



# Diyabetik ayakta endovasküler tedavi

## Endovascular treatment of diabetic foot

Burçak Gümüş

Başkent Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Radyoloji Bölümü, İstanbul

Gelişen teknoloji ve artan tecrübe ile, artık birçok merkezde endovasküler girişim, periferik arter hastalığı ve diyabetik ayak tedavisinde öncelikli revaskülarizasyon seçeneği olarak kabul görmektedir. Özellikle diyabet, kendine has damarda bıraktığı ayak izleri, endovasküler girişimde spesifik zorluklar, ayak tutulumu dışında eşlik eden ciddi komorbiditeler ve girişime rağmen, non-diyabetik popülasyona oranla yüksek majör amputasyon oranları nedeniyle çok özel bir yaklaşım gerektirmektedir. Bugün birçok merkezde diyabetik ayakta ilk tedavi opsiyonu olarak endovasküler girişim kullanılmasına rağmen, diyabetik ayağın tedavisini organize etmek ve revaskülarizasyon seçeneğini belirlemek multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu konuda, lokal merkez tecrübesi de kritik önem taşır. Periferik arter hastalığının tedavisi için ana rehber olarak kullanılan TASC II dökümanı, diz altı bölge için genel konsensüsler sunmaktan uzaktır ve diyabetiklere özel bir doküman değildir. Özellikle diyabetin ana hedefi olan diz altı bölge için, revaskülarizasyon opsiyonları açısından gri bir zon oluşmaktadır. Giderek artan endovasküler tecrübe ve teknolojik ekipmanlardaki ilerleme, endovasküler tedaviyi bu hasta grubunda ilk yaklaşım tedavisi haline getirmektedir.

**Anahtar sözcükler:** diyabetik ayak; endovasküler; revaskülarizasyon; cerrahi by-pass

Endovascular intervention has gained popularity as the first line option in the treatment of peripheral arterial disease and diabetic foot with technological improvements and increasing experience. A dedicated approach is essential in the treatment of diabetic foot because of its specific footprints in the vascular tree, special difficulties in the endovascular intervention, associated high prevalence of associated comorbidities and higher major amputation rates than non-diabetic population. Although endovascular intervention is accepted as a first-line option in the treatment of diabetic foot, a multidisciplinary approach is essential to organize the treatment steps and to determine the option for revascularization. The local experience of the institute is critical for revascularization. TASC II is universally accepted as the main guide in the treatment of peripheral arterial disease, but not a specific paper for diabetics and it lacks recommendations for below the knee region. There is especially a gray zone for the options of revascularization in below the knee region that is a real target for diabetics. The improvements in the technology and increasing experience of endovascular intervention makes the endovascular revascularization the first line treatment in this patient population.

**Key words:** diabetic foot; endovascular; revascularization; open by-pass

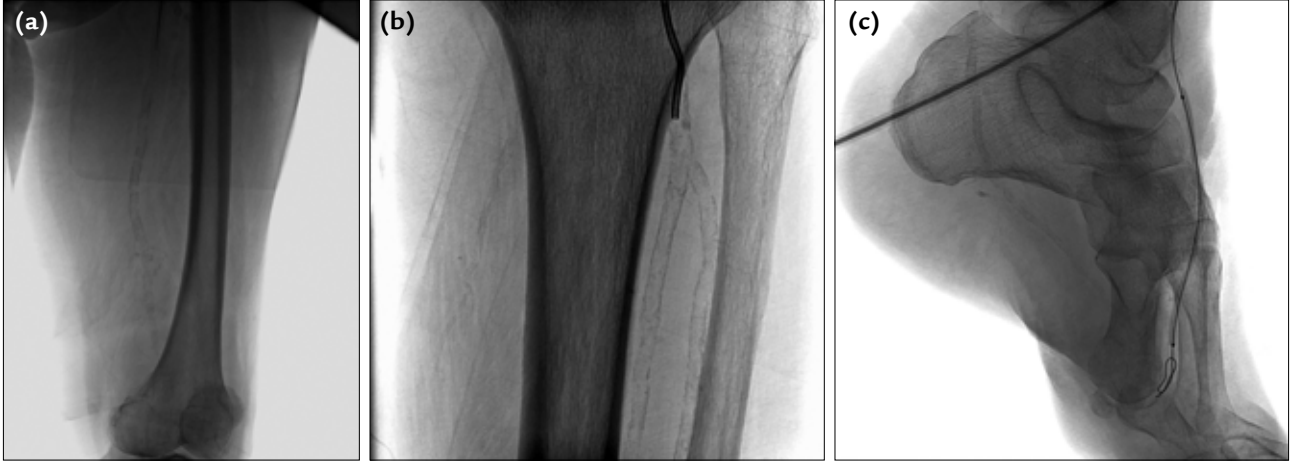
## DM'NİN (DIABETES MELLITUS) VASKÜLER AYAK İZLERİ

Ateroskleroza bağlı PAH'tan (periferik arter hastalığı) farklı olarak, DM'nin vasküler tutulumu, kendine has bazı karakteristik özellikler taşır. DM'nin vasküler patogenezindeki temel mekanizma, hızlanmış aterosklerozdur. Diyabetiklerde kalsiyum yükü çok artmış olup, bu durum klinikte karşımıza; girişim sırasında distal embolizasyon riskinin artışı, total oklüzyonların rekanalizasyonunda güçlük ve artmış restenoz oranı olarak çıkar. Aterosklerozda görülen intimal

kalsifikasyonlardan farklı olarak, diyabetiklerde yoğun kalsifikasyon yükü mediyal skleroz şeklindedir. Bu, uniform ve çorap tarzı yoğun bir kalsifikasyon dağılım paterni gösterir (Şekil 1).<sup>[1-3]</sup>

## ANATOMİK DAĞILIM

Diyabetin vasküler tutulumu, temel olarak bir infrapopliteal hastalık şeklinde karşımıza çıkar. İliak ve femoral arter tutulumları da görülebilir, ancak görüldüğünde mutlaka yaygın ve ciddi infrapopliteal tutulumuyla birlikte. Derin femoral arterin yaygın



**Şekil 1. a–c.** Femoropopliteal (a), trifurkasyon düzeyinde (b), posterior tibial ve plantar ark düzeyinde (c), medial skleroz şeklinde diyabete özgü yoğun kalsifikasyon.

tutulumu da tabloya eşlik eder. Ateroskleroza bağlı tutulumun aksine, pedal sirkülasyonun nispeten korunduğu yaygın infrapopliteal hastalık diyabetik tutulum için tipiktir (Şekil 2).<sup>[2,4]</sup>

