

ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:

«Ενδαγγειακές Τεχνικές»

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΟΥ ΜΙΛΑΝΟΥ
BICOCCA**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΕΣ ΚΑΤΩΘΕΝ ΤΟΥ ΒΟΥΒΩΝΙΚΟΥ
ΣΥΝΔΕΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**

ΣΩΤΗΡΙΑ Θ. ΜΑΣΤΟΡΑΚΗ

ΑΘΗΝΑ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2013

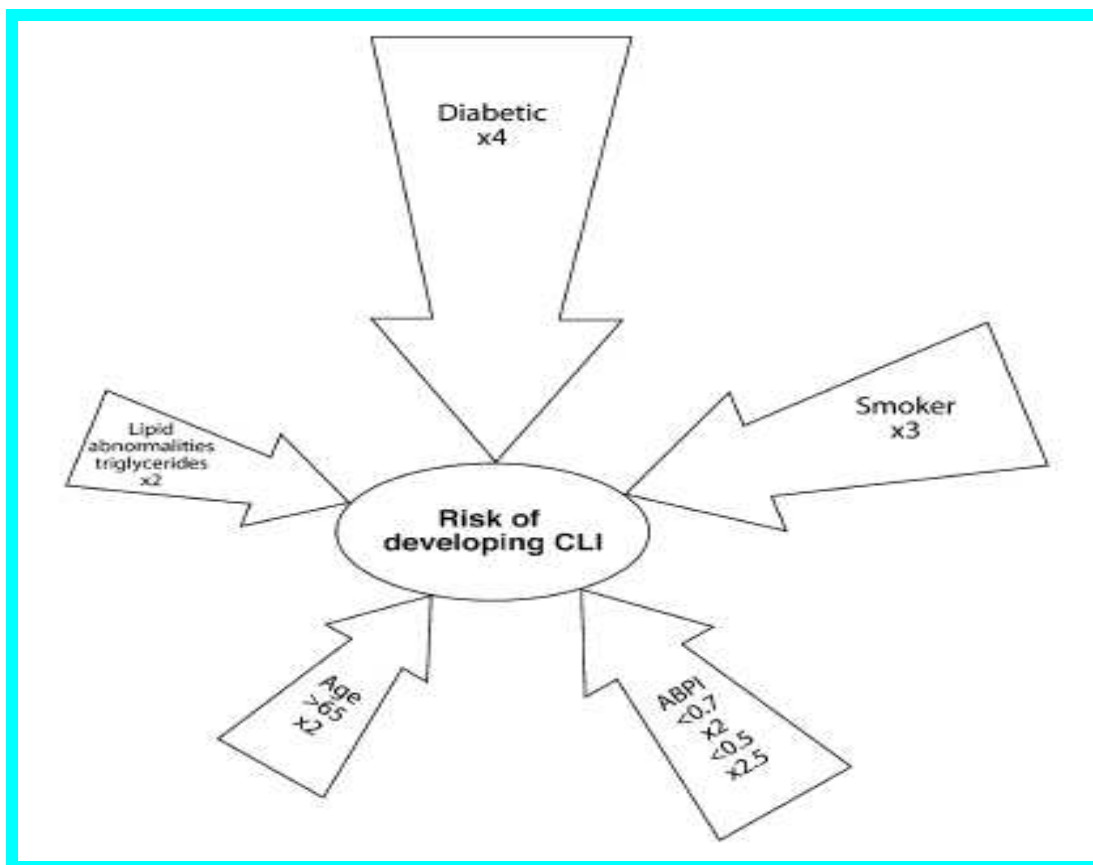
**...στο σύζυγό μου Δημήτρη
και τις κόρες μου Πένυ και Κωνσταντίνα.**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	5
	9
ΜΕΡΟΣ 1 ^ο	
1. ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗΣ	9
1.1 ΑΝΟΙΚΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗΣ (BY-PASS)	9
1.2 ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	9
1.2.1 ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΜΕ ΜΠΑΛΟΝΗ Ή ΕΝΔΟΝΑΡΘΗΚΑ	9
1.2.2 ΚΡΥΟΠΛΑΣΤΙΚΗ	10
1.2.3 CUTTING BALLOON ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ	11
1.2.4. ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΜΕ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ STENT	13
1.2.5 ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ	15
	16
ΜΕΡΟΣ 2 ^ο	
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	16
2. ΣΚΟΠΟΙ ΚΑΙ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ	18
3. ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ	18
4. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	19
ΠΙΝΑΚΕΣ	24
ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ	26
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	28
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	29
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	31

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς που πάσχουν από ισχαιμία κάτω άκρων αποτελούν ένα σημαντικό ποσοστό αυτών που προσέρχονται στις μονάδες υγείας και συνοδεύονται από αυξανόμενη νοσηρότητα και θνητότητα [1]. Η αύξηση του ορίου ηλικίας του πληθυσμού, η αυξανόμενη επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη και οι περιφερικές βλάβες των αγγείων για τις οποίες ευθύνεται και το κάπνισμα ενοχοποιούνται για την άνοδο του ποσοστού των ασθενών που εκδηλώνουν κλινικά κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου, παρά την αναμφισβήτητη πρόοδο στις ιατρικές θεραπείες [Εικόνα 1]. Οι ασθενείς με ισχαιμία κάτω άκρων παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλία στον τρόπο αντιμετώπισης ανάλογα με το στάδιο εκδήλωσης της νόσου, η οποία κυμαίνεται από το στάδιο της διαλείπουσας χωλότητας έως το ιστικό έλλειμμα και τη γάγγραινα.



Εικόνα 1. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης περιφερικής αγγειακής νόσου.

Προκειμένου να υπάρξει αντικειμενικός τρόπος σύγκρισης των ασθενών με περιφερική αποφρακτική νόσο, έχουν προταθεί αρκετοί τρόποι σταδιοποίησης του βαθμού και της έκτασης της ισχαιμίας του σκέλους. Οι επικρατέστεροι από αυτούς αποτελούν τα στάδια κατά Fontaine [Πίνακας 1] και η σταδιοποίηση κατά Rutherford [Πίνακας 2].

Σύμφωνα με πρόσφατη δημοσίευση, το 50% των ασθενών που προσέρχονται με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου και υποβάλλονται σε διαγνωστική αγγειογραφία στην οποία αναγνωρίζονται στενώσεις ή αποφράξεις των αρτηριών κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου κρίνονται ακατάλληλοι για οποιαδήποτε μορφή παρέμβασης ή προσπάθεια επαναιμάτωσης [2]. Οι ασθενείς αυτοί έχουν εξαιρετικά χαμηλή πρόγνωση. Ένα επιπλέον ποσοστό των ασθενών δεν υποβάλλονται σε διαγνωστική αγγειογραφία λόγω εκτεταμένων ισχαιμικών βλαβών-γάγγραινα και υποβάλλονται απευθείας σε ακρωτηριασμό. Επομένως, το ποσοστό των ασθενών με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρων στους οποίους είναι δυνατή κάποια μορφή επέμβαση επαναιμάτωσης είτε χειρουργική παράκαμψη είτε αγγειοπλαστική, είναι στην πραγματικότητα πολύ περιορισμένο.

Ως αντικειμενικά κριτήρια για τη διάγνωση της κρίσιμης ισχαιμίας κάτω άκρων έχουν προταθεί μη επεμβατικές μετρήσεις της κυκλοφορίας των περιφερικών αγγείων των κάτω άκρων στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η μέτρηση της πίεσης στο σφυρό <50 έως 70 mmHg και της πίεσης των δακτύλων <30 έως 50 mmHg είτε η ενδαγγειακή πίεση του οξυγόνου ($TcPO_2$) <30 έως 50 mmHg. Η μέτρηση της πίεσης στο σφυρό και στα δάκτυλα αποτελούν αξιολογήσιμες παραμέτρους σε ασθενείς μη σακχαροδιαβητικούς και επομένως αποτελούν άριστα κριτήρια για τη διάγνωση της κρίσιμης ισχαιμίας στους ασθενείς αυτούς, προσδιορίζοντας την έκταση και συχνά τη θέση της απόφραξης του αγγείου. Τα ευρήματα από αυτές τις μετρήσεις, σε συνδυασμό με τη μη επεμβατική αποτύπωση του αρτηριακού δικτύου με τη βοήθεια της μαγνητικής ή αξονικής τομογραφίας είναι ικανά να προσδιορίσουν τη θεραπευτική παρέμβαση. Αντιθέτως, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη αυτές οι μετρήσεις δεν θεωρούνται αξιόπιστες διότι οι κνημιαίες αρτηρίες είναι ελάχιστα συμπίεσιμες εξαιτίας της ασβέστωσης του μέσου τοιχώματος των αρτηριών ή της απόφραξης των περιφερικών αγγείων.

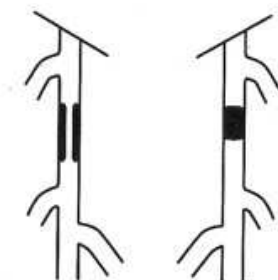
Η μέτρηση της ενδαγγειακής πίεσης του οξυγόνου αποτελεί μία αναίμακτη μέθοδο υπολογισμού της πίεσης του οξυγόνου στην επιφάνεια του δέρματος. Σε αντίθεση με την πίεση στο σφυρό και τα δάκτυλα, η ενδαγγειακή οξυμετρία στη ραχιαία επιφάνεια του άκρου ποδός αποτελεί μία αξιόπιστη παράμετρο σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Η μέτρηση της $TcPO_2$ αποτελεί καθοριστικό προγνωστικό παράγοντα επούλωσης έλκους σε σύγκριση με τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.

Επιπρόσθετα, ο υπολογισμός της $TcPO_2$ έχει προταθεί ως προγνωστικός παράγοντας της πιθανής ανταπόκρισης του έλκους του διαβητικού ποδιού στη θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο, στη βιωσιμότητα δερματικού μοσχεύματος, στον προσδιορισμό του επιπέδου του ακρωτηριασμού και στον καθορισμό της ανάγκης για επαναιμάτωση. Για τους διαβητικούς ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου και $TcPO_2 < 30\text{mmHg}$ η επαναιμάτωση του μέλους κρίνεται επείγουσα και επιβεβλημένη [3][4].

