

# Subintimal ile İntraluminal Rekanalizasyonun Femoropopliteal Kronik Total Oklüzyonlarda 1 Yıllık Sonuçlarının Karşılaştırılması: Anadolu'dan Tek Merkez Deneyimi

## Comparison of One Year Outcomes of Subintimal Versus Intraluminal Recanalization in Femoropopliteal Chronic Total Occlusions: Single Center Experience from Anatolia

<sup>ID</sup> Onur TAŞAR<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Koray KALENDEROĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Elazığ, TÜRKİYE

**ÖZET Amaç:** Femoropopliteal kronik total oklüzyon (KTO) larda subintimal ile intraluminal rekanalizasyonun erken ve 1 yıllık sonuçlarının kendi merkezimiz düzeyinde prospektif gözlemsel olarak karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Anadolu'dan tek merkezden 85 intraluminal ve 151 subintimal yoldan başarılı revaskülarize edilmiş 236 ekstremité prospektif olarak çalışmaya dâhil edilerek analiz edildi. İşlem öncesinde, sırasında ve sonrası erken dönemde anjiyografik ve klinik sonuçları ile 1 yıllık primer, primer asiste edilmiş ve sekonder revaskülarizasyon arasında; majör advers olay (serebrovasküler olay, miyokard infarktüsü ve ekstremité kaybı) (%4,7'ye karşılık %6,6, p=0,55), tüm nedenli ölüm (%2,4'e karşılık %2,6, p=0,89), kardiyovasküler ölüm (%1,2'ye karşılık %2,6, p=0,45) ve stent trombozu (%1,2'ye karşılık %0, p=0,18) açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Bir yıllık primer (%82,4'e karşılık %78,8, p=0,52), primer asiste edilmiş (%92,9'a karşılık %90,7, p=0,54) ve sekonder açıklık (%97,6'ya karşılık %96, p=0,49) oranlarında da yine her 2 yaklaşım arasında anlamlı fark izlenmedi. **Sonuç:** Femoropopliteal KTO'larda lezyon özelliği ayırt etmeden yapılan subintimal rekanalizasyon da intimal yaklaşımla benzer ve oldukça yüksek 1 yıllık açıklık ve düşük komplikasyon oranlarına sahiptir.

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study was to compare prospective observational early and first year outcomes of subintimal and intraluminal recanalization in femoropopliteal chronic total occlusions at the level of our center. **Material and Methods:** 85 intraluminal and 151 subintimal successfully revascularized extremities were analyzed prospectively from single center of Anatolia. The angiographic and clinical results of the patients before, during and after the procedure were determined. One year primary, primary assisted and secondary patency rates were compared between both methods. **Results:** Total procedure time-min. (35.4±7.5 vs 39.1±11, p=0.006) and fluoroscopy time min. [27 (20.5-32) vs 28 (24-34), p=0.015] were determined longer in the subintimal group. Major adverse events (cerebrovascular disease, myocardial infarction and amputation) (4.7% vs 6.6%, p=0.55), all cause death (2.4% vs 2.6%, p=0.89), cardiovascular death (1.2% vs 2.6%, p=0.45) and stent thrombosis (1.2% vs 0%, p=0.18) were similar statistically in both group. As well as one year primary (82.4% vs 78.8%, p=0.52), primary assisted (92.9% vs 90.7%, p=0.54) and secondary patency (97.6% vs 96%, p=0.49) rates were similar in both group. **Conclusion:** Subintimal recanalization in femoropopliteal CTO without distinguishing lesion feature is similar to intimal approach and has very high 1-year patency and low complication rates.

**Anahtar Kelimeler:** Subintimal rekanalizasyon;  
femoropopliteal kronik total oklüzyon

**Keywords:** Subintimal recanalisation;  
femoropopliteal chronic total occlusion

Femoropopliteal arterler, insan ömründe bacak hareketleriyle sürekli aksiyel, longitudinal ve rotasyonel olarak zorlanmaya maruz kalan ve aterosklerotik süreçten oldukça sık etkilenen en uzun arteriyel

segmenttir. Özellikle geçtiğimiz 10 yılda endovasküler tedaviye kendiliğinden açılabilen nitinol stentlerin kullanımının girmesiyle femoropopliteal arterlerin perkütan tedavisinde büyük aşamalar katedilmiştir.<sup>1</sup>

**Correspondence:** Onur TAŞAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Elazığ, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** tasaronur@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences.