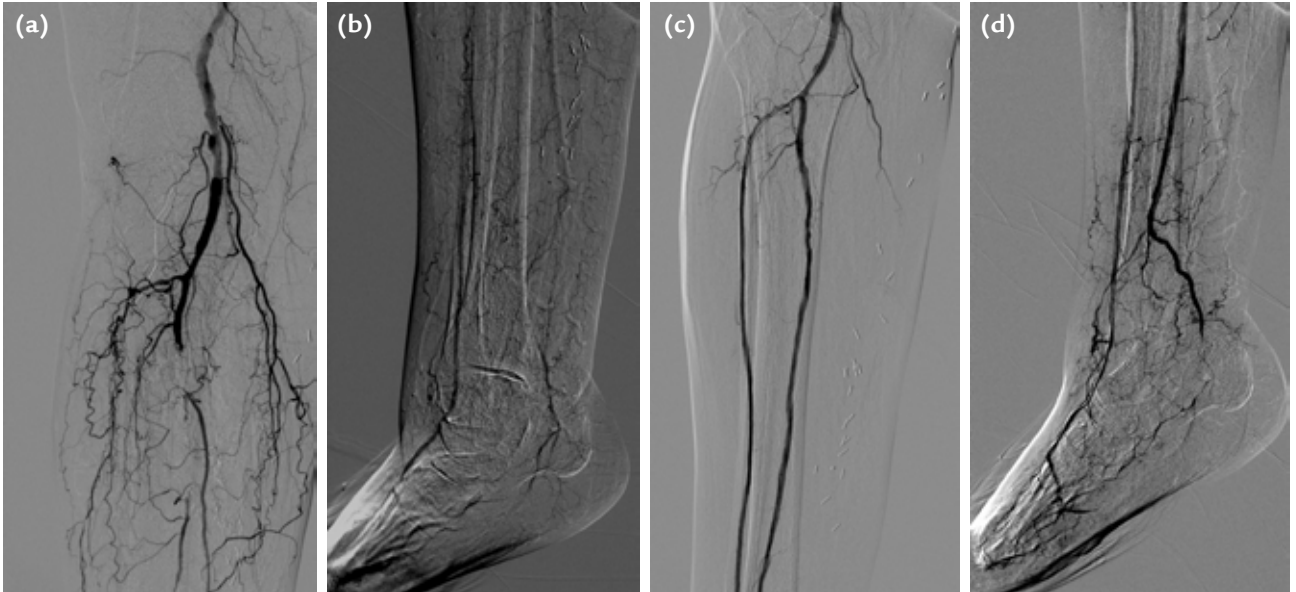
Aterosklerotik hastalıktaki fokal tutulumun aksine, uzun ve çoklu segment tutulumları ve stenoz yerine oklüzyonlar, klasik olarak daha sık rastlanan bulgulardandır.<sup>[3,5]</sup> Ek olarak, hipoksiye karşı ortaya çıkan lokal cevapta da problem olup, kollateral oluşumu zayıftır. Bu durum, diyabetik olmayanlara

göre diyabetik popülasyonda akut oklüziv hadiselerin ve yara iyileşmesinin daha kötü olması sonucunu doğurur.

Tabloya inflamatuvar hadiseler de eklenince, vazodilatasyon ve erken venöz dönüşte olası bulgular arasındadır.

#### VASKÜLER TUTULUMUN KLİNİK ETKİLERİ

Diyabetin belki de klinikteki en çarpıcı özelliği, kardiyovasküler hastalıklarla olan ilişkisidir. ABD’de diyabete



**Şekil 2. a–d.** Popliteal arter distali ve trifurkasyon ve infrapopliteal arterlerde oklüzyon şeklinde tipik diyabetik tutulum (a). Pedal sirkülasyonun nispeten korunduğu ve anterior ve posterior tibial arterin geç faz görüntüde zayıf rekonstrükte olduğu izleniyor (b). Endovasküler girişim sonrası anterior tibial ve peroneal arterde revaskülarizasyon (c). Revaskülarizasyon sonrası anterior tibial ve peroneal arter yoluyla posterior tibial ve plantar ark doluşu (d).

bağlı hastane başvurularının %77'si kardiyovasküler komplikasyonlardır. Diyabetiklerde PAH insidansı normal popülasyona oranla 2-4 kat artmışken, PAH olanların yaklaşık %20-30'unda diyabet mevcuttur.<sup>[6-8]</sup>

Diyabetiklerin %15'i hayatlarının bir döneminde ayak ülseri geliştirirler. Asıl çarpıcı olan, 884 hasta ve 1060 ekstremiteyi kapsayan ve diyabetin kritik ayak iskemisi üzerinde etkisini araştıran bir çalışmada, diyabetik ve non-diyabetik grup arasında, mortalite, amputasyondan bağımsız sağkalım ve hedef damar revaskülarizasyonu gibi parametrelerde farklılık saptanmamasına rağmen, non-diyabetik popülasyona oranla majör amputasyon oranı 5-10 kat fazla bildirilmektedir.<sup>[9]</sup> Bu da, DM'yi non-travmatik alt ekstremite amputasyonlarının en önde gelen nedeni yapmaktadır. DM ile birlikte kritik ayak iskemisi (KAİ) geliştiğinde, tablo daha da dramatik bir hal almakta ve bu hastalarda bir yıllık majör amputasyon oranı %35'e ve mortalite oranı ise %20'ye ulaşmaktadır.

Diyabetik ayak, hastalığın kronik ve aktif hayatı engelleyici bir komplikasyonu olup, periferik nöropati (PN) ve/veya PAH olan hastalarda gelişir. PN, klinik tabloyu tamamen maskeleyebilir ve PAH'ın klasik semptomları olan kladikasyon ve istirahat ağrısı tanımlamadan ilk bulgu, iyileşmeyen ayak ülseri ya da gangrenöz alanlar olabilir. Özellikle ilk bulgunun gangren olduğu olgularda, yanlış değerlendirmelere kapılarak revaskülarizasyon için geç olduğu ve tek alternatifin amputasyon olduğu düşünülebilir. Bu hastalar için her zaman hatırlanması gereken kritik nokta şudur: lokal klinik tablo özellikle eklenen bir enfeksiyon komponenti ile olduğundan kötü gözükülebilir ve uygun enfeksiyon tedavisi sonrası kaybedilmiş gözükken bir uzuv kurtarılabilir. Amputasyonun kaçınılmaz olduğu durumlarda bile, vasküler ağacın taranması ve varsa revaskülarizasyon şansının kullanılması hayati önem taşır ki; altta yatan iskeminin saptanıp tedavi edilmesi hastaya, daha distal bir amputasyon ya da amputasyon sonrası sağlıklı bir güdük iyileşmesi için şans verir. Amerikan verilerine göre; primer amputasyona giden hastaların maalesef sadece %49'unda amputasyon öncesi diagnostik değerlendirme yapılmaktadır.<sup>[2,3,6]</sup>

## TANI İÇİN KRİTİK NOTLAR

Klinik olarak PAH'ı dışlamanın ilk yolu, periferik nabızların pozitif palpasyonudur. Diyabette azalan damar esnekliği ve ortaya çıkan masif mediyal kalsinozis nedeni ile, bazı standart ölçümlerin güvenilirliğini oldukça azalır ve takipler de komplike hale gelir. *Ankle-brachial index* (ABI) ve *toe-brachial index* (TBI) gibi bazı ölçümler, kalsifiye dijital arterler ve önceki amputasyonlar nedeni ile elde edilemeyebilir. Damarların non-kompliant doğası (yoğun mediyal skleroz) nedeniyle,

Doppler dalga formları monofazik olarak kalabilir. Transkütanöz oksijen ölçümleri de, ödem ve enfeksiyon varlığında güvenilir sonuçlar vermez.<sup>[10,11]</sup>

Ampütasyon, DM'nin en korkulan komplikasyonu olup, Dünya üzerinde her 20 saniyede bir, diyabete bağlı olarak bir bacak ampütasyona gitmektedir. PAH ve enfeksiyon, diyabete bağlı bacak ampütasyonlarının ana nedenleri olup, %80'den fazlasında hadisenin başlangıcı bir ayak ülserine dayanır.<sup>[1,5]</sup> Diyabetik ülser, gelen akım ile ihtiyaç arasındaki açıktan kaynaklanmakta olup, diyabetik ayakta bu denge tekrar restore edilmelidir. Tabloya eklenen enfeksiyon, metabolizma hızını, dolayısıyla oksijen ihtiyacını artırır ve durumu daha da kötüleştirir. Bu hastalarda tedavi konsepti, daha kalıcı bir patensinin amaçlandığı aterosklerotik hastalıktan farklıdır. Ülserin olduğu alana kan akımını artırarak deri iyileşmesini sağlamak temel amaç olup, yara bakımı için diğer destekleyici tedaviler ile mutlaka kombine edilmelidir. Revaskülarizasyon tek başına bir prosedür olmayıp, ülser iyileşmesini sağlamak amacıyla lezyon alanına geçici de olsa kan sunumunu arttırmak, en önemli basamak olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden, bu tedavi bazılarında 'geçici perkütanöz by-pass' olarak adlandırılmaktadır. Yine, bildirilen ekstremite sağkalımının, patensi oranından yüksek oluşunun altında da bu yatar.<sup>[11]</sup>