Προκειμένου να εκτιμάται αντικειμενικά η έκταση της νόσου στα αγγεία κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου, δημιουργήθηκε μια σταδιοποίηση η οποία στηρίζεται στην ανατομική έκταση, τη μορφολογία και τη θέση της βλάβης στο αγγειακό σύστημα. Η συγκεκριμένη ομάδα ερευνητών το 2000, αποτελούμενη από εκπροσώπους της Ευρώπης και της Αμερικής ανέπτυξαν την σταδιοποίηση TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) με τις κατάλληλες συστάσεις για θεραπεία ανάλογα με τους χαρακτήρες της βλάβης [5]. Η ίδια ομάδα το 2007, αναθεώρησε τόσο τη σταδιοποίηση των βλαβών όσο και τις συστάσεις της για αντίστοιχη θεραπεία (TASCII) [6][7][Εικόνα 2]. Σύμφωνα με τις παραπάνω συστάσεις, η ενδαγγειακή θεραπεία υπερτερεί έναντι της ανοικτής χειρουργικής παρέμβασης για βλάβες TASC A και B, ενώ, αντιθέτως, η χειρουργική θεραπεία αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για βλάβες τύπου TASC C και D.

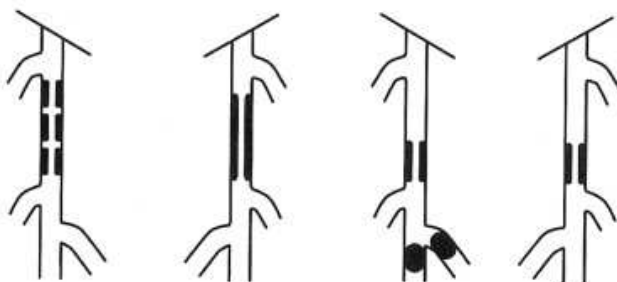
Type A lesions

- Single stenosis ≤ 10 cm in length
- Single occlusion ≤ 5 cm in length



Type B lesions:

- Multiple lesions (stenoses or occlusions), each ≤ 5 cm
- Single stenosis or occlusion ≤ 15 cm not involving the infrageniculate popliteal artery
- Single or multiple lesions in the absence of continuous tibial vessels to improve inflow for a distal bypass
- Heavily calcified occlusion ≤ 5 cm in length
- Single popliteal stenosis



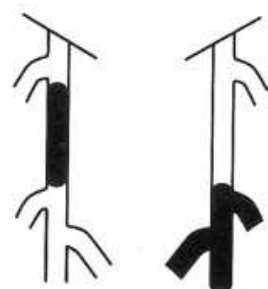
Type C lesions

- Multiple stenoses or occlusions totaling >15 cm with or without heavy calcification
- Recurrent stenoses or occlusions that need treatment after two endovascular interventions



Type D lesions

- Chronic total occlusions of CFA or SFA (>20 cm, involving the popliteal artery)
- Chronic total occlusion of popliteal artery and proximal trifurcation vessels



Εικόνα 2. TransAtlantic Inter-Society Consensus II σταδιοποίηση (Journal of Vascular Surgery 2007; 45 Suppl S:S51)

ΜΕΡΟΣ 1⁰

2. ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗΣ

2.1 ΑΝΟΙΚΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗΣ (BY-PASS)

Η ανοικτή χειρουργική παρέμβαση επιτυγχάνεται με τη χρήση αυτόλογου μοσχεύματος, ιδίως τη μείζονα σαφηνή φλέβα, ή συνθετικού όταν τα φλεβικά μοσχεύματα απουσιάζουν ή κρίνονται ακατάλληλα. Η χειρουργική παρέμβαση συνοδεύεται από καλή μακροχρόνια ανατομική βατότητα και κλινική διάρκεια για την οποία απαιτείται τακτικός υπερηχογραφικός έλεγχος της βατότητας του μοσχεύματος και επαναλαμβανόμενες προφυλακτικές διορθωτικές παρεμβάσεις [8]. Στον αντίποδα, η χειρουργική παρέμβαση παρουσιάζει αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας, μακρότερη νοσηλεία στο νοσοκομείο αυξάνοντας το κόστος νοσηλείας σε σύγκριση και τις ενδαγγειακές παρεμβάσεις [9].

1.2 ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

1.2.1 ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΜΕ ΜΠΑΛΟΝΙ Ή ΕΝΔΟΝΑΡΘΗΚΑ

Η αγγειοπλαστική αποτελεί την πιο συχνή μέθοδο ενδαγγειακής αντιμετώπισης περιφερικής ισχαιμίας κάτω άκρου, κατά την οποία μπορούν να επιλεγούν δύο διαφορετικές μέθοδοι. Η πρώτη αποτελεί τη προώθηση του οδηγού καθετήρα εντός του αυλού του αγγείου υπερνικώντας την περιοχή στένωσης ή απόφραξη με τη βοήθεια αεροθαλάμου ή την τοποθέτηση ενδονάρθηκα [10][11]. Η δεύτερη αποτελεί την υπενδοθηλιακή αγγειοπλαστική, η οποία επιλέγεται όλο και συχνότερα προκειμένου να υπερνικήσει περιοχές αποφραγμένες σε αρτηρίες κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου [12]. Το ποσοστό επιτυχίας των μεθόδων αυτών ποικίλει και είναι άμεσα εξαρτώμενο από πολλούς παράγοντες. Μεταξύ των παραγόντων που συνδυάζονται με κακή πρόγνωση συμπεριλαμβάνονται η φτωχή απορροή των περιφερικών αγγείων, ο

σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και οι μεγάλοι μήκους και οι πολλαπλές βλάβες, η ιγνυακή αρτηρία (σε σύγκριση με τη μηριαία αρτηρία), η κρίσιμη ισχαιμία (σε σύγκριση με τη διαλείπουσα χωλότητα) και η απόφραξη (σε σύγκριση με τη στένωση).

Το ποσοστά βατότητας για βλάβες στο μηροϊγνυακό άξονα σε ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα στον 1^ο, 3^ο και 5^ο χρόνο είναι 75%, 60% και 55% για στενωτικές βλάβες και 65%, 50% και 40% για αποφράξεις. Σε ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία τα αναμενόμενα ποσοστά στις ίδιες χρονικές περιόδους διαμορφώνονται στο 60%, 45% και 40% για σημαντική, σε μικρή απόσταση διαλείπουσα χωλότητα και 50%, 30% και 25% για ασθενείς με σοβαρή κρίσιμη ισχαιμία [13].

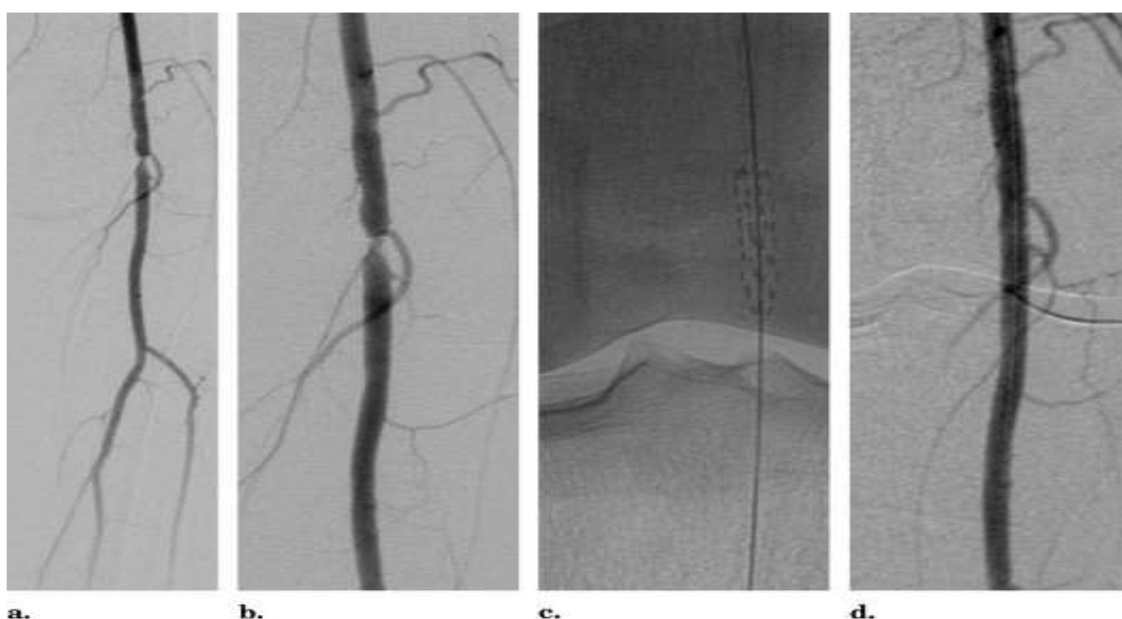


Εικόνα 3. Υπενδοθηλιακή αγγειοπλαστική της ιγνυακής αρτηρίας και του κνημοπερονιαίου κλάδου.

1.2.2 ΚΡΥΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Η κρυοπλαστική αποτελεί μια τεχνική η οποία συνδυάζει την αγγειοπλαστική και τη διοχέτευση κρύας ενέργειας, η οποία επιτυγχάνεται με τη διάταση με νιτρικό οξύ ειδικού μη ενδοτικού αεροθαλάμου με τη βοήθεια καθετήρων οι οποίοι διατίθενται σε διάφορα μήκη και διαμέτρους. Ο Laird και οι συν. δημοσίευσαν μια σειρά από 102 ασθενείς με

απόφραξη στον μηροϊγνυακό άξονα (TASC A έως TASC C) στους οποίους εξαρμόστηκε η συγκεκριμένη τεχνική και στους οποίους η πρωτογενής βατότητα στους 9 μήνες ανέρχεται στο 82% [14]. Μόλις στο 8,8% των ασθενών απαιτήθηκε η τοποθέτηση ενδονάρθηκα λόγω διαχωρισμού ή σημαντικής υπολοιπούμενης στένωσης. Τα τελευταία χρόνια έχουν δημοσιευτεί μελέτες εφαρμογής της κρυοπλαστικής σε στενώσεις ή αποφράξεις στο επίπεδο της ιγνυακής αρτηρίας ή περιφερικότερα με καλά μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα [15][Εικόνα 4].