**Received:** 06 Aug 2019

**Received in revised form:** 19 Nov 2019

**Accepted:** 16 Dec 2019

**Available online:** 31 Dec 2019

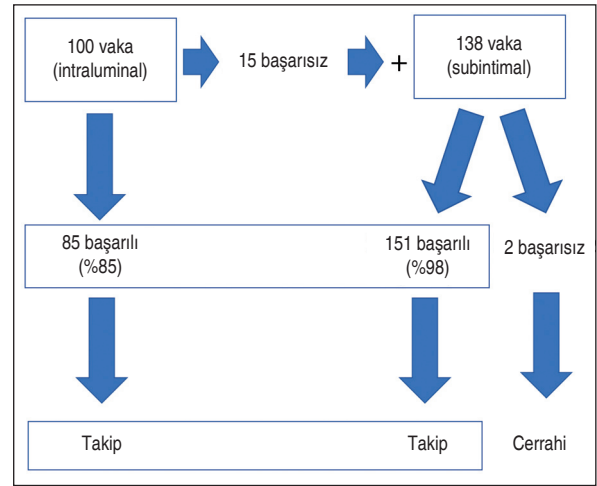
2146-9032 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Ancak, girişimsel tedavinin teknik başarısı ve tedavi edilen arterlerin açıklık oranları birtakım lezyon karakteristiklerinden olumsuz etkilenmektedir. Özellikle uzun ve kalsifik total oklüzyonlar klinikte zorlanılan vakalardır.<sup>2</sup> Subintimal rekanalizasyon, total oklüde segmentin subintimal bir kanal oluşturularak geçilmesi ve yeni bir lümen oluşturulmasıdır. İlk kez 1989'da Bolia ve ark. tarafından tanımlanan bu yaklaşım zamanla tüm dünyada benimsenmiş ve giderek yaygınlaşmıştır.<sup>2-6</sup> Bunun yanı sıra, son yıllarda re-entry kateterlerinin kullanıma girmesi ve kissing wire tekniğinin operatörlerce daha sık kullanılması ile de femoropopliteal lezyonlarda subintimal rekanalizasyon tekniğinin başarısı artmıştır.<sup>7</sup> Yine kendiliğinden açılabilen nitinol stentlerin teknolojisindeki gelişmeler de işlem sonrası açıklık oranlarında kayda değer bir artışa katkıda bulunmuştur.<sup>1,7-9</sup> Tüm bu gelişmelere rağmen subintimal oluşturulan yeni kanalın açıklık açısından kalıcılığı ile ilgili soru işaretleri devam etmektedir. Tüm dünyada giderek artan periferik girişimler sayesinde bu konuyu ele alan çalışmalar da belirlemeye başlamıştır.<sup>10</sup>

Bu çalışmada, femoropopliteal kronik total oklüzyon (KTO) larda subintimal ile intraluminal rekanalizasyonun işlem sırası, sonrası ve 1 yıllık sonuçlarının kendi merkezimiz düzeyinde prospektif gözlemsel olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

**Hasta seçimi:** Ocak 2015-Mayıs 2017 tarihleri arasında kronik femoropopliteal arteriyel oklüzyonu olan ve perkütan tedavi kararı alınan toplam 238 (188 hasta) ekstremite ile çalışmaya başlandı. Yüz vakada intimal olarak revaskülarizasyon denendi, ancak 85'i başarılı bir şekilde revaskülarize edilebildi. Başarısız olan 15'i ise subintimal olarak devam edilerek revaskülarize edildi. Lezyon uzunluğu, belirsiz proksimal güdük ve kalsifikasyon gibi parametreler göz önüne alınarak direkt subintimal yaklaşımla başlanan 153 vakanın ise 151'i başarılı bir şekilde revaskülarize edilebildi. Bu grupta başarısız olan 2 vaka ise periferik baypas cerrahisi planlanarak damar cerrahisi kliniğine devredildi. Sonuç olarak, başarılı revaskülarize edilen 236 ekstremite (186 hasta) prospektif olarak takip ve analiz edilmek üzere çalışmaya dâhil edildi. (Şekil 1). Bu hastalardan 159'u günlük hayatı kısıt-



ŞEKİL 1: Çalışmanın dizaynı ve çalışmaya alınan tüm vakaların prosedürel akıbeti.

layan klodikasyon (Rutherford kategori 2-3), 18 hasta istirahat ağrısı (Rutherford kategori 4) ve 9 hasta ekstremitte ülseri veya doku kaybı (Rutherford kategori 5-6) tablosunda başvurmuştu. Analizler ekstremitte bazında yapıldı. Daha önceden iliyak, femoropopliteal ve daha distal arteriyel segmentlere cerrahi ve/veya perkütan girişim yapılmış hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Yine Cockcroft & Gault formülü ile hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı 90 mL/dk altında olan hastalar ile premenapozal dönemde olup, gebelik şüphesi olan kadın hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

**Prosedür:** Tüm hastalara işlem öncesi 600 mg klopidogrel ve 100 mg asetilsalisilik asit (ASA) oral yoldan yüklendi. Hastalar işlem sonrası ilk 1 ay ikili (klopidogrel ve ASA), daha sonra ise tekli antiagregan ile takip edildi. Oral antikoagülan gereksinimi olan hastalara ise yine işlem sonrası ilk ay ikili (oral antikoagülan ve klopidogrel veya ASA), daha sonrasında ise yalnızca oral antikoagülan verildi. Perkütan girişimler lokal anestezi altında girişimsel kardiyo-log tarafından gerçekleştirildi. Sorumlu lezyona ulaşmak için kontralateral ekstremitte ana femoral arterden crossover uzun bir arteriyel 6-french kılıf kullanıldı (45 cm) (Terumo, Japonya). Antegrad olarak intimal telleme, subintimal (STAR) geçiş ve distal gerçek lümenine geçilemediği durumlarda SAFARI (subintimal arteriyel flossing with antegrad retrograd intervention) yöntemi uygulandı. Distal giriş için 4-french radyal kılıf kullanılarak (7 cm) (Terumo, Ja-

