

# Brachyterapia śródnaczyniowa po angioplastyce tętnic udowych powierzchownych – wyniki 12-miesięcznej obserwacji

Vascular brachytherapy after percutaneous transluminal angioplasty of superficial femoral arteries – one year observation

Piotr Walichiewicz<sup>1</sup>, Jerzy Piecuch<sup>2</sup>, Brygida Białas<sup>1</sup>, Witold Orkisz<sup>2</sup>, Marek Fijałkowski<sup>1</sup>, Andrzej Kozłowski<sup>3</sup>, Piotr Rudnicki<sup>3</sup>, Wojciech Karcz<sup>3</sup>, Władaw Kuczmik<sup>4</sup>, Leszek Miszczyk<sup>1</sup>, Krzysztof Śłosarek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii Instytut, Gliwice (Centre of Oncology — Institute, Gliwice, Poland)

<sup>2</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej Śląskiej Akademii Medycznej, Bytom (Department of General Surgery, Silesian School of Medicine, Bytom, Poland)

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Śląskiej Akademii Medycznej, Zabrze (Department of General and Vascular Surgery, Silesian School of Medicine, Zabrze, Poland)

<sup>4</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Śląskiej Akademii Medycznej, Katowice (Department of General and Vascular Surgery, Silesian School of Medicine, Katowice, Poland)

### Streszczenie

**Wstęp:** W pracy przedstawiono wyniki leczenia tętnic udowych powierzchownych metodą brachyterapii śródnaczyniowej. Zastosowana terapia miała na celu zmniejszenie częstości nawrotu zwężenia po zabiegach przezskórnej angioplastyki.

**Materiał i metody:** Ogółem przeprowadzono ją w 20 przypadkach. Do leczenia kwalifikowano chorych z krytycznym zwężeniem lub niedrożnością tętnicy udowej powierzchownej rozpoznanych w badaniu angiograficznym. W grupie 19 pacjentów były 2 kobiety, średni wiek chorych wynosił 58,7 lat (tab. I). Zabiegi brachyterapii wykonywano bezpośrednio po zabiegach przezskórnej angioplastyki. Stosowano dawkę promieniowania 15 Gy, dawką o wysokiej mocy (HDR). Podawaną dawkę promieniowania obliczano dla punktu referencyjnego, którego odległość od wewnętrznej ściany tętnicy w kierunku przydanki była ustalana indywidualnie i wynosiła 2–3 mm. Średni czas obserwacji po zabiegu wyniósł 12 miesięcy. Najkrótszy czas obserwacji wyniósł 1 miesiąc, a najdłuższy 18 miesięcy. U pacjentów pod koniec okresu obserwacji wykonano kontrolną arteriografię DSA kończyn dolnych.

**Wyniki:** W okresie 1 miesiąca obserwacji u trzech pacjentów doszło do ostrej zakrzepicy w obrębie naczynia poddanego angioplastyce i brachyterapii śródnaczyniowej. W czasie 3-miesięcznej obserwacji nastąpił nawrót zwężenia tętnicy po zabiegu brachyterapii śródnaczyniowej u jednego pacjenta. W 6 miesiącu obserwacji doszło do zamknięcia poszerzanej i napromienianej tętnicy u jednego chorego. W pozostałych przypadkach nie obserwowano nawrotu zwężenia.

**Słowa kluczowe:** nawrót zwężenia, brachyterapia śródnaczyniowa, tętnice udowe, ostra zakrzepica

### Abstract

**Introduction:** The article presents the results of treatment with vascular brachytherapy (VBT) in superficial femoral arteries. This method aims to minimise the frequency of restenosis after percutaneous transluminal angioplasty (PTA).

**Material and methods:** Treatment was carried out in 20 cases. The patients with severe stenoses or total occlusions verified in angiography were selected. In the group of 19 patients two were women. The average age of the patients was 58.7 years. VBT was performed immediately after PTA. The 15 Grey dose, with high dose rate, was applied. The dose was calculated on the basis of individually chosen distance from internal surface of artery wall, which varied from 2 to 3 mm. The mean observation time after treatment was 12 months. The shortest time was 1 month and the longest 18 months. At the end of the observation time the DSA angiography was performed on every patient.