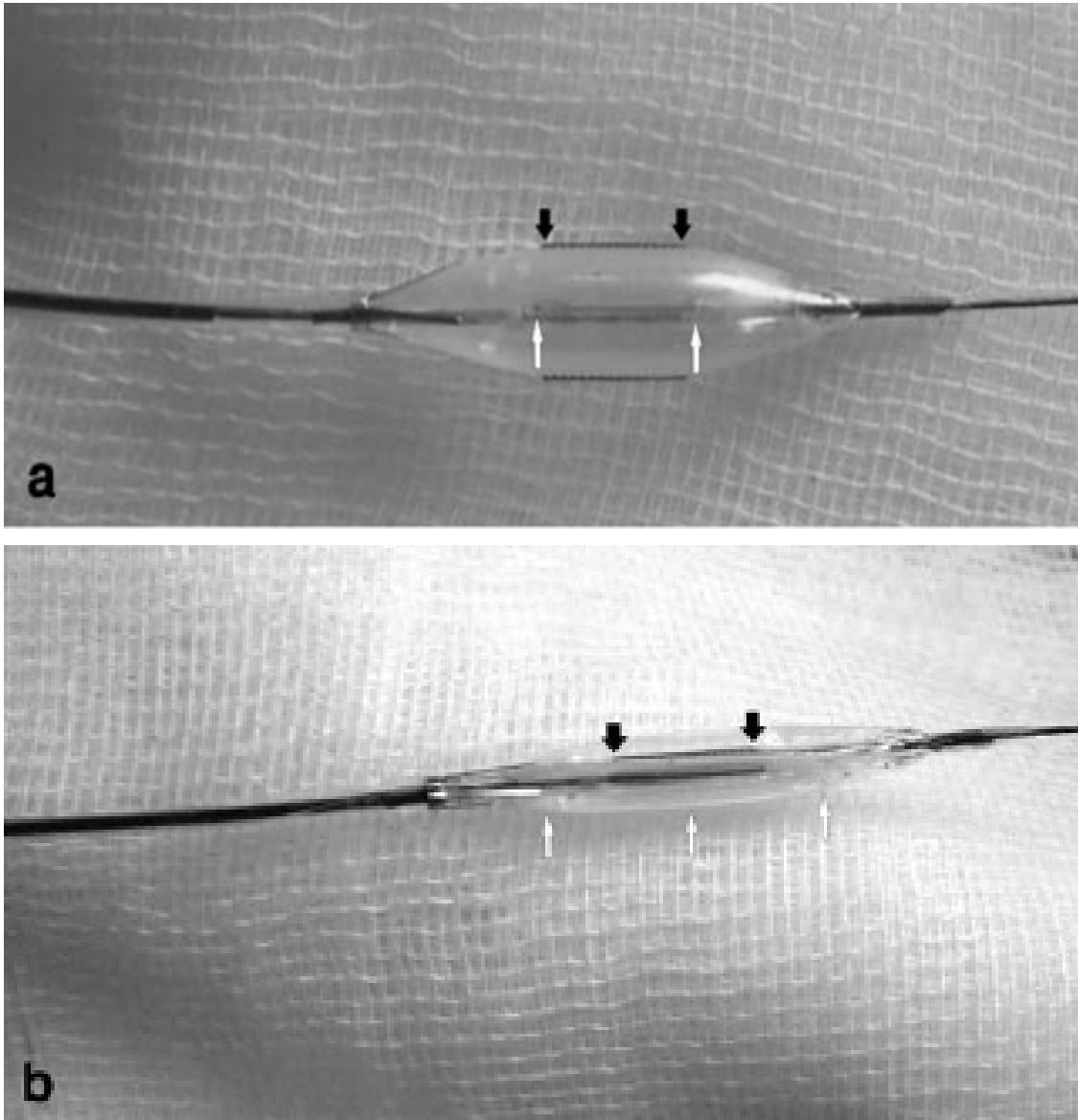


Εικόνα 4. Αποκατάσταση εστιακής στένωσης ιγνυακής αρτηρίας με κρυοπλαστική με εφαρμογή συσκευής μήκους 5mm. (Journal of Vasc and Interv Radiology Volume 21, Issue 2, February 2010, Pages 186–194)

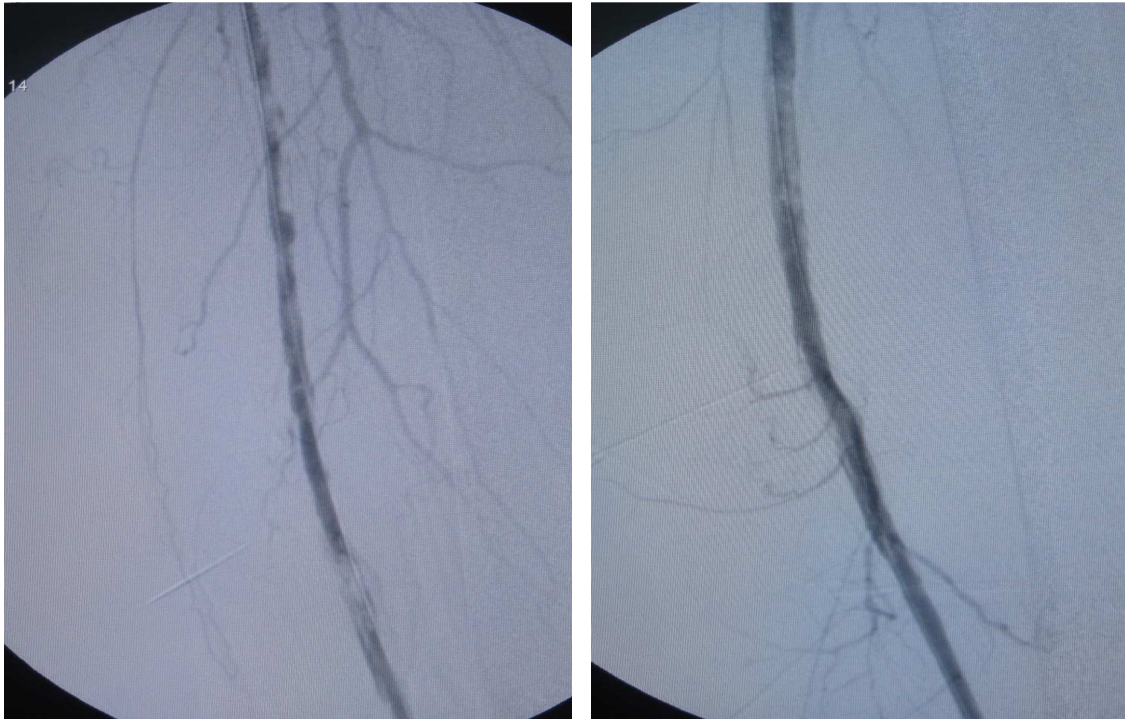
1.2.3 CUTTING BALLOON ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Στη αγγειοπλαστική με cutting balloon, η εξωτερική επιφάνεια ενός μη ενδοτικού αεροθαλάμου φέρει τρεις ή τέσσερις αιχμηρούς μικροτόμους οι οποίοι τέμνουν σε πολλαπλά σημεία την αθηρωματική πλάκα μετά από την ακτινική διάταση του αεροθαλάμου [Εικόνα 5]. Αυτές οι συσκευές διατίθενται σε διαμέτρους από 2mm έως 8mm και μήκη από 10mm έως 20mm. Ο Ansel και οι συν. δημοσίευσαν 73 ασθενείς

στους οποίους πραγματοποιήθηκε αγγειοπλαστική με τη χρήση cutting balloon αεροθαλάμους σε 93 αγγεία με ποσοστό επιτυχίας 80%, το οποίο βελτιωνόταν στο 100% με τη συμπληρωματική χρήση ενδονάρθηκα. Το ποσοστό διάσωσης του μέλους στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών ανέρχεται στο 89,5%, παρόλο που δεν είναι καταγεγραμμένα τα ποσοστά βατότητας των αγγείων. Αντίστοιχες πληροφορίες σχετικά με την εφαρμογή της στην μηριαία και ιγνυακή αρτηρία δεν είναι διαθέσιμες [16].



Εικόνα 5. Καθετήρας με μπαλόνι non-compliant με 3 ή 4 λεπίδες κολλημένες κατά μήκος του μπαλονιού.



Εικόνα 6. Αγγειοπλαστική της επιπολής μηριαίας αρτηρίας με τη χρήση cutting balloon (VASCUTRAK balloon 5mm x 100mm)

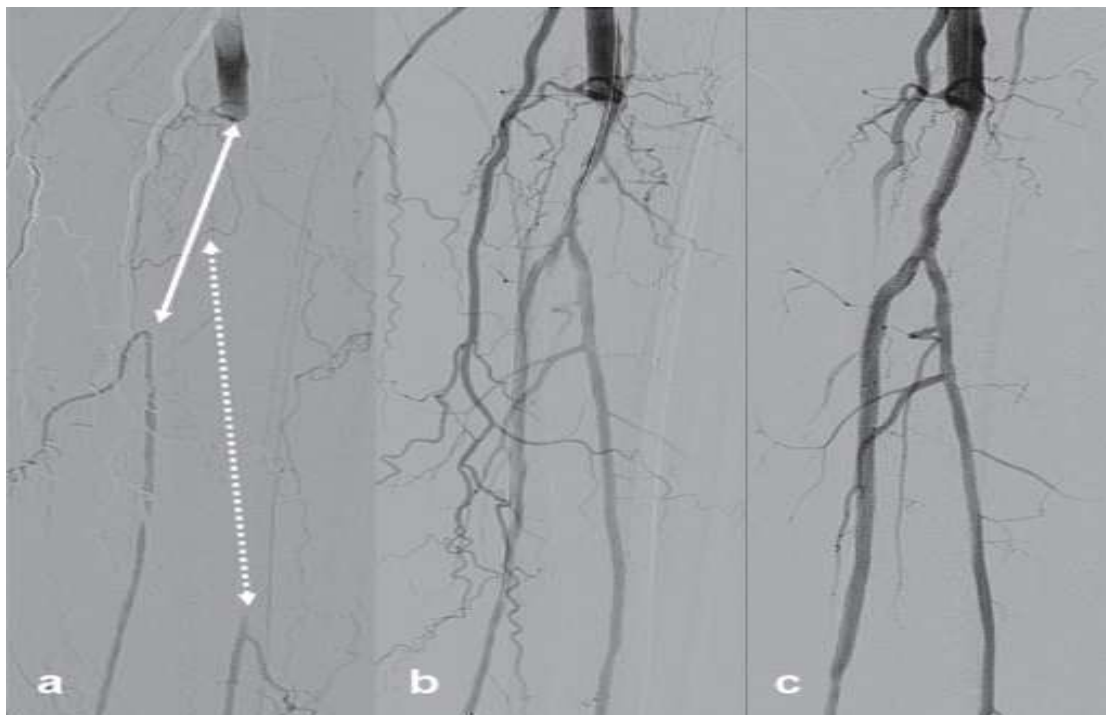
1.2.4. ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΜΕ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ STENT