Burada şu noktanın akılda tutulması önemlidir: endovasküler girişim sonrası yara iyileşmesi, açık cerrahi by-pass'a göre daha uzundur. Bazı çalışmalar, KAİ'de revaskülarizasyon sonrası yara iyileşmesini kantifiye etmeye çalışmışlardır.<sup>[12-14]</sup> Ortalama olarak, yara iyileşme oranı açık cerrahi ve endovasküler girişim için eşit olabilir. Öte yandan, yara iyileşmesi için gereken süre, açık by-pass cerrahisi için ortalama dört ay, endovasküler revaskülarizasyon için ise yedi aydır ve görüldüğü üzere endovasküler girişim için nisbeten daha uzundur. Ancak, bu noktada şu soruyu da sormak gerekir: Ciddi komorbiditeleri olan hasta grubunda, diyabetik yarası olan hastalardan kaçısı açık cerrahi şansı bulabilmektedir ve asıl olarak diz altı tutulumun esas olduğu diyabetik popülasyonda, yoğun kalsifikasyona ve tutulumla rağmen ne kadar hastanın distal (infrapopliteal) by-pass şansı olmaktadır? Muhtemelen, burada cerrahi şansı olabilen grup, kardiyovasküler rezerv, komorbiditeler ve cerrahi by-pass açısından en iyi damar kalitesi-ne sahip olan gruptur.

## TANIDAN TEDAVİYE GİDERKEN

Ülseratif lezyonu olan diyabetik hastaların yaklaşık %50'sinde PAH mevcuttur ve bu durum majör amputasyon için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalardaki iskemik ülseratif lezyonların prognozu, PAH'ın anatomik dağılımı, enfeksiyon, nöropati gibi

eşlik eden faktörlerin varlığı ve renal, koroner ve serebral vasküler tutulumların sonucu olan komorbiditelere bağlanabilir. PAH olan diyabetik popülasyonun yaklaşık %27'si progresif hastalığa sahip olacak ve %4'ü de majör amputasyona gidecektir. Yine, bu hastaların yaklaşık %20'si, miyokardiyal enfarkt ya da inme gibi kardiyovasküler bir hadiseyle yüzleşecektir.<sup>[1,3,6,10]</sup>

PAH olan diyabetik hastalarda eşlik eden iskemik kalp hastalığı riski yaklaşık %50 olup, yine bu grupta non-diyabetiklere oranla sessiz veya saptanmış miyokard iskemisi oranı da anlamlı olarak daha sıktır. Bu da, PAH saptanan her diyabetik hastanın, daha öncesinde tanımlanmamış koroner iskemik hadiseler yönünden mutlaka araştırılması gerekliliğini ortaya koyar.<sup>[10]</sup>

PAH olan hastaların, çoğunlukla eşlik eden, hemodiyaliz gerektiren kronik böbrek yetmezlikleri (KBY) mevcuttur; bu da, olmayanlara göre vasküler tutulumun çok daha ciddi ve hızla ilerleyen bir tablo sergileyeceğini gösterir. Diyaliz, diyabetik hastalarda ülserasyon ve amputasyon için temel risk faktörlerinden biridir. Diyaliz hastalarında distal revaskülarizasyon çok daha zor olup, damar duvarındaki kalsifikasyon yükü de prosedürleri daha da komplike eder. Dahası, diyalize girenlerde amputasyon oranı girmeyenlere göre 4,7 kez daha fazladır.<sup>[15]</sup>

Bu hasta grubunda, açık cerrahi revaskülarizasyon sonrası sepsis ve kalp yetmezliği gibi ameliyat sırasında komplikasyonlar daha sık olup, %2,4–13 arasında değişen yüksek bir mortalite oranı dikkat çekmektedir.

PAH olan diyabetik grubun yaklaşık %30'unda ise, eşlik eden karotis arter hastalığı mevcut olup, hastaların bu açıdan revaskülarizasyon öncesi değerlendirilmesi büyük önem taşır.<sup>[10]</sup>

## REVASKÜLARİZASYON SEÇENEKLERİ

PAH tespit edilen diyabetik hastaların, özellikle eşlik eden ayak ülseri de varsa, multidisipliner çalışan ve revaskülarizasyon açısından tecrübeli merkezlere yönlendirilmesi önemlidir. Hastaya sunulacak revaskülarizasyon seçeneklerinin belirlenmesinde merkezin tecrübesi kritik önem taşır. Yine, revaskülarizasyon seçeneğinin belirlenmesinde multidisipliner bir takımın tedavi opsiyonunu ortaklaşa belirlemesi gerekir. Özellikle ayak yarısı ile başvuran diyabetik hastaların, 'zaman dokudur' prensibi içerisinde hızla revaskülarizasyon seçeneğinin belirlenip uygulanabileceği ve her türlü destek tedavisinin sağlanabileceği, gerek girişim öncesinde ve gerekse girişim sonrasında oluşabilecek olası komplikasyonların mümkün olduğunca yönetilebileceği merkezlerde tedavilerin sağlanması önemlidir.<sup>[3,5,10]</sup>

Revaskülarizasyon metodunun seçiminde; yaranın iyileşme potansiyeli, ayağın lokal durumu ve iyileşme süreci sonucunda rezidüel fonksiyonu, vasküler ağacın potansiyeli ve sonunda hastanın genel klinik durumu, temel dayanak noktalarını oluşturur.<sup>[8]</sup>

Anatomik haritalama ve tedavi modalitesi seçimi hala 2007 tarihli TASC II dokümanı baz alınarak yapılmakla birlikte; bu kaynak, günümüzde son yıllarda çok hızlı bir gelişim gösteren diz altı girişimleri ve yeni teknikleri içermediği gibi, ayrıca vasküler tutulumun %90'ından fazlasının diz altı bölgede olduğu diyabetiklere özel bir haritalama konsensüsü değildir.<sup>[4]</sup>

Bugünkü literatür bilgisi ile, açık by-pass cerrahisinin uzun dönem sonuçları endovasküler girişime oranla daha iyi olsa da, by-pass'ın yapılamayacağı zayıf ve kalitesiz *run-off*, uygun bir safen ven konduktinin olmayışı, kötü klinik durum, eşlik eden ciddi komorbiditeler veya daha önce başarısız olmuş açık cerrahi by-pass gibi durumlar, endovasküler girişimi telkin eden koşullardır.<sup>[3,5,8,9]</sup>

Endovasküler terapi, cerrahi şansı olmayan ciddi bir hasta popülasyonunda tek alternatif olarak yerini almaktadır. Buna ek olarak, cerrahinin by-pass yoluyla hedeflediği tek damar rekanalizasyonu yerine endovasküler girişim seanslarında, birden çok tibial damar rekanalize edilebilmektedir. Bu da, birden çok damarın rekanalize edilerek, *outflow*'un daha iyi olması ve anjiyozoma özgü rekanalizasyon sağlanması anlamına gelmektedir. Dahası, endovasküler girişimler, non-invaziv natürelere dışında, açık cerrahi insizyonlarının olası komplikasyonlarını barındırmaz. Kardiyovasküler kapasitesi daha sınırlı hastalarda, daha yüzeysel bir ön çalışma ile ve sadece sedo-analjezi kullanılarak, endovasküler terapiler gerçekleştirilebilir. Bu avantajlarının yanı sıra, endovasküler girişimler, ihtiyaç duyulduğunda kolayca tekrarlanabilir prosedürlerdir.<sup>[5,11]</sup>