**Results:** During the first two months, in three cases, an acute thrombosis was observed in the treated artery. In the third month, one treated artery occluded. In the sixth month of observation one case of acute thrombosis was observed. The rest of the patients were free of restenoses.

**Key words:** restenosis, vascular brachytherapy, femoral arteries, acute thrombosis

## Wprowadzenie

Przezskórną angioplastykę tętnic (PTA, *percutaneous transluminal angioplasty*) uważa się obecnie za optymalną metodę leczenia miażdżycy zarostowej kończyn dolnych. Doraźna skuteczność zabiegów jest bardzo wysoka. Jednak problemem nierozłącznie związanym nie tylko z angioplastyką, ale z każdą zabiegową metodą leczenia choroby niedokrwiennej jest progresja procesu miażdżycowego. Efektem tego jest ponowne zwężenie naczynia oraz powstawanie nowych zmian miażdżycowych. W pracy z 1984 roku, obejmującej lata 1977–1983, Gallino [1] wykazał, że skuteczność tego typu zabiegów w obrębie tętnic udowych powierzchownych wynosiła 58% w 5-letniej obserwacji. Równocześnie zwrócono uwagę, że najczęściej nawrotów zwężeń występowało w 1. roku obserwacji. Nawroty zwężeń zdarzały się częściej, gdy poszerzona zmiana miała więcej niż 3 cm długości. U chorych z cukrzycą i z upośledzonym przepływem obwodowym odsetek nawrotu zwężenia wynosił dla tętnic udowych 58%, zaś ze złym przepływem obwodowym — 63%. Według Matsi [2] w czasie obserwacji od 1 do 3 lat drożność poszerzonych tętnic kończyn dolnych wynosiła 60%, gdy w jednym naczyniu występowały najwyżej dwie zmiany. Jeżeli liczba zmian była większa niż dwie, to stwierdzano 40-procentową drożność leczonej tętnicy. Podobnie jak w poprzednio cytowanej pracy, częściej dochodziło do nawrotu zwężenia przy większej długości zmiany oraz gdy przepływ przez naczynia obwodowe był upośledzony. Implantacja stentów nieco poprawiła efekty angioplastyki w tętnicach udowych. Po implantacji stentów w 22 przypadkach, z tego w 18 przypadkach po udrożnieniu zamkniętej tętnicy, łączna drożność była zachowana w ciągu roku w 49% przypadków. Z tego w ciągu pierwszych 30 dni doszło do zamknięcia tętnicy u 4 pacjentów. U dalszych 8 pacjentów zamknięcie lub nawrót zwężenia tętnicy nastąpił w okresie 1–5 miesięcy po implantacji stentu. Johnston [3] stwierdził, że łącznie drożność tętnic udowych po angioplastyce została zachowana po 5 latach obserwacji w 35,7% przypadków. Czynnikiem o największym znaczeniu prognostycznym był stan naczyń obwodowych. U chorych ze zwężeniami, lecz z dobrym przepływem obwodowym, drożność została zachowana w 53% przypadków, a u chorych, którzy wymagali udrożnienia — w 36%. Gdy przepływ przez naczynia był upośledzony, to drożność w tym samym czasie (5 lat) wynosiła 31% dla zwężeń i 16% dla udrożnień. Jedną z obiecujących metod zapobiegania nawrotom zwężenia naczyń po zabiegu angioplastyki jest brachyterapia śródnacyniowa. Brachyterapię śródnacyniową w leczeniu, a raczej zapobieganiu zjawisku nawrotu zwężenia po poszerzeniu

