. Iako je većina pacijenata koji pate od klaudikacije nastale usled ove bolesti lečena agresivnim lekovima i neinvazivnim metodama, pacijente koje ova bolest ugrožava i značajno ograničava njihov način života su lečeni invazivnim metodama, koje uključuju endovaskularne intervencije. Na žalost, jedinstveni vaskularni faktori ugrožavaju dugoročnu rekanalizaciju i kliničku efektivnost ovih tretmana.²

Intermitentna klaudikacija je bol u nozi koji se javlja prilikom hoda, a povlači se u mirovanju. Bol je rezultat smanjenog protoka krvi u mišićima nogu usled suženja aterosklerotski izmenjenih arterija. Pacijenti koji imaju

suženje glavne arterije butine, površne femoralne arterije, i intermitentnu klaudikaciju koja im u mnogome smanjuje kvalitet života ili uzrokuje opasna tkivna oštećenja u nozi, mogu biti podvrgnuti proceduri poznatoj kao angioplastika koja će proširiti suženja. Ova procedura podrazumeva plasiranje balona do suženog segmenta i naduvavanja balona kako bi se otvorila arterija.⁴ Kada se PTA koristi u lečenju okluzija površinske femoralne arterije, u 35% slučajeva u toku prve godine nastaje reokluzija ove arterije.¹ Kao doatak ovome, na ovo isto mesto može se postaviti cilindrična metalna mrežica, stent, sa ciljem da suženje drži otvorenim i nadalje.³

U prošlosti, kao i u drugim brzo razvijajućim poljima medicine, endovaskularne metode lečenja ovih pacijenata bile su uslovljene dostupnim tehnologijama tog vremena. U poslednje tri decenije, značajna napredovanja u ovim terapijskim metodama promenila su način na koji lekari leče ove pacijente. Prvo perkutana transluminalna angioplastika (PTA), zatim intravaskularni stentovi, balon-šireći, a kasnije samo-šireći nerđajući čelični stentovi. Zatim samo-šireći Nitinol stentovi i danas pokriveni "drug-eluting" stentovi (DES) i "drug-eluting" baloni.²

Angioplastika i stenting su procedure koje se uobičajeno koriste za tretman stenoza na više arterija u telu. Vrlo su efikasne u redukovanju stepena arterijskog suženja. Procedura podrazumeva rupturu aterosklerotskog plaka o zid krvnog suda uzrokovanog visokim pritiskom balona, kao i postavljanje metalnog stenta da zadrži ovaj materijal nastalog rupturom, da spreči elastični rekoil i pokrije disekciju uzrokovanu samom procedurom.⁵

Ovi stentovi se prave od legure koja je mešavina nikla, titanijuma (nitinola). Prednost upotrebe ovih stentova podrazumeva poboljšana radijalna snaga sa mogućnošću upamćivanja karakterističnog oblika, kao i smanjenje efekta skraćivanja što omogućava preciznije plasiranje.⁶

Endovaskularni nepokriveni stentovi koristili su se kako bi se problem prevazišao, međutim, rezultati su bili razočaravajući sa stopom reokluzije sličnom kao i prilikom sprovođenja PTA. U nastojanju da se proba da se ovaj problem smanji razvijeni su endovaskularni pokriveni ("drug eluting") stentovi.¹

Ove osobine dovode do bolje rekanalizacije i uspešnosti same procedure u poređenju sa korišćenjem Palmaz stentova ili balon angioplastike.⁶

Cilj ove studije bio je da se prikaže opravdanost primene PTA, stentiranja ili lokalne primene trombolitičke terapije u patološki izmenjenoj površnoj femoralnoj arteriji, kao i da se dokaže efikasnost pojedinačnih metoda ovog postupka u periodu odmah nakon intervencije, kao i u periodu od 1 meseca i šest meseci posle intervencije.

BOLESNICI I METOD

U prospektivnu studiju bilo je uključeno 40 pacijenata sa sklerotičnim ili okluzivnim promenama arterie femoralis superficialis (AFS).

Kod svih pacijenata je prethodno postavljena dijagnoza ultrasonografijom ili digitalnom subtrakcionom angiografijom. Opcija „roadmapping“ je takođe korišćena da bi dijagnostika i angioplastika bile što preciznije. Na osnovu dobijenih rezultata i indikacija, pacijenti su podvrgnuti različitim terapijskim metodama AFS: prvu grupu činilo je 20 pacijenata koji su podvrgnuti balon dilataciji (PTA); drugu grupu činilo je 18 pacijenata kojima je ugrađen stent; treća grupa od 6 pacijenata je podvrgnuta trombolitičkoj terapiji.