Η τοποθέτηση stent στη μηριαία και ιγνυακή αρτηρία έχει εφαρμογή αρκετά χρόνια, τα αποτελέσματα των οποίων έχουν βελτιωθεί με την εισαγωγή των εύκαμπτων stent από νιτινόλη. Αυτές οι συσκευές έχουν μελετηθεί αρκετά εξ αιτίας των αυξημένων ποσοστών επναστένωσης που παρουσιάζουν. Τα τελευταία χρόνια, οι περισσότερες συσκευές που χρησιμοποιούνται στις μηροϊγνυακές βλάβες είναι τα αυτο-εκπτυσσόμενα και εύκαμπτα stent επειδή τα αντίστοιχα αποτελέσματα με μπαλονο-εκπτυσσόμενα stent είναι απογοητευτικά.

Παρόλο που τα stent χρησιμοποιούνται ευρύτατα σε βλάβες της μηριαίας και ιγνυακής αρτηρίας, δεν υπάρχει διαθέσιμη βιβλιογραφία που να πιστοποιεί ότι η πρωτογενής αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent είναι ικανή να βελτιώσει σημαντικά τα αποτελέσματα της. Αντιθέτως, η τοποθέτηση stent μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα

μιας αποτυχημένης αγγειοπλαστικής με μπαλόνι. Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις αναφέρονται ποσοστά πρωτογενούς βατότητας μετά από τοποθέτηση stent στην επιπολής μηριαία αρτηρία που κυμαίνονται από 50 έως 60%. Τα ποσοστά αυτά αυξάνονται σημαντικά μετά από την εισαγωγή των Drug-Eluting Stents στην αγγειοπλαστική της επιπολής μηριαίας αρτηρίας. Στη μελέτη SIROCCO I και II (Sirolimus-Eluting vs Bare Nitinol Stent για αποφρακτική νόσο της επιπολής μηριαίας αρτηρίας), οι ασθενείς, τυχαιοποιημένα, υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική είτε με sirolimus-eluting είτε με αυτοεκτεινόμενα stent από νιτινόλη [17]. Η πρώτη από αυτές τις μελέτες ανέδειξε μείωση της υπερπλασίας των έσω χιτώνων με τη χρήση του sirolimus-eluting stent, με αρχικό ποσοστό επαναστένωσης 0% για τα Drug-Eluting Stents σε σύγκριση με 23,5% για τα stent από νιτινόλη. Αντιθέτως τα μακροχρόνια αποτελέσματα δε φαίνεται να αναδεικνύουν κάποιο μακροχρόνιο όφελος υπέρ των Drug-Eluting Stents. Στη δεύτερη μελέτη (SIROCCO II), η παρακολούθηση στους 6 μήνες ανέδειξε σημαντική μείωση στο ποσοστό επαναστένωσης στην ομάδα των Drug-Eluting Stents (0% vs 7,7%). Τα ενθαρρυντικά αυτά αποτελέσματα δε φαίνεται να διατηρούνται στην μετεγχειρητική παρακολούθηση μετά από 18 μήνες κατά την οποία παρατηρείται μείωση της βατότητας των αγγείων σε σύγκριση με τα αυτο-εκπτυσσόμενα stent (20,7% για τα Drug-Eluting Stents έναντι 17,9% για τα αυτο-εκπτυσσόμενα stent). Επιπρόσθετα, πρόσφατες δημοσιεύσεις προτείνουν τη χρήση των paclitaxel-eluting stents στην επιπολής μηριαία αρτηρία [18].

Παράλληλα με τα τα Drug-Eluting Stents, αρκετές μελέτες έχουν δημοσιευτεί με τη χρήση επικαλυπτόμενων stent στην αντιμετώπιση της αποφρακτικής αρτηριοπάθειας της επιπολής μηριαίας αρτηρίας με καλά αποτελέσματα. Τα πρωταρχικά αποτελέσματα παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά τεχνικής επιτυχίας (>95%), αλλά η πρωτογενής βατότητα στους 12 μήνες είναι συγκρίσιμη με αυτή μετά από αγγειοπλαστική χωρίς τοποθέτηση stent για αντίστοιχες βλάβες και κυμαίνεται από 60-80%. Αυτές οι συσκευές μπορούν να προβούν χρήσιμες για την αντιμετώπιση διαχωρισμού έκκεντρων πλακών και για σημαντικές υπολοίπομενες στενώσεις μετά από πρωτογενή αγγειοπλαστική, παρόλο που ο μελλοντικός ρόλος αυτής της τεχνολογίας παραμένει ακαθόριστος.



Εικόνα 7. α) μεγάλου μήκους απόφραξη του κνημοπερονιαίου κλάδου, της οπίσθιας κνημιαίας και της περονιαίας αρτηρίας, β) μερική αποκατάσταση της ροής μετά από αγγειοπλαστική με μπαλόνι γ) αποκατάσταση του κνημοπερονιαίου κλάδου, της οπίσθιας κνημιαίας και της περονιαίας αρτηρίας μετά από τοποθέτηση stent Drug-Eluting Stent

1.2.5 ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η βραχυθεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με την αγγειοπλαστική και την τοποθέτηση stent για αντιμετώπιση βλαβών κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου, αλλά δυσκολίες που σχετίζονται με τη δοσολογία εξακολουθούν να καθιστούν αυτή την τεχνική προβληματική. Σύμφωνα με πρόσφατη δημοσίευση, το ποσοστό επαναστένωσης μειώνεται μετά από χορήγηση ακτινολίας γάμμα τη στιγμή της αγγειοπλαστικής και παραμένει σε παρόμοια χαμηλά ποσοστά μετά από χορήγηση ακτινολίας κατά την αγγειοπλαστική και τοποθέτηση stent. Αντιθέτως τα χαμηλά αυτά ποσοστά δεν παραμένουν μόνο με χορήγηση ακτινολίας ενδαγγειακά. Σύμφωνα με τη Vienna-5 μελέτη, τα αποτελέσματα δεν ήταν τόσο ικανοποιητικά σε ασθενείς μετά από τοποθέτηση stent σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία. Επομένως το πραγματικό όφελος αυτής της τεχνικής παραμένει ακόμα υπό διερεύνηση[19].

ΜΕΡΟΣ 2^ο

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου της περιφερικής αρτηριακής αποφρακτικής νόσου [2]. Ασθενείς με περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια και σακχαρώδη διαβήτη έχουν χειρότερη πρόγνωση από αυτούς που δεν έχουν σακχαρώδη διαβήτη διότι παρουσιάζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό σημαντικές συνοσυρότητες και συχνά επιπλέκονται με φλεγμονή του άκρου ποδός καταλήγοντας σε μεγαλύτερο ποσοστό σε ακρωτηριασμό του μέλους σε σχέση με ασθενείς που δεν πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη [20]. Επιπλέον, ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί την πιο κοινή υποκείμενη αιτία άτονου έλκους πέλματος, φλεγμονής ή ακρωτηριασμού κάτω άκρου στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

Χαρακτηριστικές είναι οι διαβητικές αποφρακτικές βλάβες οι οποίες συνήθως εντοπίζονται στις αρτηρίες κάτωθεν του γόνατος συμπεριλαμβάνοντας και την ιγνυακή αρτηρία προκαλώντας εκτεταμένη αθηρωμάτωση του τοιχώματος τους και εμφανίζονται ως μονήρεις ή πολλαπλές στενώσεις ή αποφράξεις [20][Εικόνα 8].

Στο 90% των ασθενών, μία ή περισσότερες από τις αρτηρίες στο σφυρό ή στο πελματιαίο τόξο είναι αποφραγμένες. Αντιθέτως, στους ασθενείς αυτούς η περνιαία αρτηρία είναι η τελευταία από τις αρτηρίες της κνήμης που παραμένει βατή και τροφοδοτεί την πελματιαία κυκλοφορία μέσω των τελικών κλάδων, την πρόσθια και οπίσθια διαττραίνουσα αρτηρία, σχηματίζοντας παράπλευρο δίκτυο από την ραχιαία πελματιαία και την οπίσθια κνημιαία αρτηρία. Επομένως, συχνά η επαναιμάτωση μίας από τις κνημιαίες ή την περνιαία αρτηρία είναι επαρκής για τη βιωσιμότητα του άκρου ποδός.

Οι επεμβάσεις επαναιμάτωσης σε ασθενείς με αποφρακτική αρτηριοπάθεια και σακχαρώδη διαβήτη περιλαμβάνουν είτε ανοικτή χειρουργική επέμβαση παράκαμψης (bypass), μηροπεριφερική ή ιγνυοπεριφερική με αυτόλογο φλεβικό μόσχευμα, είτε ενδαγγειακή αντιμετώπιση. Στην παγκόσμια βιβλιογραφία έχουν δημοσιευτεί σειρές περιφερικών παρακάμψεων που επιτυγχάνεται βατότητα του σκέλους σε ποσοστά παρόμοια σε σακχαροδιαβητικούς και μη ασθενείς.