ponya), distal süperfisyal femoral arter, popliteal arter ve bazı vakalarda da operatör tercihinine bağlı olarak dizaltı arterleri ponksiyone edildi. Vakaların önemli bir çoğunluğunda 0,035" hidrofilik tel (Radiofocus Terumo, Japonya) ve 4-french çapında 100 cm destek kateteri (4f Tempo berenstein II, Cordis, ABD) kullanıldı. Gerçek lümene bu tel ile geçilemediği durumlarda Astato 30 g ekstra sert (Asahi intecc., Japonya) tel kullanıldı. Hiçbir vakada re-entry cihazı kullanılmadı ve başarılı olan vakaların hepsinde sadece tel destek kateteri ve balon yardımı ile lezyon geçildi. Tel pasajı sağlandıktan sonra kantitatif anjiyografi ile ölçülen distal ve proksimal referans damar çapına ve lezyon uzunluğuna uyan paklitaksel kaplı balon (INPACT PACIFIC, Medtronic, ABD) ile tüm lezyonlar 5 dakika süre ile dilate edildi. Akımı kısıtlayan diseksiyon olması durumunda; damar ile aynı çapta çıplak metal kendiliğinden açılabilen stent (SUPERA stent, Abbott vascular, ABD) diseke olan segmentlere implante edildi (provizyonel stentleme). Tedavi edilen lezyon boyunca %30'dan daha fazla rezidüel darlık kalması durumunda aynı balon kateter ile post-dilatasyon uygulandı. Şekil 2'te subintimal

ve intraluminal tel pasajı şematik olarak gösterilmiştir.

Tüm vakalar için teknik başarı, işlem sonrası ilgili segmentte %30'dan daha az rezidüel darlık kalması olarak tanımlandı. Primer açıklık, takip süresince girişim uygulanmış arteriyel segmentte herhangi bir darlık veya oklüzyon saptanmaması olarak tanımlandı. Primer asiste edilmiş açıklık, takip süresince ilgili arteriyel segmentte restenoz nedeni ile ek endovasküler girişim uygulanmış ve sonuç olarak takip anında herhangi bir darlık ve oklüzyon olmaması olarak tanımlandı. Sekonder açıklık ise takip süresince ilgili arteriyel segmentte re-oklüzyon nedeni ile ek endovasküler girişim uygulanmış ve sonuç olarak takip anında herhangi bir darlık ve oklüzyon olmaması olarak tanımlandı. Takiplerdeki restenoz ise duplex ultrasonografide %50'den fazla luminal çap kaybı olarak belirlendi.<sup>8</sup>

Çalışma; verilerin ait olduğu tüm hastalardan yazılı onam alınarak, Helsinki Deklarasyonu 2008 Prensipleri'ne uygun olarak yürütüldü. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi lokal etik komitesinin 12 Kasım 2014 tarih ve 8419 sayılı izni alındı.

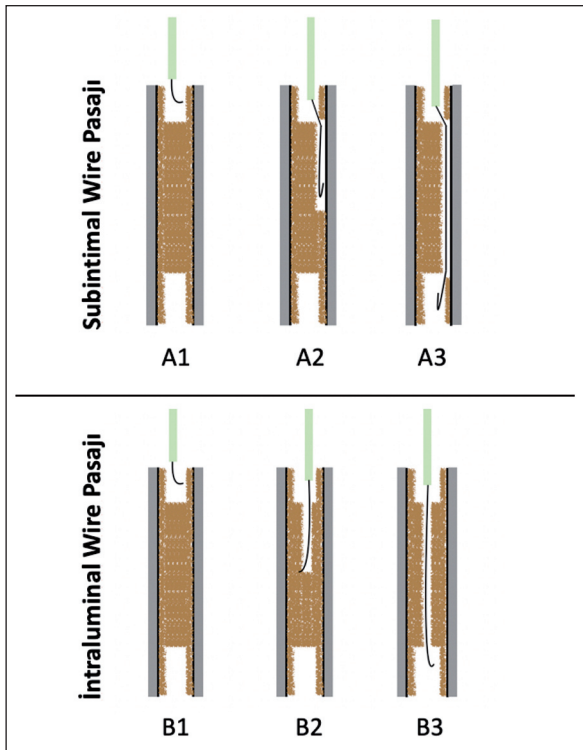
**Takip:** Taburculuk öncesi 1, 6, 9 ve 12. aylarda hastalar kontrole çağırılarak klinik ve ultrasonografik olarak değerlendirildi.

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Devamlı değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) ile ifade edildi. Demografik ve komorbidite verileri her hasta için, açıklık verileri ise her ekstremité için hesaplandı. Primer, primer asiste edilmiş ve sekonder açıklık oranları Log-rank testi kullanılarak Kaplan-Meier analizi ile hesaplandı. P değerinin "<0,05" olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

**Bazal Klinik ve Anjiyografik Karakteristikler:** Seksen beş intraluminal ve 151 subintimal yolla lezyonları geçilen toplam 236 femoropopliteal total



ŞEKİL 2: Subintimal ve intraluminal wire pasajının şematik olarak gösterilmesi.