Bugün elimizdeki, açık by-pass cerrahisi ile endovasküler girişimi karşılaştıran ileriye dönük randomize tek çalışma BASIL olup, bu popülasyonun da sadece %42'si diyabetiktir.<sup>[16,17]</sup> Dolayısıyla, diz altı girişim sayısı çok azdır. Ayrıca çalışma, primer olarak yüzeysel femoral arter balon anjiyoplastisi ve kurtarma prosedürü olarak da stentlemeyi içerir ki; doğal olarak, yeni endovasküler tekniklerin hiçbirini içermemektedir. Endovasküler girişimde erken başarısızlık ve tekrar girişim ihtiyacı daha yüksektir. Erken dönem ekstremitte sağkalımı aynı olmakla birlikte, iki yıllık takip sonucu açık by-pass cerrahisini işaret etmektedir. Yine Romiti tarafından yapılan ve 30 çalışmanın sonuçlarını toplayan bir metaanaliz de, üç yıllık takip sonucunda primer patensi açık cerrahide %72 ve endovasküler grupta %49 olarak, ancak ekstremitte sağkalımı eşit olarak

saptanmıştır.<sup>[18]</sup> Yine, İsveç kökenli KAI olan 426 ekstremiteyi içeren ve %46'sı diyabetiklerden oluşan ileriye dönük bir çalışmada, erken klinik başarı non-diyabetik grubu işaret etse de, diyabetik grupta tekrarlanan endovasküler girişimlerle, her iki grubun eşitlendiği bildirilmektedir. Diyabetik grup için, endovasküler ve açık cerrahi grupta ekstremitte sağkalımı aynıdır.<sup>[19]</sup>

Bazı yazarlar aksini savunmakla birlikte, başarısız olan endovasküler girişimin cerrahi by-pass başarısını etkilediğine dair elimizde kesin bir kanıt yoktur. Aksine, Khan ve arkadaşlarının, 140 primer by-pass'ı, 92'si başarısız olmuş endovasküler girişim sonrası yapılan by-pass ile kıyasladıkları geriye dönük çalışmalarında, patensi ve ekstremitte sağkalım oranları aynı bulunmuştur.<sup>[20]</sup>

## ENDOVASKÜLER TEDAVİ

Bugün birçok merkezde, 'önce endovasküler' prensibi içerisinde hastalara uygun revaskülarizasyon seçeneği belirlenmektedir.<sup>[3,5]</sup> Tıbbi literatür, açık by-pass cerrahisinin uzun dönem patensisini anjiyoplastiye oranla daha uzun olarak bildirmektedir. Anjiyoplastinin asıl problemi, gelişen teknoloji ve tekrar girişim ile azalsa da, yüksek restenoz oranıdır. Ancak, klinik uygulama bundan farklıdır. Zira, endovasküler girişim; ciddi komorbiditeleri olan ve yaşam beklentisi düşük olan, muhtemel distal anastomoz hattında enfeksiyon ya da gangreni olan, uygun venöz konduiti ve *run-off* için by-pass'ın distaline uygun arteri olmayan hastalarda, zaten ilk seçenektir.<sup>[11]</sup> Özellikle, ağırlıklı vasküler tutulumun infrapopliteal damarlarda olduğu diyabetik grupta, bu durum daha çok endovasküler girişimi işaret etmektedir. Diğer vasküler sistemlerin de yüksek oranda tutulduğu göz önünde bulundurulursa, açık cerrahi by-pass'ın oldukça sınırlı bir hasta popülasyonunda revaskülarizasyon seçeneği olabileceği açıkça görülür. Özellikle diyabete böbrek yetmezliğinin de eşlik ettiği popülasyonda, Lepantolo'nun söylediği gibi, "elimizde, bu yüksek riskli hasta grubunda endovasküler tedavinin açık by-pass cerrahisinden daha iyi olduğuna dair bir bilimsel data olmasa da, endovasküler girişim, ülser alanına uygun kan akımını sağlamak için ilk seçenek olarak oldukça çekici bir metoddur".<sup>[15]</sup> 2009 yılında, Amerika kökenli NSQIP veritabanı kullanılarak yapılan 2404 infrainguinal by-pass prosedürünü inceleyen ve popülasyonun %44'ünün diyabetik olduğu bir yazıda, 30 günlük mortalite / majör morbidite %19,5 olarak saptanmış olup, majör sistemik komplikasyon oranı %5,9 ve majör operasyon loj alanı komplikasyonları ise %15,1 olarak bildirilmiştir.<sup>[21]</sup> Görüldüğü üzere, açık cerrahi by-pass'ların 30 günlük mortalite ve komplikasyon oranları, endovasküler girişimlerle kıyaslanamayacak kadar yüksektir.

## TANISAL VE TERAPÖTİK ANJİYOGRAFI

Özellikle, diyabetiklerde tutulum çoğunlukla popliteal arter düzeyinin altında olduğundan, ana femoral artere yapılan antegrad ponksiyon, terapötik girişimler için en kısa ve düz hattı oluşturur. Bu ponksiyonların ultrasonografi (US) kılavuzluğunda ve mikroponksiyon setleri kullanılarak yapılması daha güvenlidir. Retrograd ana femoral arter sonrası iliak bifurkasyondan hedeflenen, ekstremiteye dönüşte bir diğer akses olsa da, özellikle infrapopliteal girişimler için çok uzun bir segmenti geçmek ve gerektiğinde tedavi için çok uzun ekipman kullanılması gerektiğinden pek pratik değildir.

Yine US kılavuzluğunda yapılan, antegrad olarak geçilemeyen SFA (sol yüzeysel femoral arter) oklüzyonları için transpopliteal ve daha distal oklüzyonlar için de transpedal ve transdijital aksesler mümkün olabilir. Bu distal retrograd aksesler kullanılarak, bazı olgularda total ekstremitte revaskülarizasyonları sağlanabilir (Şekil 3).<sup>[5,11]</sup>