## Introduction

Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) is found nowadays to be the optimal method in treating peripheral arterial disease (PAD). The immediate effect of PTA is often good, but the main problem associated with every interventional treatment of PAD is progression of atherosclerosis leading to restenoses and new stenoses. The results of the five-year study published in 1984 by Gallino *et al.* [1] show 58% efficiency of PTA in superficial femoral arteries. (In their article from 1984 Gallino *et al.* [1] proved that efficiency of PTA in superficial femoral arteries was 58% in 5-year observation). It was reported that the highest number of restenoses was observed during the first year following the treatment. The reoccurrence of restenoses was higher when stenosis was longer than 3 cm. The highest frequency of restenosis was observed in diabetics and patients with poor peripheral vessel status, and was 58% and 63% respectively. Following three years of observation Matsi *et al.* [2] concluded that in patients with no more than one stenosis in the artery the patency was present in 60% of cases. In patients with more than one stenosis in the treated artery, patency was present in 40% of cases. Stent implantations improved results of PTA in femoral arteries. After stent implantations in 22 cases (18 cases had a total occlusion), one-year patency was 49%. During the first 30 days total reocclusions were observed in 4 cases. In 8 patients restenosis or reocclusions were observed over a time of 1 to 5 months. Johnston [3] found that altogether patency of femoral arteries after PTA, after 5 years of observation, was 35.7%. The best prognostic factor was peripheral vessel status. For stenosis with good peripheral vessel status, patency was 53%, and for recanalisation it was 36%. In the case of poor peripheral vessel status, the patencies were 31% and 16% respectively. One of the most promising methods to prevent restenosis after PTA is vascular brachytherapy (VBT). VBT in the treatment of restenosis in peripheral arteries was first applied by Schopohl and Lierman [4] in 1990. They used gamma source  $^{192}\text{Ir}$  in 29 patients and applied 12 Grey dose, in high dose rate, calculated on 3 mm distance from non-centred source. Frequency of restenosis after VBT was 25% in 6 years of observation. During this time no side or adverse effects were observed. Randomised trial (Vienna Study) showed a 50% reduction of restenosis frequency after PTA with VBT in femoral arteries [5].

## Material and methods

Reports of VBT effectiveness presented till now, although very promising, concern only three groups of patients. None of these groups was large enough to ful-

**Tabela I. Charakterystyka grupy pacjentów ze zwężeniem lub niedrożnością tętnic udowych powierzchownych**  
**Table I. Characteristic of patients with superficial femoral arteries stenosis or total occlusion**

Numer przypadku rabiegu No of patient	Wiek Age	Płeć Gender	Czas trwania choroby (lata) Duration of disease (years)	Dystans chromania przed zabiegiem [m] Claudication distance before treatment [m]	ABPI przed zabiegiem ABPI before treatment	Procent zwężenia Stenosis	Stan naczyń obwodowych Peripheral vessel status	Choroby towarzyszące Coexisting disease	Okres obserwacji (miesiące) Time of observation (months)	Efekty leczenia Effect of treatment
1	65	M	5	200	0,69	90	Bez zmian / Good	Przebyły zawał Status post MI	18	Dobry / Good
2	79	M	3	300	0,46	95	Bez zmian / Good	Przebyły zawał Status post MI	18	Dobry / Good
3	62	M	1	100	0,42	100	Bez zmian / Good		16	Dobry / Good
4	77	M	10	100	0,63	90	Bez zmian / Good	Cukrzyca / Diabetes	16	Dobry / Good
5	77	M	10	200	0,46	90	Zwężona tętnica piszczelowa przednia Stenosis of tibial art. artery	Cukrzyca / Diabetes	16	Dobry / Good
6	58	K/W	0,5	100	0,81	70	Bez zmian / Good	Rak przełyku Ca oesophagei	13	Dobry / Good
7	65	M	4	300	0,53	80	Bez zmian / Good	Przebyły zawał Status post MI	14	Dobry / Good
8	50	M	1	400	0,82	70	Bez zmian / Good		17	Dobry / Good
9	60	M	1,5	30	0,45	95	Bez zmian / Good	Przebyły zawał Status post MI	11	Dobry / Good
10	52	M	5	100	0,64	70	Bez zmian / Good	Przebyły udar Ischaemic insult	18	Dobry / Good
11	54	M	8	100	0,47	100	Bez zmian / Good		12	Dobry / Good
12	75	M	2	300	0,58	80	Bez zmian / Good		12	Dobry / Good
13	64	M	1	30	0,43	90	Zwolniony przepływ Significantly slow blood flow	Cukrzyca / Diabetes	12	Dobry / Good
14	60	M	5	50	0,41	100	Bez zmian / Good		12	Dobry / Good
15	60	K/W	5	0	0,46	90	Bez zmian / Good		12	Dobry / Good
16	58	M	3	0	0,38	95	Bez zmian / Good	Cukrzyca / Diabetes	1	Ostra zakrzepica Acute thrombosis
17	56	M	4	0	0,26	100	W całości wąskie / Narrow arteries	Cukrzyca / Diabetes	1	Ostra zakrzepica Acute thrombosis
18	55	M	1	100	0,45	95	Bez zmian	Cukrzyca / Diabetes	6	Ostra zakrzepica Acute thrombosis
19	65	M	2	100	0,53	90	Bez zmian		1	Nawrót zwężenia Restenosis
20	70	M	3	100	0,37	95	Niedrożna tętnica piszczelowa tylna Occlusion of tibial posterior artery	Rak oskrzela Bronchial carcinoma	1	Ostra zakrzepica Acute thrombosis