Pacijenti su bili podeljeni u tri grupe na osnovu kliničke slike: Fontenovih nivoa - I nivo atipični simptomi, II nivo klaudikacija, III nivo bol pri mirovanju, IV nivo gangrenozna oštećenja, i angiografskih rezultata: lokacija promene i dužina lezije - kraća ili duža od 1cm.

Svi su pacijenti dalje praćeni tokom tri različita perioda: odmah nakon intervencije, mesec dana nakon intervencije i šest meseci nakon intervencije.

Efikasnost postupka procenjena je na sledeći način: angiografija neposredno pre i nakon intervencije, mesec dana i šest meseci kasnije, i kliničko stanje nakon šestomesečnog perioda.

Tehnika balon dilatacije (PTA) i ugradnja stentova su uključivali nekoliko osnovnih koraka: anterogradnu punkciju femoralne arterije; dijagnostičku angiografiju kao preliminarni „roadmapping“; postavljanje vodiča katetera u leziju; postavljanje odgovarajućeg balon katetera ili stenta u leziju; lokalnu primenu odgovarajućih lekova; dilataciju i postproceduralnu angiografiju.

Čitav postupak je zahtevao mnogo pažljivosti, koncen-

tracije, fine tehnike i koordinisan timski rad u angiosali. Od samog početka, tj. punkcije, sve moguće komplikacije trebalo je razmotriti i sprečiti svim raspoloživim sredstvima.

Komplikacije se mogu podeliti na lokalne, na mestu punkcije; lokalne, na mestu dilatacije; udaljene i sistemske.

REZULTATI

U našoj grupi pacijenata, muškaraca je bilo 85% ili 34 pacijenata, a žena 15% ili 6 pacijenata. Najmlađi pacijent je imao 39, a najstariji 75 godina. Prosečna starost bila je 57 godina. Od 40 pacijenata, 34 (85%) su bili pušači, a 6 (15%) nepušači. Kod 25 pacijenata ili 62,5%, postojao je faktor rizika za šećernu bolest. Dvadeset i dva pacijenata ili 55% patilo je od hipertenzije. Povišen nivo holesterola zabeležen je kod 26 pacijenata (65%).

Klinička slika - Fontenovi nivoi su pokazali sledeću raspodelu: najveći broj pacijenata - 20 njih (50%) bio je za pregled sa klaudikacijom koja se desila na udaljenosti manjoj od 100m; 14 pacijenata (35%) sa bolom pri mirovanju, i 6 pacijenata (15%) sa gangrenoznim promenama.

Rezultati istraživanja su proučavani u zavisnosti od grupa u tri različita vremenska perioda (Tabele 1 i 2). Odmah nakon intervencije kod prve grupe pacijenata (PTA grupa) došlo je do restenoze kod četiri pacijenta. Ti pacijenti su zatim podvrgnuti ugradnji stentova, druga- stent grupa (Slika 1 i Slika 2). U drugoj i trećoj grupi nije bilo pojave restenoze.

Tabela 1. Broj pacijenata kod kojih se pojavila restenoza

Metoda	Neposredno posle intervencije	Jedan mesec posle intervencije	Šest meseci posle intervencije
Balon dilatacija	4	0	4
Stent	0	0	1
Trombolitička terapija	0	0	2

Tabela 2. Stopa uspešnosti procedura

Metoda	Neposredno posle intervencije	Jedan mesec posle intervencije	Šest meseci posle intervencije
Balon dilatacija	80%	100%	75%
Stent	100%	100%	94,4%
Trombolitička terapija	100%	100%	66,7%

Slika 1. Subocclusio a. femoralis **Slika 2.** Stanje posle stent dilatacije AFS superficialis

Mesec dana nakon intervencije niko od pacijenata nije imao restenozu (Slika 3 i Slika 4).

Šest meseci nakon intervencije, četiri, jedan i dva pacijenta su dobila restenozu u prvoj, drugoj i trećoj grupi.

Slika 3. Stenosis a. femoralis **Slika 4.** Stanje posle stent dilatacije AFS superficialis

DISKUSIJA

Na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti da u periodu odmah nakon intervencije metoda ugradnje stenta i trombolitička terapija su se pokazale kao najefikasnije (100%), dok je PTA bila uspešno primenjena kod 80% pacijenata. Mesec dana nakon intervencije stopa uspešnosti sve tri metode bila je 100%. Šest meseci nakon operacije kao najefikasnija se pokazala metoda ugradnje stenta (94,4%), za njom sledi PTA (75%) i trombolitička terapija (66,7%).