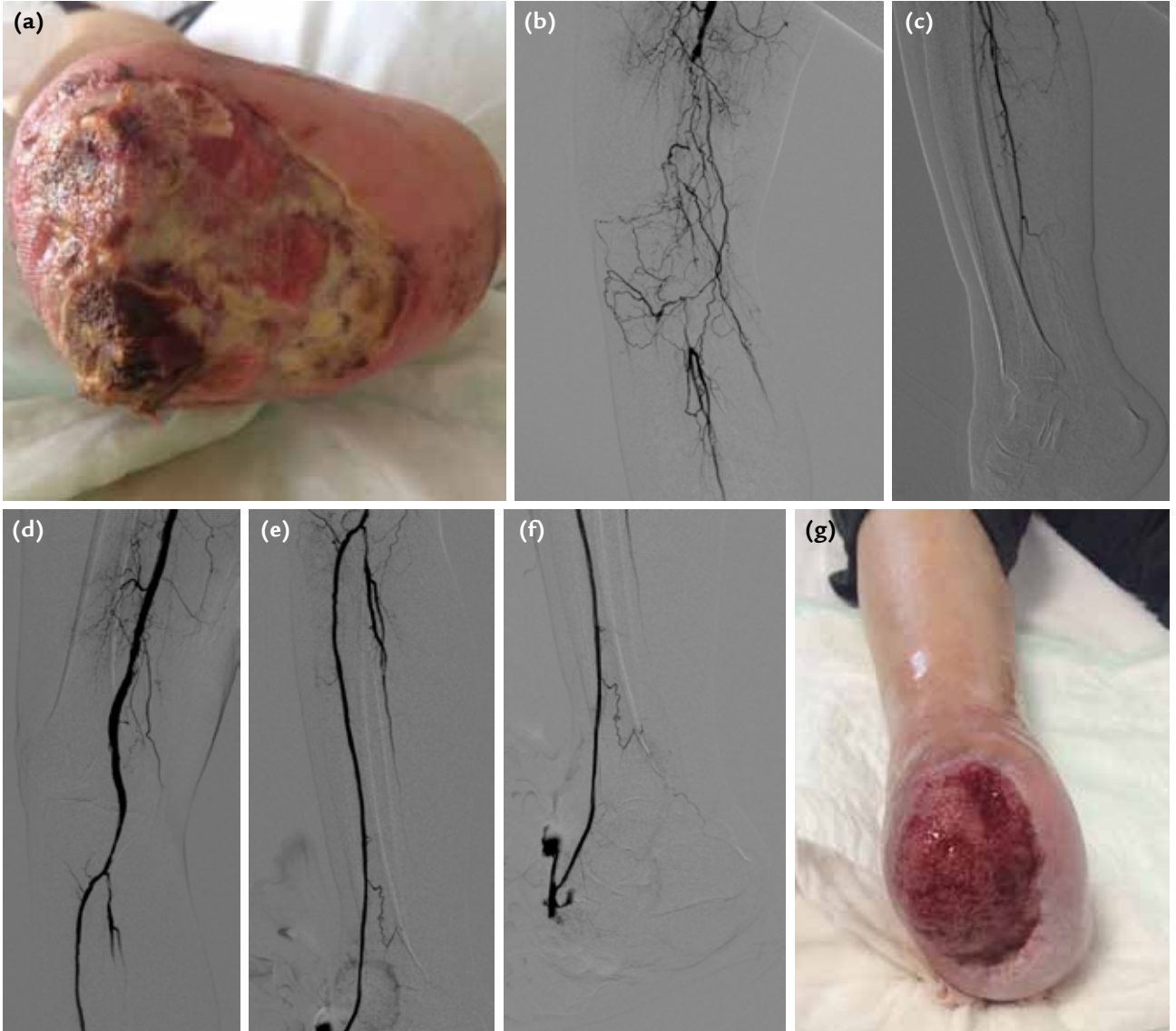
## FEMOROPOPLİTEAL BÖLGE GİRİŞİMLERİ

Diyabette genel olarak izole yüzeysel femoral arter (YFA), tutulumdan çok, tutulumun asıl hedefi olan infrapopliteal tutulumun ciddi ve yaygın olduğu hastalarda görülür. Genel olarak, YFA diffüz olarak daralmış ve kalsifiye görünümündedir.

Antegrad femoral arter yaklaşımı, eğer bir orijin oklüzyonu yok ise, çoğunlukla femoropopliteal girişimler için en konforlu aksestir. Birçok endovasküler opsiyon mevcut olup, bunlar arasında konvansiyonel PTA (perkütan translüminal anjiyoplasti), stentleme, ilaç salınımlı balon ve stent teknolojileri, kronik oklüzyon ekipmanları ve atektomi de yer alır.<sup>[5,8,10,11]</sup>

Konvansiyonel PTA, hala femoropopliteal girişimlerin esasını oluşturur ve giderek gelişen endoluminal ve subintimal tecrübesi ile, femoropopliteal bölgenin stenotik ve oklüziv lezyonlarında endovasküler terapi ilk opsiyon olarak kullanılmaktadır. Konvansiyonel PTA'nın, orijinal TASC raporlarında bir yıllık ortalama primer patensisi %61 ve üç yıllık %51 olarak bildirilmektedir.<sup>[4]</sup> Daha yeni bir metaanaliz çalışmasında, oklüde YFA'da (TASC D) bir yıllık primer patensi %52 ve sekonder patensi %88 olarak bildirilmiştir. Görüldüğü gibi, primer ve sekonder patensi arasında belirgin fark olup, bu durum, yüksek restenoz oranı ve yüksek orandaki tekrar girişim ihtiyacına işaret etmektedir.<sup>[22]</sup>

Tikanıklığın üzerindeki bir segmentten subintimal bölgeye girilerek daha sonra tekrar ana lümenine ulaşılan ve bu neo-lümenin dilate edildiği subintimal anjiyoplastinin 12, 24 ve 36 aylık takiplerinde, diyabetik



**Şekil 3. a-g.** Distal amputasyon hattında enfekte güdük ve diz altı amputasyon planlanan diyabetik ayak (a). Popliteal arter ve trifurkasyonu içeren uzun segment oklüzyon ve peroneal arter düzeyinde zayıf rekonstrüksiyon (b, c). Endovasküler yolla popliteal ve trifurkasyon revaskülarizasyonu (d). İnfrapopliteal bölgede anterior tibial ve peroneal arterde total revaskülarizasyon (e). Revaskülarizasyon sonrası dorsalis pedis distalinden amputasyon hattından aktif ekstravazasyon (f). Hastanın birinci ay kontrolünde yara güdüğünde iyileşme (g).

ve non-diyabetik popülasyonda benzer klinik sonuçlar olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur.<sup>[23]</sup> Bu iki popülasyon arasında, 36 aylık takipte ekstremitelerde sağkalımında da farklılık saptanmamıştır.

Femoropopliteal bölgenin stentlenmesi; genelde, elastik rekoil, %30'dan fazla rezidü stenoz ve akım sınırlayıcı diseksiyon durumlarında bir kurtarma prosedürü olarak kullanılmaktadır. Bunlar, klasik sekonder stentleme endikasyonlarıdır. Balon *expandable* stentler, femoropopliteal bölgede eksternal kompresyon riski ve longitudinal aks deformasyonu nedeniyle kullanılmaz.<sup>[5,8,11]</sup>

SFA ve popliteal arterlerin primer stentlenmesi ile ilgili literatür desteği yetersizdir ve yeni çıkan birkaç meta-analizde sonuçlar oldukça tartışmalıdır.<sup>[24-26]</sup> TASC D lezyonlar ve orta derecede kalsifikasyon varlığı, stent ihtiyacının arttığı koşullardandır. Vücuttaki tüm vasküler yataklar göz önüne alındığında, en agresif neointimal hiperplazi, femoropopliteal bölgededir. Bir yıllık primer patensi %70-80 aralığında, üç yıllık %60-70 ve beş yıllık yaklaşık %50 civarındadır.

Gelişen teknoloji ile birlikte piyasada yerlerini alan ilaç salınımlı stentlerde, erken dönem sonuçlar çıplak

stentten daha iyi olmakla birlikte, iki yıllık takiplerde farklılık saptanmamıştır.<sup>[27,28]</sup> İlaç salınımlı stentlerde görüldüğü üzere, erken dönem sonuçlar çok cesaretlendirici olmakla birlikte, orta ve uzun dönem sonuçlar fark yaratmamaktadır. Beş senelik çalışma takiplerinin sonuçları elimizde olmadığı gibi, orta dönemde sonuçların erken dönem sonuçları kadar parlak olmadığı izlenmektedir.

Femoropopliteal okluziv hastalığı olan 6024 hastalık 61 çalışmanın geriye dönük analizinde, 12 aylık primer patensi oranları; ilaç salınımlı stent için %84, ilaç salınımlı balon için %78,2, nitinol stentlerde %77,2, kaplı stentlerde %68,8, direksiyonel aterektomide %63,5, Kriyo/PTA'da %63,7, lazer aterektomide %51,1 ve kombinasyon tedavilerinde %70,2 olarak bildirilmektedir.<sup>[29]</sup> Görüldüğü üzere, gelişen teknolojik ekipmana rağmen, konvansiyonel PTA ve stentleme yerini korumaktadır. Aterektomi, kriyo ya da lazer anjiyoplasti gibi daha yeni teknolojiler, patensi oranında belirgin artış sağlamadıkları gibi, PTA ve stent patensi oranlarına dahi ulaşmamaktadır. İlaç salınımlı teknolojilerin bir yıllık patensileri nispeten yüksek görünse de, orta ve uzun dönem sonuçları hakkında güvenilir bilimsel veri yoktur.