Εικόνα 8. 76-ετών γυναίκα πάσχουσα από σακχαρώδη διαβήτη εστιακή νέκρωση στην πρόσθια κνημιαία επιφάνεια. Αναγνωρίζεται μικρής έκτασης απόφραξη στο περιφερικό τμήμα της επιπολής μηριαίας αρτηρίας (παχύ μαύρο βέλος), εστιακή βλάβη στο περιφερικό τμήμα της ιγνυακής αρτηρίας (παχύ λευκό βέλος) και στον κνημοπερονιαίο κλάδο (μακρυά, λεπτά βέλη). Από τα αγγεία του τριχασμού βαθτή παραμένει η περονιαία αρτηρία μέχρι και το επίπεδο του σφυρού, ενώ επανασχηματίζεται και το περιφερικό τμήμα της οπίσθιας κνημιαίας αρτηρίας.

Παρά τα καλά αποτελέσματα της ανοικτής χειρουργικής περιφερικής παράκαμψης, δεν έχει αποσαφηνιστεί αν η ενδαγγειακή παρέμβαση στην αποφρακτική αγγειακή νόσο σε αυτούς τους ασθενείς θα μπορούσε να είναι εξίσου αποτελεσματική[21][22].

2. ΣΚΟΠΟΙ ΚΑΙ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης αποτελεί η ανασκόπηση της παγκόσμιας βιβλιογραφίας που δημοσιεύτηκε τις δύο τελευταίες δεκαετίες σχετικά με τις αγγειοπλαστικές σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και περιφερικές βλάβες στα κάτω άκρα. Συγκεκριμένα, στόχος είναι η αναζήτηση όλων των δημοσιευμένων εργασιών που πραγματεύονται περιφερικές αγγειοπλαστικές σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και η λεπτομερής περιγραφή των βραχυπρόθεσμων, μεσοπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων, εάν είναι διαθέσιμων, αποτελεσμάτων τους. Μέσα από την περιγραφή της προαναφερόμενης βιβλιογραφίας θα προσπαθήσουμε να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της αγγειοπλαστικής και την επιλογή της ως μέθοδο εκλογής για την επαναιμάτωση των περιφερικών βλαβών.

3. ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Με την παρούσα μελέτη πραγματοποιείται μια προσπάθεια καταγραφής προοπτικών και αναδρομικών μελετών που διαδραματίστηκαν τις δύο τελευταίες δεκαετίες και πραγματεύονται ενδαγγειακές παρεμβάσεις σε στενώσεις ή αποφράξεις αρτηριών κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν κλινικά είτε διαλείπουσα χωλότητα είτε κρίσιμη ισχαιμία-άλγος ανάπαυσης γάγγραινα κάτω άκρου και ιστικό έλλειμμα. Στη συνέχεια θα ακολουθήσει η περιγραφή των αποτελεσμάτων τους, η οποία περιλαμβάνει τη βατότητα του αγγείου στους 6 μήνες και 1 έτος, το ποσοστό των επανεπεμβάσεων, το ποσοστό των ακρωτηριασμών καθώς και η καταγραφή του σφυροβραχιόνιου δείκτη και της μέτρησης της ενδαγγειακής πίεσης του

οξυγόνου. Τέλος, η μελέτη θα ολοκληρωθεί με την περιγραφή της στατιστικής επεξεργασίας και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τους.

4. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η αγγειοπλαστική σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη εφαρμόζεται ως τεχνική για επιβεβαιωμένες αγγειογραφικά στενώσεις >50% της διαμέτρου του αγγείου. Η αγγειοπλαστική συχνά επιλέγεται ως μέθοδος επαναιμάτωσης τόσο σε ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα ή άλγος ανάπαυσης όσο και σε ιστικό έλλειμμα-γάγγραινα. Το ποσοστό επιτυχίας της μεθόδου αυτής είναι άμεσα σχετιζόμενο τόσο με τον αριθμό των αγγείων και την έκταση της βλάβης τους όσο και με το παράπλευρο δίκτυο που έχει σχηματιστεί σε κάθε περίπτωση.

Ο Giugliano και οι συν. παρουσίασαν μια σειρά από 236 ασθενείς, με πολύ περιφερικές βλάβες κάτω άκρων οι οποίοι παρουσιάζουν κλινικά διαλείπουσα χωλότητα και κατατάσσονται στο στάδιο II κατά Fontaine [23]. Οι ασθενείς αυτοί είχαν σφυροβραχιόνιο δείκτη <0,90 και μία ή περισσότερες αιμοδυναμικά σημαντικές στενώσεις σε μία τουλάχιστον αρτηρία του λαγόνιο-μηριαίο-ιγνυακού άξονα. Στη μελέτη αυτή οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν είτε με αγγειοπλαστική είτε με φαρμακευτική αγωγή. Οι ασθενείς που ακολούθησαν συντηρητική αντιμετώπιση παρουσιάζουν καλύτερη λειτουργική κατάσταση σε σύγκριση με αυτούς στους οποίους έγινε αγγειοπλαστική (μέγιστη απόσταση βάδισης 378 ± 552 vs $108 \pm 300,9$ μέτρα). Αντιθέτως η ομάδα της αγγειοπλαστικής παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σύγκριση με τη συντηρητική αντιμετώπιση (7,3% vs 22,1%, $p < 0,001$). Οι ασθενείς της ομάδας της αγγειοπλαστικής παρουσίασαν μικρότερο ποσοστό θανάτων από καρδιαγγειακά αίτια, ιδίως λόγω μείωσης του ποσοστού του θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Ήδη από το 2002, ο Faglia και οι συν. δημοσίευσαν τα πρώτα αποτελέσματα προσπάθειας αγγειοπλαστικής σε 219 ασθενείς με «διαβητικό πόδι» οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική είτε της επιπολής μηριαίας αρτηρίας είτε της ιγνυακής ή και των δύο αρτηριών ταυτόχρονα [24]. Η τεχνική επιτυχία της μεθόδου ανέρχεται στο

87,2% με στατιστικά σημαντική αύξηση του TcPO₂ από 21,3±12,6 σε 49,2±16,8 mmHg, και του σφυροβραχιόνιου δείκτη από 0,53±0,15 σε 0,90±0,18 (P<0,0001 και στις δύο περιπτώσεις). Στον πρώτο χρόνο μετεγχειρητικής παρακολούθησης η θνητότητα ανέρχεται σε 5,3%, το ποσοστό ακρωτηριασμού σε 5,2% ενώ το 7,9% των διαβητικών ασθενών εμφάνισαν νέο έλκος στην ίδια ή άλλη θέση του άκρου ποδός.

Το 2005, η ίδια ερευνητική ομάδα ενίσχυσε την επιλογή της αγγειοπλαστικής ως θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη δημοσιεύοντας μεταγενέστερα τα αποτελέσματα από μια προοπτική μελέτη 1191 ασθενών με διαβητικό πόδι ή άλγος ανάπαυσης οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική [25]. Στην μελέτη αυτή, η αγγειοπλαστική κρίθηκε επιτυχής στο 83,6% των περιπτώσεων, ενώ στο υπόλοιπο 16,4% δεν ήταν εφικτή εξαιτίας της απόφραξης λόγω έντονης αθηρωμάτωσης των αγγείων που καθιστούσε αδύνατη την προώθηση του οδηγού καθετήρα διαμέσου αυτών. Σε όλους τους ασθενείς που παρουσίαζαν άλγος ανάπαυσης προ της επέμβασης, μετά την αγγειοπλαστική εξαφανιζόταν. Σε αυτούς τους ασθενείς το TcPO₂ αυξήθηκε από 17,0±11,9mmHg προεγχειρητικά σε 44,8±13,0mmHg μετά την αγγειοπλαστική. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ανέρχεται σε 26,2±15,1 μήνες. Στο 11,3% των περιστατικών εμφανίστηκαν κλινικά σημεία επαναστένωσης για τα οποία ακολούθησε συμπληρωματική αγγειοπλαστική. Τέλος, το ποσοστό μείζονος ακρωτηριασμού ανήλθε στο 1,7%.

Ενα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη πάσχουν από περιφερικές, μόνο, κάτωθεν του γόνατος βλάβες των αγγείων του κάτω άκρου. Ο Ferraresi και οι συν. μελέτησαν αναδρομικά 101 ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου (33 ασθενείς σταδίου 5 και 74 σταδίου 6 κατά Rutherford) οι οποίοι παρουσίαζαν μόνο περιφερικές, κάτωθεν του γόνατος, βλάβες και αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά [26]. Το ποσοστό διάσωσης του μέλους ανέρχεται στο 93% μετά από μέσο χρόνο μετεγχειρητικής παρακολούθησης 1048± 525 ημέρες (2,9±1,4 έτη). Η ενδαγγειακή πίεση οξυγόνου (TcPO₂) αυξήθηκε σημαντικά μετά από 1 μήνα (18,1±11,2 vs 39,6±15,1, P<0,05). Μετά από 1 έτος, επαναστένωση των αγγείων-στόχων σημειώθηκε στο 42% των ασθενών που δεν υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό ενώ η συνολική θνητότητα στο έτος ανήλθε στο 9%..

Στην πλειψηφία των διαβητικών ασθενών με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου, η αρχική αγγειογραφική εικόνα των αγγείων στο επίπεδο του σφυρού δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους ασθενείς που διατήρησαν το μέλος τους και σε αυτούς που υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό. Το ποσοστό διάσωσης του μέλους μετά από επιτυχημένη προσπάθεια αγγειοπλαστικής εξαρτάται άμεσα από τον αριθμό των αρτηριών απορροής κάτωθεν του γόνατος. Αν η αγγειοπλαστική κατορθώσει να αυξήσει τον αριθμό των βατών αγγείων στο επίπεδο του σφυρού, αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες διάσωσης του μέλους.