Pacijenti su bili upućivani na ispitivanje najčešće zbog klaudikacije (nivo II) i ishemijskog bola pri mirovanju (nivo III). Nekoliko pacijenata imalo je gangrenozne promene u donjim ekstremitetima (nivo IV). Stenoze duže od 1cm

praćene ishemijskim bolom u nogama su bili indikacije za ugradnju stenta, dok su kraće stenoze sa klaudikacijom bile indikacije za PTA. Kada ni jedan postupak nije bio primenljiv (u slučajevima znatno dužih stenoza i gangrenoznih promena u nogama), primenjena je terapija selektivnom intraarterijskom trombolitičkom urinokinazom. Nakon šest meseci pacijenti sa uspešno ugrađenim stentovima na nivou III su prebačeni na nivo II (94,4%), dok se PTA pokazala kao manje efikasan postupak sa 75% pacijenata na nivou II koji su prebačeni na nivo I.

Uzevši u obzir rezultate naših pacijenata, u zavisnosti od njihovih simptoma pre intervencije, došli smo do zaključka da su pacijenti sa manje ozbiljnom kliničkom i znatno boljom angiografskom slikom imali bolje prognoze. Donet je i zaključak da lezije duže od 4-5 cm ne treba ponovo rekanalisati (pošto su to prave okluzije koje se ne mogu smatrati nezavisnim lezijama).⁷

Osim ovih angiografskih postupaka, postoji i hirurška metoda, koja zahteva ugradnju by-pass-ova načinjenih od različitih materijala (venski transplantati, veštački transplantati, kompozitni transplantati). Svi hirurški zahvati nose određene rizike za pacijenta, počevši od uvođenja u anesteziju, preko invazivnih operativnih postupaka, potrebe za transfuzijom, potencijalne infekcije, dugog postoperativnog perioda i relativno ograničene radne sposobnosti. Sve ovo, čitav postupak čini složenijim i skupljim, a hospitalizaciju neophodnom.^{8,9}

Kako nemamo institucije koje se isključivo bave rekonstruktivnom vaskularnom hirurgijom ovog segmenta (već je u pitanju povremena praksa pojedinih hirurga), angiografska metoda je najbolji izbor za ovakve pacijente.

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da, endovaskularne terapijske procedure kod okluzije arterije femoralis superficialis (AFS) su potpuno opravdane kao nehirurško lečenje, a posebno stent metoda koja je u periodu posle šest meseci pokazala stopu uspešnosti od 94,4%. Ovo je dokaz velike efikasnosti ove metode. Definisani su tačni kriterijumi za primenu PTA i stent metode, a to su pacijenti II ili III nivoa Fontenove skale, tj. pacijenti sa klaudikacijom ili ishemijskim bolom pri mirovanju. Uprkos visokoj efikasnosti ove metode, stentovi (koji su veoma skupi), koriste se u našoj zemlji samo u slučajevima lezija koje su refrakterne na dilataciju, kod neočekivanih neželjenih dejstava angioplastike (disekcije) ili upornu pojavu restenoze.

LDL – "low density" lipoproteini

PTA – perkutana transluminalna angioplastika

DES – "drug-eluting" stentovi

AFS – arteria femoralis superficialis

LITERATURA

1. Goodwin A T, Swift R I, Lewis J D, Wilkins R, Chadwick S J. Percutaneous endovascular covered stenting of a distal superficial femoral artery occlusion. *J R Soc Med* 1995; 88: 477P–478P.
2. Geronemus AR, Peña CS. Endovascular treatment of femoral-popliteal disease. *Semin Intervent Radiol* 2009; 26: 303–14.
3. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 1995; 91: 2488-96.
4. Twine CP, Coulston J, Shandall A, McLain AD. Angioplasty versus stenting for superficial femoral artery lesions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; 2. CD006767.
5. Derdeyn C. Carotid stenting for asymptomatic carotid stenosis. *Trial It. Stroke* 2007; 38: 715-20.
6. Cho L, Roffi M, Mukherjee D, Bhatt DL, Bajzer C, Yadav J. Superficial femoral artery occlusion: nitinol stents achieve flow and reduce the need for medications better than balloon angioplasty alone. *J Invasive Cardiol* 2003;15(4).
7. Cx Vascular online resource for the vascular professionals, Cx newsletter historical. Stenting beats angioplasty for the infrapopliteal artery. (<http://Cxvascular.com/News/News????ccs=276&cs=1803>)
8. Mishkel G, Goswami NJ. A practical approach to endovascular therapy for infrapopliteal disease and the treatment of critical leg ischemia: savage or salvage angioplasty? *J Invasive Cardiol* 2005; 17: 45-51.
9. Nowakowski FS, Freeman HJ. Endovascular therapy for atherosclerotic occlusion and stenosis from the infrarenal aorta to the infrapopliteal arteries. *Mt Sinai J Med* 2003; 70: 393-400.