## DİZ ALTI BÖLGESİ GİRİŞİMLERİ

Diyabetik ayağın endovasküler tedavisi demek, esas olarak 'diz altı girişi' demektir. Diz altı damarların okluziv hastalığı, nöropatik ve iskemik doku kaybının olduğu diyabetik hastalarda ekstremite kaybının ana nedenidir. Bu hastaların çoğunda da girişim, genellikle ekstremiteyi amputasyondan kurtarmak amacı taşır.<sup>[1]</sup>

Burada şu noktayı tekrar vurgulamak gerekir: Günümüzde görüntüleme ve tedavinin şekli yani cerrahi ya da endovasküler tedavi kararı, TASC II dökümanı baz alınarak yapılmaktadır.<sup>[4]</sup> Ancak, diyabetik hastalarda tutulumun %90'dan fazlası diz altı bölgede olup, bu bölge TASC II dökümanının bir parçası değildir. Ayrıca, revaskülarizasyon seçeneğine karar verilmesi, daha çok merkezin lokal tecrübesine bağlıdır.

Uzun segment ve çoğunlukla ağır kalsifiye damarların tedavisini gerçekleştirmek, bu konuya adanmış tecrübeli merkezler gerektirmektedir. Her hasta için özel tasarlanmış bir tedavi planı hazırlamak gerekmektedir. Bunu yaparken, hastanın komorbiditeleri, tedavi beklentisi ve merkezin olanakları multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir. Tecrübeli merkezlerde, endovasküler revaskülarizasyon için oklüzyonların uzunluğu ya da kalsifikasyon yükü bir engel oluşturmaz. Revaskülarizasyonun patensisi için *outflow*'un değerlendirilmesi ve sağlanması kritik basamaktır.<sup>[5,11]</sup> Tatmin edici bir *outflow* sağlamak, pedal arka ve

ötesine ulaşarak revaskülarizasyonu bunun ötesine taşımak anlamına gelir. Bu yüzden, mümkünse her olguda plantar arka geçmek ve uygun *outflow* ile plantar arkin tamamlanmasının sağlamak hayati önem taşır. Amaç, ayağa direkt gelen pulsatil bir akım sağlamaktır; eğer bu amaca ulaşılamazsa, kollateral vasiteleriyle revaskülarizasyon gibi diğer seçenekler üzerine yoğunlaşılabilir. Cerrahi by-pass'lar için uygun anatomi ve anastomoz zonu gibi ön koşullar gerekirken, endovasküler girişim için böyle morfolojik rehberler bulunmaz ve her türlü lezyon ve anatomik tutulum, endovasküler girişim ile potansiyel olarak tedavi edilebilir. Antegrad yaklaşımla revaskülarizasyon sağlanamazsa, transpedal, transdijital ve bazen de desteği arttırmak için antegrad transpopliteal akses kullanılarak, revaskülarizasyon denenmelidir. Gelişen teknoloji ve bunun getirdiği özel tasarlanmış ekipman ile birlikte, olguların büyük çoğunluğunda revaskülarizasyon mümkün olmaktadır.

İnfrapopliteal bölgede 1268 hasta 1445 PTA işleminin uzun dönem sonuçlarını bildiren bir çalışmada, bir yıllık ekstremite sağkalımı %76,1, bir yıllık sekonder ekstremite sağkalımı %84,4, beş yıllık ekstremite sağkalımı %78,8 ve 10 yıllık ekstremite sağkalımı %73,3 olarak bildirilmektedir.<sup>[30]</sup> Burada ilginç olarak karşımıza çıkan veri ise; bir yıllık ekstremite sağkalımı üç arter patent iken %83, iki arter patent iken %80,4, bir arter patent iken %73,1 ve patent arter yoksa %56,4'tür. Bu bulgu da bize göstermektedir ki; *outflow* ne kadar güçlü ve fazla damar ile sağlanıyorsa, ekstremitenin sağkalımı da o derece yüksek oranda korunmaktadır. Bu nedenle, mümkünse her damarı revaskülarize etmek kritik önem taşır.

Son dekatta özellikle KAİ olan popülasyonda, pedal ark revaskülarizasyonu standart bir prosedür haline geldi. Revaskülarizasyonun standart değerlendirilmesi, *outflow* hakkında da yeterli bir bilgiye sahip olmayı gerektirir. *Outflow* dışında iyileşmeyen ülser alanını besleyen arterin de revaskülarize edilmeye çalışılması, özellikle son dönemde oldukça rağbet gören bir yaklaşım olmaya başlamıştır. Anjiyozom teorisine dayandırılan ve ayağı cerrahi beslenme alanlarına ayıran bu teori, yara iyileşmesini sağlayan sulama arterinin revaskülarize edilmesine öncelik verilmesi amacına dayanmaktadır. Anjiyozom teorisine göre direkt ve indirekt endovasküler revaskülarizasyon sağlanan 539 hastalık bir çalışmada, 12 aylık takip sonucunda yara iyileşmesi, direkt grupta %75 iken, indirekt revaskülarizasyon yapılan grupta %64 olarak saptanmıştır.<sup>[31]</sup> Anjiyozoma yönelik revaskülarizasyon tercih edilmekle birlikte, bu mümkün olmadığında indirekt revaskülarizasyon sağlamak ve daha önce vurgulandığı üzere, mümkün olan tüm damarları revaskülarize etmek asıl prensiptir.

Kronik ve uzun segment oklüzyonları geçmek için, özellikle son beş yıllık dönemde hızlanan kronik oklüzyon ekipmanları hızla piyasaya girmiştir. Ancak, bu nesil ekipmanların randomize kontrollü çalışmaları ve uzun dönem takipleri mevcut değildir. Buna rağmen, bunlar çok geniş bir kullanım alanına sahip olmuşlardır.<sup>[5,11]</sup>

Bir başka tartışma konusu, revaskülarizasyonun orijinal lümeninden mi yoksa subintimal alandan mı yapılması gerektiğidir. Subintimal anjiyoplasti, bilinçli olarak hasarlı orijinal lümen yerine, subintimal alandan geçerek yeni bir lümen oluşturma girişimidir. YFA için subintimal anjiyoplasti lehine elimizde veri varsa da, diz altı bölge için bu iki tekniği kıyaslayan bilimsel kanıt mevcut değildir.<sup>[5]</sup>

## KONVANSİYONEL BALON ANJİYOPLASTİ

Gelişen teknoloji ile birlikte, daha düşük profilli ve infrapopliteal bölgeye uygun daha uzun balonların kullanılmasıyla, diz altı bölgeye adanmış ekipman kullanılmaya başlanmış ve bu da teknik başarıyı oldukça arttırmıştır. Günümüzde PTA, halen infrapopliteal bölgede en çok kullanılan endovasküler girişim metodudur, diğer modaliteler için de bir temel taşıdır. Günümüzde elde ettiğimiz bilimsel veri ve tecrübenin tamamı, aslında KAI tedavisine dayanmaktadır. İzole diyabetik popülasyon verileri elimizde yoktur ve KAI olan popülasyonun da yaklaşık %30-50'si diyabetik popülasyon içermektedir. Açık by-pass cerrahisi ve PTA, yaklaşık aynı beş yıllık ekstremite sağkalımı oranına sahip olup, bu iki grup için %75'tir.<sup>[18,32]</sup> Daha öncede bahsedildiği üzere, patent *run-off* damar sayısı uzun dönem patensi için kritiktir.<sup>[30]</sup> Lezyon uzunluğu, yine uzun dönem sonucu etkileyen bir belirleyici olarak görünmemektedir.