Στο συμπέρασμα αυτό καταλήγει πρόσφατη αναδρομική μελέτη 420 διαβητικών ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη που εμφάνισαν κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρων και υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική [27]. Σε εικοσιτέσσερις από αυτούς τους ασθενείς ο αγγειογραφικός έλεγχος ανέδειξε πλήρης απόφραξη των αρτηριών κάτωθεν της ιγνυακής αρτηρίας, 15 από τους οποίους υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό. Από τους υπόλοιπους 396 ασθενείς που είχαν βατό τουλάχιστον ένα από τα αγγεία κάτωθεν της ιγνυακής αρτηρίας, μόνο 7 υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό. Στην ίδια δημοσίευση επισημαίνεται ότι στους ασθενείς που δεν απαιτήθηκε ακρωτηριασμός, η τιμή του TcPO₂ αυξήθηκε από 15,5±11,9 mmHg προ της αγγειοπλαστικής σε 45,0±12,0 mmHg μετά την αγγειοπλαστικής (P<0,000), ενώ σε αυτούς που κατέληξαν σε ακρωτηριασμό, η τιμή του TcPO₂ αυξήθηκε από 9,6±7,7 σε 18,6±8,1 mmHg μετά από τεχνικά επιτυχημένη αγγειοπλαστική (P<0,082).

Επιπλέον, εκτός από τον απόλυτο αριθμό των βατών αγγείων που εξασφαλίζονται με την αγγειοπλαστική, ιδιαίτερη σημασία έχει ο προσδιορισμός των αγγείων αυτών. Σύμφωνα με μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη, το 72,7% των ασθενών που οδηγούνται σε ακρωτηριασμό έχουν βατή μόνο την περνιαία αρτηρία μετά την αγγειοπλαστική [28]. Αντιθέτως, μόνο στο 17,6% των ασθενών που δεν υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό, η περνιαία αρτηρία αποτελούσε το μοναδικό βατό αγγείο μετά την αγγειοπλαστική. Στην ίδια δημοσίευση επισημαίνεται ότι στο 88,2% των ασθενών, η βιωσιμότητα του μέλους μπορεί να επιτευχθεί αν η αγγειοπλαστική κατορθώσει να αποκαταστήσει τη βατότητα σε ένα από τα κνημιαία αγγεία, τροφοδοτώντας ικανοποιητικά το πελματιαίο τόξο. Μόνο το 18,2% των ασθενών με βατή τη μία κνημιαία αρτηρία κατέληξαν σε ακρωτηριασμό.

Δεδομένου ότι η αγγειοπλαστική της περονιαίας αρτηρίας και η αποκατάσταση της βατότητας της, ως μοναδικό αγγείο απορροής δεν επαρκεί για τη βιωσιμότητα του μέλους ο Graziani και οι συν. πρότειναν την αγγειοπλαστική του παράπλευρου δικτύου από την περονιαία αρτηρία, εφόσον αυτό είναι εφικτό [29]. Συγκεκριμένα, ο οπίσθιος διατιταίνον κλάδος συνδέει την περονιαία αρτηρία με το πελματιαίο τόξο, ενώ ο πρόσθιος διατιτραίνον κλάδος ενώνει την περονιαία με ραχιαίο τόξο. Στη συγκεκριμένη μελέτη δημοσιεύτηκαν 24 περιστατικά σε διαβητικούς ασθενείς (σταδίου 4-5 κατά Rutherford) στους οποίους επιτεύχθηκε αγγειοπλαστική του παράπλευρου δικτύου της περονιαίας αρτηρίας. Από αυτούς, σε χρονικό διάστημα 32 ± 17 μηνών μετεγχειρητικής παρακολούθησης, μόνο το 8,3% υποβλήθηκε σε μείζονα ακρωτηριασμό, ενώ η συνολική θνητότητα ανέρχεται στο 8,3%.

Ο σημαντικός ρόλος που διαδραματίζει η μέτρηση του $TcPO_2$ ως προγνωστικός δείκτης διάσωσης του μέλους σε διαβητικούς ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου επισημαίνεται, επίσης, σε μία μελέτη 28 ασθενών που δημοσιεύτηκε από τον Redlich και συν. οι οποίοι κατέγραψαν τις τιμές του $TcPO_2$ την 1^η, την 9^η ημέρα μετά την αγγειοπλαστική, στους 3, 6 και 12 μήνες μετά τόσο στην ομάδα των ασθενών που επιτεύχθηκε η διάσωση του μέλους όσο και σε αυτούς που υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό [27]. Στην πρώτη ομάδα, η τιμή του $TcPO_2$ αυξήθηκε σημαντικά από $22,8 \pm 4,3$ σε $34,9 \pm 3,1$ mmHg αμέσως μετά την αγγειοπλαστική ($P=0,017$), με την υψηλότερη τιμή να σημειώνεται την 9^η ημέρα ($P=0,011$). Στους 3 μήνες, η τιμή του $TcPO_2$ μειώθηκε ελαφρά στα $41,0 \pm 4,5$ mmHg αλλά εξακολουθεί να παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αρχική τιμή αναφοράς. Η μείωση αυτή συνεχίστηκε και στους 6 και 12 μήνες με τιμές $40,4 \pm 8,0$ και $30,4 \pm 9,1$ mmHg αντίστοιχα. Αντιθέτως, στην ομάδα των διαβητικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό, η τιμή του $TcPO_2$ πριν την αγγειοπλαστική υπολογίστηκε στο $20,5 \pm 4,8$ mmHg και δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην πρώτη ομάδα ασθενών ($P=0,897$). Η τιμή του $TcPO_2$ στη δεύτερη ομάδα δεν παρουσίασε αύξηση μετά την αγγειοπλαστική και την 9^η ημέρα υπολογιζόμενη στα $18,6 \pm 4,7$ mmHg και $18,9 \pm 6,1$ mmHg αντίστοιχα, καμία από τις οποίες δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά με την αρχική τιμή αναφοράς.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που εκπονήθηκε από τον Dick και συν. η οποία συγκρίνει τα βραχυπρόθεσμα και μεσοπρόθεσμα - μετά ένα έτος - αποτελέσματα μετά από αγγειοπλαστική ή ανοικτή χειρουργική παρέμβαση σε 383 ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρου οι οποίοι πάσχουν ή όχι από σακχαρώδη διαβήτη [30]. Οι ασθενείς που δεν έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσίασαν σημαντικά καλύτερα ποσοστά επιτυχούς επαναιμάτωσης (hazard ratio [HR], 0,48, 95% όρια αξιοπιστίας [CI] 0,29 έως 0,72, P=0,001 [χειρουργική παρέμβαση]) (HR, 0,53, 95% CI, 0,35 έως 0,78, P=0,002 [αγγειοπλαστική]) σε σύγκριση με τους σακχαροδιαβητικούς ασθενείς (HR, 0,78, 95% CI, 0,44 έως 1,43, P=0,45 [χειρουργική παρέμβαση]), (HR, 0,83, 95% CI 0,55 έως 1,27, P=0,40 [αγγειοπλαστική]). Επαναλαμβανόμενες προσπάθειες επαναιμάτωσης βελτιώνουν σημαντικά την κλινική επιτυχία της μεθόδου παρουσιάζοντας παρόμοια ποσοστά ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι σακχαρώδους διαβήτη (HR 1,02, 95% CI 0,7 έως 1,4). Η θνητότητα μετά το τέλος του πρώτου έτους μετεγχειρητικής παρακολούθησης ανέρχεται στο 30,4% με σημαντική υπεροχή στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (HR, 1,45, 95% CI, 0,98 έως 2,17, P=0,064). Τέλος, το ποσοστό διάσωσης του μέλους είναι παρόμοιο και στις δύο τεχνικές επαναιμάτωσης, με χειρότερη πρόγνωση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (HR, 1,04, 95% CI, 0,62 έως 1,75).

Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάζονται σε μεταγενέστερη μελέτη από τον Zhan και συν. οι οποίοι συγκρίνουν την αγγειοπλαστική και την ανοικτή χειρουργική παρέμβαση σε 85 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη [31]. Και οι δύο τεχνικές επιτυγχάνουν σημαντική αιμοδυναμική βελτίωση, χωρίς να επισημαίνεται στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο τεχνικές. Η βελτίωση αυτή αποτυπώνεται με την αύξηση του ABI και του TP και στις δύο περιπτώσεις (ABI=0,36±0,24, P<0,0001, TP=35,6±24,1. P<0,0001 για την ενδαγγειακή τεχνική) (ABI=0,39±0,17, P<0,0001, TP=34,3±24,0, P<0,0001).

ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Σταδιοποίηση κατά Fontaine της χρόνιας ισχαιμίας κάτω άκρου

Στάδιο	Κλινική εκδήλωση
I	Ασυμπτωματικός
IIa	Ήπια διαλείπουσα χωλότητα
IIb	Μέτρια προς σοβαρή διαλείπουσα χωλότητα
III	Άλγος ανάπαυσης
IV	Έλκος ή γάγγραινα

Πίνακας 2. Σταδιοποίηση της χρόνιας ισχαιμίας κάτω άκρου κατά Rutherford

Στάδιο	Υποσταδιοποίηση	Κλινική εκδήλωση
0	0	Ασυμπτωματικός
I	1	Ήπια διαλείπουσα χωλότητα
	2	Μέτρια διαλείπουσα χωλότητα
	3	Σοβαρή διαλείπουσα χωλότητα
II	4	Ισχαιμικό άλγος ανάπαυσης
	5	Μικρό ιστικό έλλειμμα
III	6	Μεγάλο ιστικό έλλειμμα

Πίνακας 3. Συγκεντρωτικά στοιχεία των μελετών αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

Μελέτη	έτος	No ασθενών	Rutherford	Επιτυχής PTA	Επαναστένωση μετά 1 έτος	Μείζον ακρωτηριασμός μετά 1 έτος	TcPO ₂ προ PTA (mmHg)	TcPO ₂ μετά PTA (mmHg)	P value
Faglia et al	2002	219	4-5	191 (85,3%)	15 (7,9%)	10 (5,2%)	21,3 ± 12,6	49,2 ± 16,8	$p < 0.0001$
Faglia et al	2005	1191	4-5	993/1191(83,6%)	88 (8,8%)	17/1191 (1,7%)	17,0 ± 11,9	44,8 ± 13,0	$p < 0.001$
Dick et al	2007	176	5-6	119/176 (67,6%)	46 (38,6%)	5/176 (2,8%)			
Faglia et al	2007	420	5-6	420 (100%)		22 (5,2%)	15,5 ± 11,9 9,6 ± 7,7	45 ± 12 18,6 ± 8,1	$p = 0.000$ $p = 0.082$
Graziani et al	2008	24	4-5 περσνη	24 (100%)		2 (8,3%)			
Ferraresi et al	2009	101	5-6	101 (100%)	40 (42%)	7 (7%)	18,1 ± 11,2	39,6 ± 15,1	$p < 0.05$
Redlich et al	2010	28	4-6	26 (92,9%)	13 (46,4%)	11/28 (39,3%)	22,8 ± 4,3 18,6 ± 4,7	43,2 ± 3,7 18,9 ± 6,1	$p = 0.011$ $p = 0.5$
Park et al	2012	65	4-5	60 (93,8%)	25 (40,9%)	7 (10%)			
Gandini et al	2012	1035	4-6	119 (96%)	33 (26,6%)	16 (16,1%)	15,7 ± 0,8	44,7 ± 1,1	$p < 0.001$

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Την τελευταία δεκαετία έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες σε ασθενείς με κρίσιμη ισχαιμία κάτω άκρων λόγω αποφρακτικής νόσου αγγείων κάτωθεν του γόνατος στις οποίες η ενδαγγειακή θεραπεία προσφέρει ικανοποιητικά βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα. Επιπρόσθετα, η επικύρωση της αγγειοπλαστικής ως εναλλακτική θεραπεία της «gold-standard» ανοικτής χειρουργικής αντιμετώπισης έχει αποδειχθεί τουλάχιστον για μεσοπρόθεσμη μετεγχειρητική παρακολούθηση από τη μελέτη BASIL [32].