oklüzyona başarılı perkütan girişim uygulandı. Ortalama yaş ( $63,4 \pm 9,9$ 'a karşılık  $63,7 \pm 9,4$ ,  $p=0,80$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) ve cinsiyet yönünden, hastaların çoğu erkek (%77,6'ya karşılık %85,4,  $p=0,13$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) olmakla birlikte, 2 grup arasında fark izlenmedi. Yine diyabet (%48,2'ye karşılık %38,4,  $p=0,14$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), hipertansiyon (%70,6'ya karşılık %67,5,  $p=0,62$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), karotis arter hastalığı (%2,4'e karşılık %4,6,  $p=0,37$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), hiperlipidemi (%50,6'ya karşılık %53,  $p=0,72$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), hâlihazırda statin kullanımı (%19'a karşılık %21,9,  $p=0,61$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%27,1'e karşılık %20,5,  $p=0,25$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), devam eden sigara kullanımı (%69,4'e karşılık %78,8,  $p=0,10$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), geçirilmiş miyokard infarktüsü (%5,9'a karşılık %9,3,  $p=0,35$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) ve kalp yetersizliği (%3,5'e karşılık %2,  $p=0,47$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) yönünden her 2 grup benzerdi. Koroner arter hastalığı (%37,6'ya karşılık %68,  $p<0,001$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) subintimal revaskülarizasyon grubunda istatistiksel anlamlı belirgin fazla iken, stroke öyküsü (%7,1'e karşılık %1,3,  $p=0,019$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) intimal revaskülarizasyon grubunda daha yüksek oranda izlendi. Başvuru anında Rutherford klodikasyon sınıflaması (RF 2-3-4-5-6) (sırasıyla %22,4'e karşılık %9,9, %64,7'ye karşılık %77,5, %9,4'e karşılık %86, %3,52'ye karşılık %2, %0'a karşılık %2,  $p=0,06$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) ve kritik bacak iskemisi (%2,4'e karşılık %2,6,  $p=0,89$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) yönünden de her 2 grup benzerdi. Anjiyografik bulgulardan lezyon distalindeki referans damar çapı ( $5,7 \pm 0,8$  mm'ye karşılık  $5,9 \pm 0,6$  mm,  $p=0,06$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), bilateral hastalık varlığı (%91,8'e karşılık %96,  $p=0,16$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II (TASC II A-B-C-D) lezyon sınıflaması (sırasıyla %3,5'e karşılık %2,6, %45,9'a karşılık %50,3, %37,6'ya karşılık %37,1, %12,9'e karşılık

%9,9,  $p=0,85$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), hedef ekstremite dizaltı hastalık varlığı (%21,2'ye karşılık %15,9,  $p=0,31$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) ve distal run-off (1-2-3 damar) oklüzyon (sırasıyla %5,9'a karşılık %6, %3,5'e karşılık %2,6, %2,7'ye karşılık %0,7,  $p=0,7$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) açısından da her 2 grup istatistiksel açıdan farksızdı. Bununla birlikte, lezyon uzunluğu ( $117 \pm 58,8$  mm'e karşılık  $140,4 \pm 46,6$  mm,  $p=0,003$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) ve anjiyografik kalsifikasyon varlığı (%5,9'a karşılık %15,9,  $p=0,025$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) subintimal revaskülarizasyon grubunda daha fazlaydı. KTO'nun sadece SFA'da olması subintimal revaskülarizasyon grubunda, sadece popliteal arter ve hem SFA hem de popliteal arteri tutması ise intimal revaskülarizasyon grubunda daha sık gözlemlendi (sırasıyla %82,4'e karşılık %98,7, %16,5'e karşılık %0,7, %1,2'ye karşılık %0,7,  $p<0,0001$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta). Tüm demografik özellikler ile klinik ve anjiyografik bazal karakteristikler **Tablo 1**'de verilmiştir.

**Girişim ve Erken Dönem Sonuçları:** Toplam işlem süresi-dk ( $35,4 \pm 7,5$ 'e karşılık  $39,1 \pm 11$ ,  $p=0,006$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) ve fluoroskopi süresi-dk [ $27$  ( $20,5-32$ )'e karşılık  $28$  ( $24-34$ ),  $p=0,015$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta] subintimal grupta daha uzun olarak belirlendi. Kullanılan opak miktarı ise her iki grupta farklılık göstermedi [ $179$  ( $161,5-197$ ) mL'ye karşılık  $183$  ( $163-203$ ) mL,  $p=0,38$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta]. Stent ihtiyacı (%10,6'ya karşılık %14,6,  $p=0,38$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), post-dilatasyon ihtiyacı (%1,2'ye karşılık %3,3,  $p=0,32$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), akım kısıtlayan diseksiyon (%9,4'e karşılık %11,3,  $p=0,66$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), %30'un üzerinde rezidüel darlık kalması (%0'a karşılık %1,3,  $p=0,29$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), distal embolizasyon (%1,2'ye karşılık %0,7,  $p=0,68$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), kontrast nefropati (%2,4'e karşılık %2,  $p=0,85$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) ve takipte gelişen giriş yeri hematomu (%1,2'ye karşılık %1,3,  $p=0,92$ , sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) açısından da gruplar arası fark izlenmedi (**Tablo 2**).