\*Dystans chromania równy 0 oznacza niedokrwienie spoczynkowe, zero claudication distance represents ischemia at rest

\*\*Zwężenie obejmujące 100% światła naczynia oznacza całkowitą niedrożność naczynia, 100% lumen occlusion — total lumen occlusion

zwązonych tętnic obwodowych, zastosowali jako pierwsi Schopohl i Liermann [4] w 1990 roku, stosując źródło promieni gamma — <sup>192</sup>Ir u 29 chorych. Stosowali oni dawkę 12 Gy w odległości 3 mm od niecentrowanego w środku naczynia źródła <sup>192</sup>Ir. Odsetek nawrotu zwężenia po brachyterapii wyniósł w tętnicach obwodowych 25%. Poczynione obserwacje wykazały, że przez 6 lat po zabiegu nie odnotowano ewentualnych szkodliwych skutków ubocznych przeprowadzonego leczenia. Randomizowane badanie (*Vienna Study*) wykazało 50-procentową redukcję częstości restenoz po angioplastyce tętnicy udowej powierzchownej z następową brachyterapią śródnaczyniową [5].

## Materiał i metody

Dotychczasowe doniesienia dotyczące stosowania brachyterapii śródnaczyniowej w tętnicach udowych powierzchownych, choć bardzo obiecujące, podają wyniki uzyskane tylko w trzech grupach pacjentów. Żadna z grup pacjentów poddanych leczeniu nie była na tyle liczna, aby uzyskane wyniki w pełni potwierdzały uzasadnienie stosowania tej metody. Każdy z zespołów przeprowadzających wymienione badania musiał sam nabywać doświadczenie w stosowaniu tej nowej metody i ocenić jej bezpieczeństwo oraz możliwości stosowania. Leczona w ramach danego badania grupa nie była jednorodna pod względem doboru pacjentów. W ten sposób wstępnie sprawdzono bezpieczeństwo metody i w jakich sytuacjach należy oczekiwać najlepszych wyników. Na przeprowadzenie leczenia metodą brachyterapii śródnaczyniowej uzyskano zgodę komisji etycznej. Każdy z pacjentów w obecności świadka podpisał formularz świadomej zgody na odbycie tego typu terapii. Badanie przeprowadzono we współpracy z Klinikami Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej Śląskiej Akademii Medycznej. Ostateczną kwalifikację do leczenia przeprowadzano na podstawie wyniku badania angiograficznego. Do leczenia kwalifikowano chorych z krytycznym zwężeniem lub niedrożnością tętnicy udowej powierzchownej. W grupie 19 pacjentów były 2 kobiety, średni wiek chorych wynosił 58,7 lat. Najmłodszy pacjent w tej grupie miał 50 lat, a najstarszy 79. Dystans chromania w ocenie subiektywnej pacjentów wynosił od 0 (tj. niedokrwienia spoczynkowego) do 400 metrów. Wskaźnik kostkowo-ramienny wynosił (ABPI, *ankle brachial pressure index*) 0,26–0,82, co dało średnią 0,508. W badaniu angiograficznym zwężenie wynosiło od 70% do 100% (całkowita niedrożność), średnio 89,25%. Przepływ obwodowy, to