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν μια επιταχυνόμενη μορφή αθηροσκλήρυνσης και ταχύτερη πρόοδο της υπερπλασίας του εσωτερικού χιτώνα στο σημείο της αναστόμωσης ή τη θέση της αγγειοπλαστικής. Οι επιπτώσεις ανέρχονται σε πρωιμότερα και αυξημένα ποσοστά επαναστένωσης, οι οποίες εκδηλώνονται ταχύτερα στα αγγεία με μικρότερη διάμετρο. Αυτή η παρατήρηση αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην επιλογή της κατάλληλης κάθε φορά θεραπείας της περιφερικής αποφρακτικής νόσου [33].

Η επίδραση του σακχαρώδους διαβήτη στην αγγειακή χειρουργική έχει προγενέστερα καταδειχθεί στη στεφανιαία νόσο. Σύμφωνα με τη μελέτη BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation), οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη πάσχουν από πολυαγγειακή νόσο και εμφανίζουν σημαντικά υψηλότερη θνητότητα καρδιακής αιτιολογίας μετά τα 7 έτη από την ενδαγγειακή αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αγγείων σε σύγκριση με αυτούς που έχουν υποβληθεί σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη [34].

Αρκετοί συγγραφείς αμφισβητούν το πραγματικό όφελος των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη από την επαναιμάτωση των αποφραγμένων περιφερικών αρτηριών, ενώ άλλοι απορρίπτουν την ανοικτή παρέμβαση εξαιτίας του μη αποδεκτού υψηλού ποσοστού επαναστένωσης μετά την περιφερική αναστόμωση [5][35]. Αντιθέτως, κατά την αγγειοπλαστική δεν απαιτείται γενική ή περιοχική αναισθησία, δεν υπάρχουν χειρουργικές τομές, οι επιπλοκές είναι ελάχιστες και η θνητότητα πολύ περιορισμένη. Επομένως, η τεχνική ευκολία, η ασφάλεια και η ελάχιστα επεμβατική διαδικασία έχουν καταστήσει την αγγειοπλαστική μέθοδο εκλογής σε αρκετές σειρές ασθενών που

πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, με παρόμοια αποτελέσματα συγκρινόμενα με αντίστοιχες σειρές μη σακχαροδιαβητικών ασθενών [36].

Ο σκοπός μιας αγγειοπλαστικής, για να θεωρείται επιτυχής, είναι να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή επαναιμάτωση των αγγείων κάτωθεν του γόνατος ανεξάρτητα από την έκταση και την εντόπιση των αποφρακτικών βλαβών και να μην περιορίζεται μόνο στην αντιμετώπιση των μεμονομένων και μικρών σε μήκος ή διάμετρο στενώσεων ή αποφράξεων [37]. Επιπρόσθετα μια αγγειοπλαστική είτε ενδοαυλική είτε υπενδοθηλιακή θεωρείται επιτυχής όταν κατορθώσει να βελτιώσει σημαντικά τα συμπτώματα του ασθενούς είτε αυτο είναι η διαλείπουσα χωλότητα είτε το άλγος ανάπαυσης, ενώ στην περίπτωση του διαβητικού ποδιού να κατορθώσει να επουλώσει το έλκος ή να μειώσει προοδευτικά το ιστικό έλλειμμα. Τέλος, αρκετοί συγγραφείς υποστηρίζουν ότι μία αποτυχημένη προσπάθεια αγγειοπλαστικής δεν αποκλείει μια επακόλουθη προσπάθεια ανοικτής χειρουργικής παράκαμψη [38].

Το σημαντικότερο κριτήριο κλινικής επιτυχίας μιας αγγειοπλαστικής θεωρείται η αγγειογραφική αποκατάσταση της απευθείας ροής στο πελματιαίο τόξο. Επιπρόσθετα, η αποκατάσταση της συνέχειας σε μία από τις αρτηρίες κάτω από το επίπεδο του σφυρού δε θεωρείται επαρκής για τη διάσωση του μέλους εάν οι υπόλοιπες περιφερικές αρτηρίες είναι αποφραγμένες [39]. Η αγγειοπλαστική μπορεί να είναι περισσότερο επιτυχής αποτρέποντας μέγιστο ακρωτηριασμό εάν τουλάχιστον μία από τις περιφερικότερες αρτηρίες ιδίως μία κνημιαία αρτηρία παραμένει βατή στον άκρο πόδα στην τελική αγγειογραφία μετά την αγγειοπλαστική [40][41][42]. Σε ασθενείς που δεν κατέστη εφικτή η αποκατάσταση της ροής σε κάποια κνημιαία αρτηρία και παρέμεινε βατή μόνο η περνιαία αρτηρία, τα ποσοστά ακρωτηριασμού κυμαίνονται από 72,7- 80% [28].

Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που προκύπτουν κατά τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της χειρουργικής επέμβασης και της αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια ισχαιμία κάτω άκρου αποτελεί η μεγάλη ετερογένεια των end point που χρησιμοποιούνται κατά καιρούς στη βιβλιογραφία. Η επιτυχία της θεραπείας εξαρτάται άμεσα από την επιτυχία της τεχνικής που εφαρμόζεται σε κάθε περίπτωση. Στις περισσότερες σειρές χειρουργικής θεραπείας αξιολογείται η βιωσιμότητα του μέλους και η συνολική θνητότητα ενώ στις σειρές της αγγειοπλαστικής

προσδιορίζεται συνήθως στο ποσοστό βατότητας του αγγείου και η μεταβολή του δείκτη πίεσης στο σφυρό και τα δάκτυλα καθώς και η ενδαγγειακή μέτρηση της πίεσης του οξυγόνου. Σε καμία από αυτές τις μελέτες, όμως, δεν προσδιορίζεται η ποιότητα ζωής που εξασφαλίζεται στους ασθενείς με την μία ή την άλλη μέθοδο επαναιμάτωσης [43].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Συμπερασματικά, η αγγειοπλαστική αποτελεί μια ασφαλής και ελάχιστα επεμβατική τεχνική προσφέροντας πολύ καλά αποτελέσματα στην επαναιμάτωση των περιφερικών αγγείων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, λαμβάνοντας υπόψη και τις συνοσυρότητες αυτών των ασθενών. Είναι δυνατόν να επιτύχει την εξάλειψη ή τη βελτίωση της κρίσιμης ισχαιμίας καθώς και την επούλωση του έλκους στη περίπτωση του διαβητικού ποδιού. Ο αγγειογραφικός έλεγχος και ο εντοπισμός όλων των περιφερικών βλαβών είναι επιβεβλημένος προτού προβούμε σε οποιαδήποτε προσπάθεια επαναιμάτωσης. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των βατών αγγείων κάτωθεν του τριχασμού που εξασφαλίζονται με την αγγειοπλαστική καθώς και στο επίπεδο του σφυρού τόσο πιθανότερη είναι η διάσωση του μέλους. Επομένως, η αγγειοπλαστική σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που παρουσιάζουν διάχυτες βλάβες στο περιφερικό αρτηριακό δίκτυο θα πρέπει να αντιμετωπίζονται από ομάδα αγγειοχειρουργών και επεμβατικών ακτινολόγων η οποία να διαθέτει μεγάλη εμπειρία στη συγκεκριμένη τεχνική και πολύ υψηλά ποσοστά επιτυχίας στο κέντρο τους.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή Η περιφερική αγγειακή νόσος σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη αποτελεί μια ιδιαίτερα συχνή κλινική οντότητα που συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας.

Σκοπός Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να μελετηθεί κατά πόσο η αγγειοπλαστική των περιφερικών αγγείων των κάτω άκρων είναι αποτελεσματική μέθοδος επαναιμάτωσης σε ασθενείς που πάσχουν από κρίσιμη ισχαιμία.

Υλικό-Μέθοδος Πρόκειται για μια μελέτη-ανασκόπηση της παγκόσμιας βιβλιογραφίας που έχει δημοσιευτεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες και σχετικά με την ενδαγγειακή αντιμετώπιση των περιφερικών βλαβών που παρουσιάζουν οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ο οποίος κλινικά εκδηλώνεται είτε ως κρίσιμη ισχαιμία ή ιστικό έλλειμμα-γάγγραινα. συγκεκριμένα, μελετάται το ποσοστό της βατότητας των αγγείων του τριχασμού και του πελματιαίου τόξου, το ποσοστό της επαναστένωσης των αγγείων, το ποσοστό διάσωσης του μέλους και η μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ABI) και της ενδαγγειακής πίεσης οξυγόνωσης του μέλους (TcPO₂).