**TABLO 1:** Bazal klinik ve anjiyografik karakteristikler.

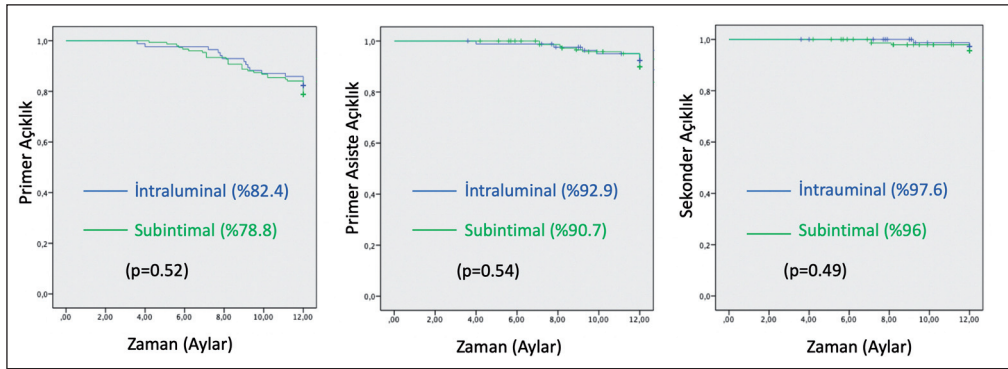
	Intraluminal (n=85)	Subintimal (n=151)	p
Yaş (yıl)	63,4 (9,9)	63,7 (9,4)	0,80
Cinsiyet (erkek, %)	77,6 (n=66)	85,4 (n=129)	0,13
Diyabet (%)	48,2 (n=41)	38,4 (n=58)	0,14
Hipertansiyon (%)	70,6 (n=60)	67,5 (n=102)	0,62
Karotis arter hastalığı (%)	2,4 (n=2)	4,6 (n=7)	0,37
Hiperlipidemi (%)	50,6 (n=43)	53 (n=80)	0,72
Statin kullanımı (%)	19 (n=16)	21,9 (n=33)	0,61
Stroke öyküsü (%)	7,1 (n=6)	1,3 (n=2)	0,019
KOAH (%)	27,1 (n=23)	20,5 (n=31)	0,25
Devam eden sigara kullanımı (%)	69,4 (n=59)	78,8 (n=119)	0,10
Koroner arter hastalığı (%)	37,6 (n=32)	68 (n=102)	<0,001
Geçirilmiş miyokard infarktüsü (%)	5,9 (n=5)	9,3 (n=14)	0,35
Kalp yetersizliği (%)	3,5 (n=3)	2 (n=3)	0,47
Rutherford klodikasyon sınıfı (%)			
2	22,4 (n=19)	9,9 (n=15)	
3	64,7 (n=55)	77,5 (n=117)	
4	9,4 (n=8)	8,6 (n=13)	
5	3,5 (n=3)	2 (n=3)	
6	0 (n=0)	2 (n=3)	0,06
Kritik bacak iskemisi (%)	2,4 (n=2)	2,6 (n=4)	0,89
Distal referans damar çapı (mm)	5,7 (0,8)	5,9 (0,6)	0,06
Lezyon uzunluğu (mm)	117,7 (58,8)	140,4 (46,6)	0,003
Bilateral hastalık (%)	91,8 (n=78)	96 (n=145)	0,16
Kalsifikasyon (%)	5,9 (n=5)	15,9 (n=24)	0,025
Tutulan arter (%)			
- SFA	82,4 (n=70)	98,7 (n=149)	<0,0001
- Popliteal	16,5 (n=14)	0,7 (n=1)	
- Femoropopliteal	1,2 (n=1)	0,7 (n=1)	
TASC sınıfı (%)			
- A	3,5 (n=3)	2,6 (n=4)	0,85
- B	45,9 (n=39)	50,3 (n=76)	
- C	37,6 (n=32)	37,1 (n=56)	
- D	12,9 (n=11)	9,9 (n=15)	
Hedef dizaltı hastalık (%)	21,2 (n=18)	15,9 (n=24)	0,31
Distal run-off oklüzyonu (%)			
- 1 damar	5,9 (n=5)	6 (n=9)	0,70
- 2 damar	3,5 (n=3)	2,6 (n=4)	
- 3 damar	2,4 (n=2)	0,7 (n=1)	

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

**1. Yıllık Takip Sonuçları:** İntرالuminal ve subintimal revaskülarizasyon arasında; majör advers olay (serebrovasküler hastalıklar, miyokard infarktüsü, ölüm ve ekstremitte kaybı) (%4,7'ye karşılık %6,6, p=0,55, sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), tüm nedenli ölüm (%2,4'e karşılık %2,6, p=0,89), kardiyovasküler ölüm (%1,2'ye karşılık %2,6, p=0,45, sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), stent trombozu ve amputasyon açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Bir yıllık primer açıklık (%82,4'e karşılık %78,8, p=0,52, sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), primer asiste edilmiş açıklık

vasküler ölüm (%1,2'ye karşılık %2,6, p=0,45, sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), stent trombozu ve amputasyon açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Bir yıllık primer açıklık (%82,4'e karşılık %78,8, p=0,52, sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta), primer asiste edilmiş açıklık





ŞEKİL 3: Eğri altında kalan alan curve analizi ile 1 yıllık primer, primer asiste edilen ve sekonder açıklık oranları.

(%92,9'a karşılık %90,7, p=0,54) ve sekonder açıklık (%97,6'ya karşılık %96, p=0,49, sırasıyla intraluminal ve subintimal grupta) oranlarında da yine her 2 yaklaşım arasında anlamlı fark izlenmedi (Şekil 3).