## İLAÇ SALINIMLI BALONLAR

PTA sonrası ortaya çıkan asıl problem intimal hiperplazi olup, klinikte erken dönem restenoz ve oklüzyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Antiproliferatif ilaçların intimal hiperplaziyi azaltıcı etkisi bilindiğinden ve stentlerin kronik sorunlarından kaçınmak ve geride metal bir platform bırakmamak için, bunlar son beş yılda piyasaya hızla giren ürünlerdir. Bugün elimizde femoropopliteal bölge ile ilgili bilimsel veri varsa da, infrapopliteal bölgede kullanımı ile ilgili veri henüz yetersizdir ve orta ve uzun dönem takiplerinden yoksundur. 2013 tarihli DEBATE-BTK çalışmasında, KAI olan diyabetik popülasyonda, konvansiyonel PTA ile kıyaslandığında, bir yıllık restenoz oranı PTA grubunda %74 iken ilaç salınımlı balon grubunda %27 gibi oldukça düşük oranda saptanmıştır.<sup>[33]</sup>

Hedef damar oklüzyonu, yine DEB grubunda %12, PTA grubunda ise %55 olarak saptanmıştır. Ancak, IN.PACT DEEP çalışması KAI olan ve 358 hastayı içeren içeren bir çalışma olup, 12 aylık takip sonucunda DEB grubunda majör ampütasyon oranı daha yüksek bulunmuştur.<sup>[34]</sup>

## STENT

Aslında infrapopliteal bölgede stent kullanımı ile bilgimiz, çoğunlukla bir kurtarma prosedürü olarak kullanımı ile ilgilidir. Yapılan bir metaanalizde, infrapopliteal stent kullanımı ile Rutherford sınıflamasında gelişme izlenmiştir.<sup>[35]</sup> Ayrıca, temel olarak kendiliğinden açılabilir ve balon ile açılabilir stentler arasında fark saptanmamıştır. Bugün elimizde olan veri ile, stentlemenin, PTA ile kıyaslandığında ispatlanmış bir üstünlüğü ya da avantajı saptanmamıştır.<sup>[36]</sup> Stentleme, infrapopliteal bölge girişimlerinde yeri disseksiyon ya da rekoil olduğunda, bir kurtarma işlemi olmasıyla sınırlıdır.

## İLAÇ SALINIMLI STENTLER

Infrapopliteal bölgede ilaç salınımlı stentlerin patensi, çıplak stentlere oranla daha iyi bildirilmekle birlikte, burada da stentler genelde bir kurtarma prosedürünün parçası olarak kullanılmaktadır. KAI olan hastalarda, üç yıllık ekstremite sağkalımını %70-75 aralığında bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>[37]</sup> Son 15 yılda infrapopliteal revaskülarizasyon için ilaç salınımlı stent kullanımını gözden geçiren ve periferik arter revaskülarizasyonun diğer modaliteleri ile kıyaslayan bir çalışmada, bunlar çıplak stente göre primer patensi, restenoz ve hedef lezyon revaskülarizasyonu konusunda daha üstün bulunmuştur. Ancak, tedavi edilen lezyonlar genelde daha kısa lezyonlardır. Bu tür stentler, genel olarak balon ile açılır stentler olup, eksternal kompresyon ve stent fraktürüne daha meyillidir.

## ATEREKTOMİ EKİPMANLARI

Infrapopliteal bölgede ağır plaklı ve kalsifiye damarlarda plak yükünü azaltmak üzere, gerek rotasyonel gerekse orbital aterektomi cihazları kullanarak restenoz oranlarını azaltmak ve patensiyi arttırmak amaçlanmaktadır. Ancak, neden olduğu distal embolizasyon ihtimali, yüksek profillerle çalışması, maliyeti, koruyucu şemsiyenin distal embolizasyona karşı yerleştirilmesi ihtiyacı gibi birçok sorunu da beraberinde getirmektedir. TALON çalışması orta dönemde umut verici sonuçlar ve tekrar girişim ihtiyacını azalttığını bildirir de, plak eksizeyon sistemlerinin rutin kullanımı ile ilgili oturmuş kılavuzlar mevcut değildir.<sup>[38]</sup>



## GÜNÜMÜZDEN GELECEĞE ENDOVASKÜLER GİRİŞİM

Diyabet, kendine has damarda bıraktığı ayak izleri, endovasküler girişimde spesifik zorluklar, ayak tutulumu dışında eşlik eden ciddi komorbiditeler ve girişime rağmen, non-diyabetik popülasyona oranla yüksek major amputasyon oranları nedeniyle, çok özel bir yaklaşım gerektirmektedir. Her hastaya özel, multidisipliner bir yaklaşımla hazırlanmış revaskülarizasyon seçeneği sunmak ve yara bakımı ile beraber destekleyici bakımı da buna eklemek, tedavinin etkinliği için zorunludur. Bugün, TASC D lezyonlarda bile endovasküler girişim ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. TASC II dökümanı, diz altı bölge sınıflamasını ve yeni endovasküler teknikleri içermemesi nedeniyle, diyabetik ayak açısından referans bir belge olmaktan uzaktır. Venöz konduit kullanılarak yapılan cerrahi by-pass altın standart olmaya devam etse de, diyabetin asıl hedefi olan diz altı bölge için cerrahi by-pass seçenekleri çok daha sınırlıdır. Uygun olmayan venöz konduit, arteriyel klemlemeyi zorlaştıran yaygın kalsifikasyon, ciddi komorbiditeler, zayıf kollateral formasyonu, birçok hasta için cerrahi seçeneği olanaksız kılabilir. Endovasküler girişim, minimal invaziv doğası ile, ciddi komorbiditeleri olan bu grupta genelde ilk revaskülarizasyon seçeneği olarak yerini almaktadır. Ancak, endovasküler girişimin de primer patensisi açık by-pass cerrahiye oranla düşük olup, sekonder patensi ancak tekrar girişimler ile cerrahi gruba yaklaşmaktadır.

Son 10 yılda özellikle artan tecrübe ve ciddi teknolojik yenilikler, endovasküler girişim alanında adeta bir çığır açmıştır. Piyasada olan birçok yeni teknolojik ekipmanın uzun dönem takipleri olmamakla birlikte, kronik ve ağır kalsifiye uzun segment oklüzyonları bile revaskülarize etmek mümkün olabilmektedir. Bu nedenle, primer amputasyona gidecek olgularda dahi, vasküler ağacı taramak ve revaskülarizasyonun amputasyon seviyesini değiştirebileceğini akılda tutmak kritik önem taşır. Multidisipliner bir yaklaşımla, en umutsuz görülen olgularda bile revaskülarizasyon sağlanarak, hastanın geri kalan hayatı için ekstremitenin rezidüel fonksiyonu korunabilir.

Endovasküler terapiler, bugün teknolojinin de desteği ile sürekli gelişen bir alan olup, diyabetik ayak tedavisinde giderek artan bir oranda multidisipliner yaklaşımın önemli bir parçası olmaya devam edecektir. Tabii, primer patensinin hala düşük oluşu ve yüksek oranda sekonder girişim ihtiyacı, endovasküler revaskülarizasyonun üzerinde çalışılması gereken zayıflıklardır. Tecrübeli merkezlerin daha odaklanmış ve multidisipliner çalışması ve cerrahi by-pass opsiyonlarını da sunarak tedavinin tüm basamaklarını organize etmesiyle, tatmin edici ekstremitelere sağkalımına ve patensi oranlarına ulaşılabilir.