Αποτελέσματα Η αγγειοπλαστική αποτελεί μια ελάχιστα επεμβατική και ασφαλή μέθοδο επαναιμάτωση με ελάχιστες επιπλοκές και χαμηλή θνητότητα. η αγγειοπλαστική, είτε ενδοαυλική είτε υπενδοθηλιακή, είναι ικανή σε πολύ μεγάλο ποσοστό να εξασφαλίσει τη βιωσιμότητα του μέλους με στατιστικά σημαντική αύξηση των δεικτών ABI και TcPO₂. Επιπρόσθετα, η αγγειοπλαστική συνοδεύεται από μεγάλο ποσοστό επαναστένωσης για το οποίο συχνά απαιτείται νέα προσπάθεια αγγειοπλαστικής ενώ το ποσοστό ακρωτηριασμού είναι πολύ περιορισμένο. Τα αποτελέσματα αυτά είναι συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα αγγειοπλαστικής σε μη σακχαροδιαβητικούς ασθενείς.

Συμπεράσματα Η αγγειοπλαστική θα μπορούσε να αποτελέσει μέθοδο εκλογής για επαναιμάτωση περιφερικών βλαβών σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

ABSTRACT

Objective. Peripheral vascular disease in diabetic patients constitutes a major clinical problem and is associated with high morbidity and mortality.

Purpose The aim of this study is to evaluate the effectiveness of peripheral angioplasty as a first-choice method of revascularization in diabetic patients with critical limb ischemia.

Methods. This is a review article which describes the data published the last twenty years about the endovascular treatment of critical limb ischemia in diabetic patients. We recorded the patency rate of crural vessels, including the vascular supply of the foot, the rate of restenosis of the vessels, the rate of limb salvage and the measurement of the ankle-brachial index (ABI) and transcutaneous oxygen tension (TcPO₂).

Results. Endovascular treatment was a feasible and safe technique in most patients with decreased complications and low mortality. This procedure, either transluminal or subintimal was technically successful in the majority of diabetic patients and subsequently was able to ensure the limb salvage with statistically significant increase in the ABI and TcPO₂. Moreover, endovascular treatment was associated with increasing rates of restenosis of the crural arteries and limited cases of major amputation. The results were comparative between diabetic and non-diabetic patients.

Conclusions Endovascular treatment would be the first choice for revascularization in diabetic ischemic foot.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1239–1312
2. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet* 2005; 366:584-88
3. Kalani M, Brismar K, Fagrell B et al (1999) Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 22:147–151
4. Caselli A, Latini V, Lapenna A et al (2005) Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med* 22:460–465
5. TransAtlantic Inter-Society Consensus (2000) Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section D: Chronic critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 19(Suppl A):144–243
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al (2007) Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33(Suppl 1):1–75
7. Bradbury A, Adam D, Bell J, Fordes J, Fowkes G, Gillespie I, Ruckley C, Raab G, on behalf of the basil trial. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TransAtlantic Inter-Society Consensus II classification. *J Vasc Surg* 2010; 51:32S-42S.

8. Fowkes F, Leng GC, Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD002000.
9. Fordes J, Adam D, Bell J, Fowkes G, Gillespie I, Raab G, Ruckley C, Bradbury A, on behalf of the basil trial. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: Health-related quality of life outcomes, resource utilization, and cost-effectiveness analysis. *J Vasc Surg* 2010; 51:43S-51S.
10. Bosiers Hart JP, Deloose K, Verbist J, et al. Endovascular therapy as the primary approach for limb salvage in patients with critical limb ischemia: experience with 443 infrapopliteal procedures, *Vascular*, 2006;14:63-69.
11. Mendiz OA, Fava CM, Valdivieso LR, Lev GA, Villagra LG, Angioplasty for treatment of isolated below-the-knee arterial stenosis in patients with critical limb ischemia, *Angiology*. 2011 Jul;62(5):359-64.
12. Li XX, Lu XW, Ye KC, Jiang ME Subintimal angioplasty for chronic arterial occlusive disease: a systematic review, *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2012 Jun 5;92(21):1486-91.
13. Morgan JH III, Wall CE Jr, Christie DB, et al. The results of superficial femoral, popliteal, and tibial artery stenting for peripheral vascular occlusive disease. *Am Surg*. 2005;71:905-9.
14. Laird J, Jaff MR, Biamino G, et al. Cryoplasty for the treatment of femoropopliteal arterial disease: results of a prospective, multicenter registry. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16:1067-73.
15. Jahnke T, Mueller-Huelsbeck S, Charalambous N, Trentmann J, Jamili A, Huemme T, Bolte H, Heller M, Schaefer J. Prospective, Randomized Single-center Trial to Compare Cryoplasty versus Conventional Angioplasty in the Popliteal Artery: Midterm Results of the COLD Study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* Volume 21, Issue 2, February 2010, Pages 186–194

16. Ansel GM, Sample NS, Botti CF Jr III, et al. Cutting balloon angioplasty of the popliteal and infrapopliteal vessels for symptomatic limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004; 6: 1-4.
17. Rastan A , Tepe G , Krankenberg H , et al. Sirolimus-eluting stents vs. bare-metal stents for treatment of focal lesions in infrapopliteal arteries: a double-blind, multi-centre, randomized clinical trial . *Eur Heart J* . 2011;32:2274–2281
18. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Jüni P, Sianos S, Hellige G, Ron T van Domburg , Prof Hess OM , Boersma E, Prof Meier B, Prof Windecker S, Prof Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study, *The Lancet*(2007), Volume 369, Issue 9562, Pages 667 – 678
19. Wolfram RM, Budinsky AC, Pokrajac B, Pötter R, Minar E. Vascular **brachytherapy** with 192Ir after femoropopliteal stent implantation in high-risk patients: twelve-month follow-up results from the **Vienna-5** trial.*Radiology.* 2005 Jul;236(1):343-51.
20. Faglia E, Clerici G, Caminiti M et al (2010) Mortality after major amputation in diabetic patients with critical limb ischemia who did and did not undergo previous peripheral revascularization: Data of a cohort study of 564 consecutive diabetic patients. *J Diabetes Complications* 24:265–269
21. Eagleton MJ, Erez O, Srivastava SD, Henke PK, Upchurch GR Jr, Stanley JC, Wakefield TW.Outcome of surgical and endoluminal intervention for infrainguinal bypass anastomotic strictures. *Vasc Endovascular Surg.* 2006 Jan-Feb;40(1):11-22.
22. Laurila J, Brommels M, Standertskjöld-Nordenstam CG, Leinonen S, Lepäntalo M, Edgren J, Suramo I I. Cost-effectiveness of Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) Versus Vascular Surgery in Limb-threatening Ischaemia. *Int J Angiol.* 2000 Oct;9(4):214-219.

23. Giugliano G, Perrino C, Schiano V, Brevetti L, Sannino A, Schiattarella GG, Gargiulo G, Serino F, Ferrone M, Scudiero F, Carbone A, Bruno A, Amato B, Trimarco B, Esposito G. Endovascular treatment of lower extremity arteries is associated with an improved outcome in diabetic patients affected by intermittent claudication. *BMC Surg.* 2012 Nov 15;12 Suppl 1:S19
24. Faglia E , Mantero M , Caminiti M , et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects . *J Intern Med* . 2002;252:225–232
25. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, Gabrielli L, Losa S, Stella A, Gargiulo M, Mantero M, Caminiti M, Ninkovic S, Curci V, Morabito Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005 Jun;29(6):620-7.
26. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, Da Ros R, Caravaggi C, Assaloni R, Sganzeroli A, Pomidossi G, Bonanomi C, Danzi GB. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Mar;37(3):336-42.
27. Faglia E , Clerici G , Clerissi J , et al. When is a technically successful peripheral angioplasty effective in preventing above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischaemia? . *Diabet Med* . 2007;24:823–829
28. Redlich U, Xiong Y, Pech M, Tautenhahn J, Halloul Z, Lobmann R, Adolf D, Ricke J, Dudeck O. Superiority of Transcutaneous Oxygen Tension Measurements in Predicting Limb Salvage After Below-the-Knee Angioplasty: A Prospective Trial in Diabetic Patients With Critical Limb Ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2011) 34:271-279

29. Graziani L , Silvestro A , Monge L , et al. Transluminal angioplasty of peroneal artery branches in diabetics: initial technical experience . *Cardiovasc Intervent Radiol* . 2008;31:49–55
30. Dick F, Diehm N, Galimanis A, Husmann M, Schmidli J, Baumgartner I. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J Vasc Surg*. 2007 Apr;45 (4):751-61. Epub 2007 Feb 15.
31. Zhan LX, Bharara M, White M, Bhatnagar S, Lepow B, Armstrong DG, Mills JL Sr. Comparison of initial hemodynamic response after endovascular therapy and open surgical bypass in patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia.
32. Basil trial participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: multicenter, randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1925-34.
33. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3333-41
34. The BARI Investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1122-9.
35. Mills JL Sr. Open bypass and endoluminal therapy: complementary techniques for revascularization in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S34-9.
36. Alfke H, Vannucchi A, Froelich JJ et al (2007) Long-term results after balloon angioplasty of the crural artery. *Rofo* 179:811–817
37. Spinelli F, Stilo F, Benedetto F, De Caridi G, La Spada M. Early and one-year results of infrainguinal bypass after failure of endovascular therapy. *Int Angiol*. 2011 Apr;30(2):156-63.

38. Gandini R, Uccioli L, Spinelli A, Del Giudice C, Da Ros V, Volpi T, Meloni M, Simonetti G. Alternative Techniques for Treatment of Complex Below-the Knee Arterial Occlusions in Diabetic Patients With Critical Limb Ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012 Jan 26.
39. Manzi M, Fusaro M, Ceccacci T et al (2009) Clinical results of below-the knee intervention using pedal-plantar loop technique for the revascularization of foot arteries. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 50:331–337
40. Bull PG, Mendel H, Hold M et al (1992) Distal popliteal and tibioperoneal transluminal angioplasty: long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 3:45–53
41. Giles KA , Pomposelli FB , Spence TL , et al. Infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: relation of TransAtlantic InterSociety Consensus class to outcome in 176 limbs . *J Vasc Surg* . 2008;48:128–136
42. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of ‘below-the-knee’ critical limb ischemia: early outcomes following the use of sirolimus-eluting stents. *J Cardiovasc Surg* 2006;47:171-6