## TARTIŞMA

Özetlersek, kliniğimiz düzeyinde yaptığımız bu çalışmada, femoropopliteal KTO girişimlerinde subintimal rekanalizasyon yaklaşımı oldukça iyi işlem başarı oranına sahiptir. Ancak, intraluminal rekanalizasyona nazaran daha uzun işlem süresi ve fluoroskopi süresi gerektirmiştir. Bununla birlikte, komplikasyon oranları, balon anjiyoplasti sonrası stent gereksinimi, 1 yıllık primer açıklık, primer asiste edilmiş açıklık ve sekonder açıklık oranlarında intraluminal ve subintimal rekanalizasyon grupları arasında fark izlenmemiştir ve klinik açıdan tatmin edici düzeydedir.

İlk kez 1989 yılında uygulanmış olan subintimal rekanalizasyon, yıllar içinde tüm dünyada gelişerek

yaygınlaşmaya devam etmiştir.<sup>2,3,11,12</sup> London ve ark.nın çalışmalarında femoropopliteal 10 cm'de kısa lezyonlarda işlem başarıları %81'lerde iken, 20 cm'den uzun lezyonlarda yalnızca %68 idi.<sup>2</sup> Dizaltı ponksiyon ile retrograd yaklaşımın ve re-entry cihazlarının klinik kullanıma girmesi ile özellikle uzun KTO lezyonlarda subintimal rekanalizasyon yaklaşımının başarıları belirgin olarak artmıştır.<sup>5,7,9,12-14</sup> Kokkinidis ve ark.nın yayımladıkları 87 çalışmanın ele alındığı derlemede, hem re-entry cihaz kullanılan hem de kullanılmayan hastalarda subintimal rekanalizasyon ile kısa ve uzun dönem başarılı sonuçlara ulaşıldığı gösterilmiştir.<sup>5</sup> Yine Kim ve ark.nın çok merkezli retrospektif kayıt çalışmalarında, uzun femoropopliteal KTO lezyonlarında, subintimal ve intraluminal yaklaşımın orta vadede sonuçlarının ve hedef damar yeniden revaskülarizasyonu gereksiniminin benzer oranlarda olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup> Gandini ve ark. ise Outback Ltd re-entry kateteri ile %100'lük bir işlem başarıları elde etmiş olmalarına rağmen, re-entry cihazı kullanmadıkları vakalarda bu başarı %43'te kalmıştır.<sup>7</sup> Ç

TABLO 2: Girişim ve erken dönem sonuçları.

	Intraluminal (n=85)	Subintimal (n=151)	p
İşlem süresi (dk)	35,4 (7,5)	39,1(11)	0,006
Fluoroskopi süresi (dk)	27 (20,5-32)	28 (24-34)	0,015
Kullanılan opak miktarı (mL)	179 (161,5-197)	183 (163-203)	0,38
Stent gereksinimi (%)	10,6 (n=9)	14,6 (n=22)	0,38
Postdilatasyon (%)	1,2 (n=1)	3,3 (n=5)	0,32
Akım kısıtlayan diseksiyon (%)	9,4 (n=8)	11,3 (n=17)	0,66
Rezidüel darlık>%30 (%)	0 (n=0)	1,3 (n=2)	0,29
Distal embolizasyon (%)	1,2 (n=1)	0,7 (n=1)	0,68
Kontrast nefropati (%)	2,4 (n=2)	2 (n=3)	0,85
Hematom (%)	1,2 (n=1)	1,3 (n=2)	0,92

**TABLO 3:** Bir yıllık sonuçlar.

	Intraluminal (n=85)	Subintimal (n=151)	p
Majör advers olay-1 yıl (%)	4,7 (n=4)	6,6 (n=10)	0,55
Tüm nedeni ölüm-1 yıl (%)	2,4 (n=2)	2,6 (n=4)	0,89
KV ölüm-1 yıl (%)	1,2 (n=1)	2,6 (n=4)	0,45
Tromboz-1 yıl (%)	1,2 (n=1)	0 (n=0)	0,18
Ampütasyon-1 yılda (%)	0 (n=0)	1,3 (n=2)	0,29
Primer açıklık 1 yılda (%)	82,4 (n=70)	78,8 (n=119)	0,52
Primer asiste açıklık-1 yılda (%)	92,9 (n=79)	90,7 (n=137)	0,54
Sekonder açıklık-1 yılda (%)	97,6 (n=83)	96 (n=145)	0,49

İşmamızda ise re-entry cihazı kullanmadan antegrad, retrograd ve kombine yaklaşımlar ile manuel subintimal rekanalizasyonun işlem başarısı %98 iken, intraluminal rekanalizasyonun işlem başarısı %85 idi (Şekil 1). Ancak, Soga ve ark.nın çalışmasında, çalışmamızda olduğu gibi re-entry cihazı kullanmadan intraluminal ve subintimal rekanalizasyonun işlem başarısı sırasıyla intention to treat analizlerde %91 ve %90 olarak bulunmuştur, ancak çoğu giriş yeri ve distal embolizasyon olmak üzere majör komplikasyon oranları subintimal yaklaşım ile intimal yaklaşıma göre daha yüksek bulunmuştur ve bu çalışmada da benzer yöntem ile vakaların %25'inde intraluminal wire geçişinin başarısız olması nedeni ile subintimal yaklaşıma dönülmüştür. Çalışmamızda ise bu oran %15'tir ve komplikasyon oranları her 2 grupta benzer izlenmiştir. Bize göre giriş yeri komplikasyonlarının subintimal yaklaşım ile ilgisi olası görünmemektedir. Fakat bu çalışmaya alınan hastaların daha çok trombotik lezyonlara sahip olması, distal embolizasyonu nedeni olarak gözükmemektedir.<sup>13</sup> Ayrıca, biz analizlerimizi per-protocol olarak yaptığımızdan bu fark gözlemlenmiştir. Yine daha eski bazı çalışmalarda da komplikasyon oranları her 2 rekanalizasyon türünde de benzer gözükmemektedir.<sup>12,15,16</sup> Kim ve ark.nın bir başka çalışmasında da benzer şekilde subintimal yaklaşımın (%95,1) intraluminalden (%86,7) daha yüksek teknik işlem başarısına sahip olduğu bulunmuştur.<sup>15</sup>