znaczy w tętnicach poniżej stawu kolanowego, był upośledzony u 4 pacjentów. U jednego z nich wykonano plastykę zwężonej tętnicy piszczelowej, ale nie wykonano w tym miejscu brachyterapii śródnaczyniowej (IVBT, *intravascular brachytherapy*). Czterech pacjentów przeżyło wcześniej zawał serca, a 1 — udar niedokrwienny. Sześciu chorych chorowało na cukrzycę — wszyscy byli leczeni z tego powodu insuliną. U 2 z nich występowało niedokrwienie spoczynkowe ze zmianami troficznymi skóry w obrębie niedokrwionej kończyny.

**Tabela II. Zmiany wartości wskaźnika kostkowo-ramiennego u chorych leczonych angioplastyką z brachyterapią śródnaczyniową tętnic udowych powierzchownych. Stan przed leczeniem i po 6-miesięcznej obserwacji**

**Table II. ABPI before PTA with VBT and after 6 months observation**

Numer kolejny pacjenta <i>No of case</i>	ABPI przed leczeniem <i>ABPI before treatment</i>	ABPI po 6-miesięcznej obserwacji <i>ABPI after 6th months observation</i>
1	0,69	1,09
2	0,46	1,01
3	0,42	0,88
4	0,46	0,71
5	0,63	1,02
6	0,56	0,77
7	0,53	1,12
8	0,81	1,01
9	0,45	0,81
10	0,64	1,14
11	0,47	1,07
12	0,58	0,86
13	0,43	0,66
14	0,41	0,93
15	0,46	0,61

W tabeli nie uwzględniono chorych, u których w trakcie obserwacji doszło do ostrej zakrzepicy  
*In table are not present ABPI of patients in whom the acute thrombosis were observed*

ly confirm the idea of VBT. As the first step in our research, as in every VBT research performed, a pilot study (first stage clinical investigation) of safety and feasibility was conducted. Patients treated in this group were not preselected on the basis of age, gender, character of stenosis or peripheral vessel status. In this way the safety and feasibility of VBT was tried in a wide spectrum of clinical situations. The researchers obtained the agreement of the local ethics committee. The trial was conducted in cooperation with the Departments of General and Vascular Surgery of the Silesian Medical School. Patients with critical stenoses or total occlusions of superficial femoral arteries, observed in angiography, were chosen for PTA with VBT. In the group of 19 patients two were women. The mean age of the patients was 58.7 years. The youngest patient was 50 and the oldest 79 years old. Distance of claudication was from 0 (ischæmia in rest) to 400 metres. Introducing ankle brachial pressure index (ABPI) varied from 0.26 to 0.82 with a mean of 0.508. In angiography stenoses were from 70% to 100% (total occlusion). Peripheral vessel (below knee) status was poor in 4 patients. In one of them PTA of the tibial anterior artery was performed, but without VBT in this localisation. Four patients had a history of