## KAYNAKLAR

- Hinchliffe RC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Friederichs S, Lammer J, Lepantalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Valk G, Zierler RE, Schaper NC. A systematic review of effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 1:179-217. [CrossRef](#)
- Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, Mingardi R, De Giglio R. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(4):453-60.
- Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC; International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 1:225-31. [CrossRef](#)
- Norgren L, Hiatt WL, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33 Suppl 1:S1-75.
- Reekers JA. Interventional radiology in the diabetic lower extremity. *Med Clin North Am* 2013;97(5):835-45. [CrossRef](#)
- Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005;366(9498):1719-24.
- Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggiesi A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on between individuals with and without peripheral vascular disease. The EURODIALE study. *Diabetologia* 2008;51(5):747-55. [CrossRef](#)
- Georgakarakos E, Papanas N, Papadaki E, Georgiadis GS, Maltezos E, Lazarides MK. Endovascular treatment of critical ischemia in the diabetic foot: new thresholds, new anatomies. *Angiology* 2013;64(8):583-91. [CrossRef](#)
- Suzuki K, Iida O, Yamauchi Y, Nakano M, Soga Y, Kawasaki D, Tazaki J, Yamaoka T, Suematsu N, Shintani Y, Miyashita Y, Inoue N, Meguro T. Impact of Diabetes Mellitus on Critical Limb Ischemia With Below the Knee Disease: Japan Below-the-Knee Artery Treatment Subanalysis. *Angiology* 2013 Aug 21. [Epub ahead of print]
- Aiello A, Anichini R, Brocco E, Caravaggi C, Chiavetta A, Cioni R, Da Ros R, De Feo ME, Ferraresi R, Florio F, Gargiulo M, Galzerano G, Gandini R, Giurato L, Graziani L, Mancini L, Manzi M, Modugno P, Setacci C, Uccioli L; Italian Society of Diabetes; Italian Society of Radiology; Italian Society of Vascular Endovascular Surgery. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: a consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24(4):355-69. [CrossRef](#)
- Pearce BJ, Toursarkissian. The current role of endovascular treatment in the management of diabetic peripheral arterial disease. *Diabet Foot Ankle* 2012;3. [CrossRef](#)
- O'Brien-Irr MS, Dosluoglu HH, Harris LM, Dryjski ML. Outcomes after endovascular intervention for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2011;53(8):1575-81. [CrossRef](#)

13. Nicoloff AD, Taylor LM Jr, McLafferty RB, Moneta GL, Porter JM. Patient recovery after infrainguinal bypass grafting for limb salvage. *J Vasc Surg* 1998;27(2):256-63.
14. Varela C, Acin F, De Haro J, March J, Florez A, Lopez-Quintana A. Influence of surgical or endovascular distal revascularization of the lower limbs on ischemic ulcer healing. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011;52(3):381-9.
15. Lepántalo M, Fiengo L, Biancari F. Peripheral arterial disease in diabetic patients with renal insufficiency: a review. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 1:40-5. [CrossRef](#)
16. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab G, Storkey H; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9501):1925-34.
17. Bradbury AW; BASIL trial Investigators and Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg (BASIL) trial in perspective. *J Vasc Surg* 2010;51(5 Suppl):1S-4S. [CrossRef](#)
18. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47(5):975-81. [CrossRef](#)
19. 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;45(4):751-61.
20. Khan S, Ravin R, Bradley B, Kim I, McKinsey JF. Prior Endovascular Intervention Does Not Negatively Impact on Lower Extremity Bypass Procedures. Abstract presented at Peripheral Vascular Surgery Society, Chicago, IL. 2011.
21. LaMuraglia GM, Conrad MF, Chung T, Hutter M, Watkins MT, Cambria RP. Significant perioperative morbidity accompanies contemporary infrainguinal bypass surgery: an NSQIP report. *J Vasc Surg* 2009;50(2):299-304. doi: 10.1016/j.jvs.2009.01.043
22. Baril DT, Chaer RA, Rhee RY, Makaroun MS, Marone LK. Endovascular interventions for TASC II D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg* 2010;51(6):1406-12. [CrossRef](#)
23. Lazaris AM, Tsiamis AC, Fishwick G, Bolia A, Bell PR. Clinical outcome of primary infrainguinal subintimal angioplasty in diabetic patients with critical lower limb ischemia. *J Endovasc Ther* 2004;11(4):447-53.
24. Schillinger M, Sabeti S, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Loewe C, Cejna M, Lammer J, Minar E. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation* 2007;115(21):2745-9.
25. Krankenberg H, Schlüter M, Steinkamp HJ, Bürgelin K, Scheinert D, Schulte KL, Minar E, Peeters P, Bosiers M, Tepe G, Reimers B, Mahler F, Tübler T, Zeller T. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST). *Circulation* 2007;116(3):285-92.
26. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, Dave R, Ansel G, Lansky A, Cristea E, Collins TJ, Goldstein J, Jaff MR; RESILIENT Investigators. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3(3):267-76. [CrossRef](#)
27. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, Scheinert D, Zeller T, Oliva V, Tielbeek A, Anderson J, Wiesinger B, Tepe G, Lansky A, Jaff MR, Mudde C, Tielemans H, Beregi JP. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther* 2006;13(6):701-10.
28. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, Scheinert D, Zeller T, Tielbeek A, Anderson J, Wiesinger B, Tepe G, Lansky A, Mudde C, Tielemans H, Bérégi JP. Sirolimus-eluting versus bare nitinol stent for obstructive superficial femoral artery disease: the SIROCCO II trial. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16(3):331-8.
29. Katsanos K, Spiliopoulos S, Karunanithy N, Krokidis M, Sabharwal T, Taylor P. Bayesian network meta-analysis of nitinol stents, covered stents, drug eluting stents, drug-coated balloons in the femoropopliteal artery. *J Vasc Surg* 2014;59(4):1123-33. [CrossRef](#)
30. Peregrin JH, Koznar B, Kovác J, Lastovicková J, Novotný J, Vedlich D, Skibová J. PTA of infrapopliteal arteries: long-term clinical follow-up and analysis of factors influencing clinical outcome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33(4):720-5. [CrossRef](#)
31. Iida O, Takahara M, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, Tazaki J, Yamaoka T, Suematsu N, Suzuki K, Shintani Y, Miyashita Y, Uematsu M. Impact of angiosome-oriented revascularization on clinical outcomes in critical limb ischemia patients without concurrent wound infection and diabetes. *J Endovasc Ther* 2014;21(5):607-15. [CrossRef](#)
32. 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 A. 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;29(6):620-7.
33. Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, Falsini G, Venteruzzo G, Turini F, Bellandi G, Bolognese L. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2013;128(6):615-21.
34. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, Brodmann M, Bosiers M, Micari A, Peeters P, Vermassen F, Landini M, Snead DB, Kent KC, Rocha-Singh KJ; IN.PACT DEEP Trial Investigators. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(15):1568-76. [CrossRef](#)
35. Donas KP, Torsello G, Schwindt A, Schönefeld E, Boldt O, Pitoulias GA. Below knee bare nitinol stent placement in high risk patients with critical limb ischemia is still durable after 24 months of follow up. *J Vasc Surg* 2010;52(2):356-61. [CrossRef](#)
36. Randon C, Jacobs B, De Ryck F, Vermassen F. Angioplasty or primary stenting for infrapopliteal lesions: results of a prospective randomized trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33(2):260-9. [CrossRef](#)
37. Feiring AJ, Krahn RN, Nelson L, Wesolowski A, Eastwood D, Szabo A. Preventing leg amputations in critical limb ischaemia with below-the-knee drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(15):1580-9. [CrossRef](#)
38. Garcia LA, Lyden SP. Atherectomy for infrainguinal peripheral artery disease. *J Endovasc Ther* 2009;16(2 Suppl 2):II105-15. [CrossRef](#)