Subintimal yaklaşımın gelişmekte olduğu dönemde yapılan eski çalışmalarda, özellikle uzun (>20 cm) KTO lezyonlardaki 1 yıllık açıklık oranları %22-56 gibi düzeylerdeydi.<sup>2,13,17</sup> Self expandable stentlerin kullanılmasıyla işlemlerin teknik başarısında olduğu gibi 1 yıllık açıklık oranlarında da belirgin iyileşme

görülmeye başlandı.<sup>9,12,15,17-19</sup> Bunun yararının, subintimal anjiyoplasti sonrasında özellikle yalancı lümen ile gerçek lümen arasındaki geçiş bölgelerinde meydana gelen akım sınırlayıcı diseksiyon fleplerinin kapatılması olabilir. Otuz yedi çalışmanın ele alındığı bir metaanalizde, subintimal rekanalizasyon yapılan 1 yıllık primer açıklık oranları stent implante edilmeyen, provizyonel stent implante edilen ve primer stent implante edilen gruplarda sırasıyla %47,9, %61,6 ve %69,2 bulunmuştur.<sup>17</sup> Çalışmamızda ise hem subintimal hem de intimal rekanalizasyon grubunda tüm hastalara paklitaksel kaplı balon anjioplasti ve sonrasında provizyonel stentleme yöntemi kullanıldı ve 1 yıllık açıklık oranları sırasıyla %78,8 ve %82,4 olarak oldukça tatmin edici düzeyde bulunmuştur. Açıklık oranlarındaki bu iyileşmenin temel nedenini de çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak, ilaç kaplı balon kullanılması olarak görmekteyiz. Elde ettiğimiz 1 yıllık primer, primer asiste edilmiş ve sekonder açıklık oranları da rekanalizasyon türü ve ek re-entry cihaz kullanımından bağımsız olarak güncel çalışmalar ile benzer düzeylerde dir.<sup>11,20,21</sup>

Son zamanlarda ilgi çeken bir başka konu olan uzun stent implantasyonu, yani full metal ceket yaklaşımının restenoz oranlarını artırdığı bazı çalışmalarda vurgulanmaktadır.<sup>5,19</sup> Ancak, bu konuda net yargıya varmak için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulduğu aşikârdır.

Günümüzde henüz subintimal ile intraluminal rekanalizasyon arasındaki farkı değerlendirecek randomize kontrollü çalışma da yapılmamıştır. Ancak, birkaç retrospektif çalışma ile bu 2 teknik ele alınmış ve primer açıklık oranları farksız izlenmiştir.<sup>12,15,20</sup> Çalışmamızda ise standart olarak provizyonel yakla-

şım uygulanan her 2 grup, gerek işlem başarısı gerekse de 1 yıllık primer açıklık, primer asiste edilmiş açıklık ve sekonder açıklık oranları yönünden kıyaslanmıştır. Buna göre, komplikasyon oranları yönünden olduğu gibi açıklık oranları yönünden her 2 grup benzer olup, tatminkâr düzeydedir. Hastaların lezyon uzunluğu arttıkça subintimal wire pasajının daha başarılı olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, re-entry cihazı kullanmadan da sadece retrograd yol opsiyonu ile işlem başarısının oldukça yüksek düzeyde olduğu görülmektedir.

Çalışmamızın sınırlılıklarına gelince, ilk olarak; takip süresi 1 yıl gibi nispeten kısa olduğundan, uluslararası kayıt çalışmaları gibi uzun dönemdeki açıklık ve komplikasyon oranları hakkında fikir edinilemedi, ikinci olarak; düşük volümlü tek ve sınırlı sayıda operatörlü merkezden yürütülmesi nedeni ile hasta sayısı sınırlı kaldı ve son olarak; re-entry ve plak modifikasyonu gibi yardımcı tekniklerin kullanıldığı bir grup ile kıyaslama yapılamadığından sonuçlara etkisi hakkında fikir sahibi olunamadı.

## SONUÇ

Femoropopliteal KTO'larda perkütan revaskülarizasyon yapıldığı durumlarda, subintimal rekanalizas-

yon yöntemi de intimal yaklaşımla benzer oldukça yüksek 1 yıllık açıklık ve düşük komplikasyon oranlarına sahiptir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Onur Taşar; **Tasarım:** Onur Taşar, Koray Kalenderoğlu; **Denetleme/Danışmanlık:** Onur Taşar, Koray Kalenderoğlu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Onur Taşar, Koray Kalenderoğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Onur Taşar; **Kaynak Taraması:** Onur Taşar, Koray Kalenderoğlu; **Makalenin Yazımı:** Onur Taşar, Koray Kalenderoğlu; **Eleştirel İnceleme:** Onur Taşar, Koray Kalenderoğlu; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Onur Taşar; **Malzemeler:** Koray Kalenderoğlu.

## KAYNAKLAR

- Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med*. 2006;354(18):1879-88. [Crossref] [PubMed]
- London NJ, Srinivasan R, Naylor AR, Hartshorne T, Ratliff DA, Bell PR, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg*. 1994;8(2):148-55. [Crossref] [PubMed]
- Bolia A, Brennan J, Bell PR. Recanalisation of femoro-popliteal occlusions: improving success rate by subintimal recanalisation. *Clin Radiol*. 1989;40(3):325. [Crossref] [PubMed]
- Laxdal E, Jenssen GL, Pedersen G, Aune S. Subintimal angioplasty as a treatment of femoropopliteal artery occlusions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25(6):578-82. [Crossref] [PubMed]
- Kokkinidis DG, Katsaros I, Jonnalagadda AK, Avner SJ, Chaitidis N, Bakoyiannis C, et al. Use, safety and effectiveness of subintimal angioplasty and re-entry devices for the treatment of femoropopliteal chronic total occlusions: a systematic review of 87 studies and 4665 patients. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019 Mar 23. [Epub ahead of print]. [Crossref] [PubMed]
- Scott EC, Biuckians A, Light RE, Scibelli CD, Milner TP, Meier GH 3rd, et al. Subintimal angioplasty for the treatment of claudication and critical limb ischemia: 3-year results. *J Vasc Surg*. 2007;46(5):959-64. [Crossref] [PubMed]
- Gandini R, Fabiano S, Spano S, Volpi T, Morosetti D, Chiaravalloti A, et al. Randomized control study of the outback LTD reentry catheter versus manual reentry for the treatment of chronic total occlusions in the superficial femoral artery. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(3):485-92. [Crossref] [PubMed]
- Duda SH, Bosiers M, Lammer J, Scheinert D, Zeller T, Oliva V, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: longterm results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther*. 2006;13(6):701-10. [Crossref] [PubMed]
- Palena LM, Diaz-Sandoval LJ, Sultato E, Brigato C, Candeo A, Brocco E, et al. Feasibility and 1-year outcomes of subintimal revascularization with supera® stenting of long femoropopliteal occlusions in critical limb ischemia: the "Supersub" study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89(5):910-20. [Crossref] [PubMed]
- Kim K, Ko YG, Ahn CM, Min PK, Lee JH, Yoon CH, et al. Clinical outcomes of subintimal vs. intraluminal revascularization approaches for long femoropopliteal occlusions in a Korean multicenter retrospective registry cohort. *Circ J*. 2018;82(7):1900-7. [Crossref] [PubMed]
- Xu Y, Jia X, Zhang J, Zhuang B, Fu W, Wu D, et al. Drug-coated balloon angioplasty compared with uncoated balloons in the treatment of 200 Chinese patients with severe femoropopliteal lesions: 24-month results of AcoArt I. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(23):2347-53. [Crossref] [PubMed]



12. Jongsma H, Bekken JA, de Vries JP, Verhagen HJ, Fioole B. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty in patients with femoropopliteal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2016;64(5):1503-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Soga Y, Iida O, Suzuki K, Hirano K, Kawasaki D, Shintani Y, et al. Initial and 3-year results after subintimal versus intraluminal approach for long femoropopliteal occlusion treated with a self-expandable nitinol stent. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1547-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Yılmaz S, Sindel T, Yegin A, Lülecı E. Subintimal angioplasty of long superficial femoral artery occlusions. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(8):997-1010. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Ko YG, Kim JS, Choi DH, Jang Y, Shim WH. Improved technical success and midterm pa-  
tency with subintimal angioplasty compared to intraluminal angioplasty in long femoropopliteal occlusions. *J Endovasc Ther.* 2007;14(3):374-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Gabrielli R, Rosati MS, Vitale S, Baciarello G, Siani A, Chiappa R, et al. Randomized controlled trial of remote endarterectomy versus endovascular intervention for TransAtlantic Inter-Society Consensus II D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg.* 2012;56(6):1598-605. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Treiman GS, Treiman R, Whiting J. Results of percutaneous subintimal angioplasty using routine stenting. *J Vasc Surg.* 2006;43(3):513-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Bown MJ, Bolia A, Sutton AJ. Subintimal angioplasty: meta-analytical evidence of clinical utility. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(3):323-37. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Hong SJ, Ko YG, Kim JS, Hong MK, Jang Y, Choi D. Midterm outcomes of subintimal angioplasty supported by primary proximal stenting for chronic total occlusion of the superficial femoral artery. *J Endovasc Ther.* 2013;20(6):782-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Hong SJ, Ko YG, Shin DH, Kim JS, Kim BK, Choi D, et al. Outcomes of spot stenting versus long stenting after intentional subintimal approach for long chronic total occlusions of the femoropopliteal artery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(3):472-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Scheinert D, Micari A, Brodmann M, Tepe G, Peeters P, Jaff MR, et al; IN.PACT Global Study Investigators. Drug-coated balloon treatment for femoropopliteal artery disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(10):e005654. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]