### Angioplastyka tętnic udowych powierzchownych

Angioplastykę tętnic przeprowadzano bezpośrednio przed zabiegiem brachyterapii śródnaczyniowej. Wszystkie zabiegi wykonano z dojścia przez tętnicę udową po stronie zmienionej tętnicy. U 10 pacjentów udową tętnicę powierzchowną poszerzono balonem o średnicy 5 mm. W 2 przypadkach zastosowano balon o średnicy 6 mm. W pozostałych 8 przypadkach użyto balonu o średnicy 7 mm. Odcinek poszerzanej tętnicy wynosił od 2–10 cm. W 8 przypadkach ze względu na niepełny efekt angioplastyki, to znaczy obecność rezydualnego zwężenia lub dyssekcji po angioplastyce, implantowano stent. W 2 przypadkach były to stenty samorozprężalne o długości 4 i 6 centymetrów. W pozostałych 6 przypadkach zastosowano stenty Palmaz-Schatz o długości 2–4 cm.

### Brachyterapia śródnaczyniowa

Do leczenia metodą brachyterapii śródnaczyniowej stosowano urządzenie firmy Nucletron microSelectron <sup>192</sup>Ir. Jako aplikatory zastosowano cewniki typu PARIS z balonami centrującymi o średnicy 5, 6 i 7 mm firmy Guidant. Pracownia Brachyterapii oddziału Instytutu Onkologii w Gliwicach jest wyposażona w aparat do fluoroskopii, pozwalający wprowadzać aplikator do tętnic i ustawić odpowiednio w poszerzanych odcinkach tętnic. Końcówkę (dalszą) cewnika przeprowadzano, po przewodniku, za obszar poszerzanej tętnicy. Usuwano przewodnik i do kanału przewodnika, umieszczonego centralnie, wprowadzano zamknięty dystalnie kanał do wprowadzania źródła. Następnie do tego kanału wprowadzano przewodnik z znacznikami odległości widocznymi w skopii rentgenowskiej. Wycofując cały cewnik PARIS, ustawiano go w takiej pozycji, aby ostatni znacznik pozostał w odległości 1 cm powyżej poszerzanego odcinka tętnicy. W przypadku, gdy implantowany stent był tej samej długości co użyty balon, oznaczało to równocześnie odległość 1 cm od granicy implantowanego stentu. Następnie wypełniano balony centrujące mieszkanką soli fizjologicznej i radiologicznego środka cieniującego. Dla tak określonej pozycji cewnika planowano dawkę leczenia, indywidualnie wyznaczając odcinek napromienianej tętnicy. Punkt referencyjny ustalano również indywidualnie, w zależności od średnicy naczynia oraz rozległości zmian miażdżycowych, w tym obecności zwapnień w ścianie tętnicy. Jego położenie ustalano w określonej odległości od wewnętrznej powierzchni ściany tętnicy, która była równocześnie odległość od zewnętrznej powierzchni aplikatora (cewnika PARIS z wypełnionymi balonami centrującymi). W 4 przypadkach przyjęto, że odległość punktu referencyjnego od powierzchni aplikatora (od wewnętrznej powierzchni ściany tętnicy) powinna wynosić 2 mm, w 3 przypadkach tę odległość ustalono na 2,5 mm, w pozostałych przypadkach napromienianie przeprowadzono dla punktu referencyjnego oddalonego 3 mm od powierzchni aplikatora. Długość napromienianego odcinka obejmowała odcinek poszerzanej tętnicy z obustronnym marginesem o długości 1 cm. Stosowano napromienianie HDR (*high dose rate*) — jednorazowo 15 Gy w punkcie referencyjnym. Ze względu na fakt, że przy

myocardial infarction and one of ischaemic insult. Six patients were diabetic and all of them were treated with insulin. In two patients rest ischaemia was present with ulcerations in the ischaemic area.

### Percutaneous transluminal angioplasty

The arteries were treated with PTA immediately before VBT. All procedures were performed from the femoral ipsilateral approach. In 10 cases the femoral artery was dilated with 5-mm-diameter balloons. In 2 cases 6-mm-diameter balloons were used. In the remaining 8 cases 7 mm diameter balloons were used. The length of the dilated part of the artery varied from 2 to 10 cm. In 8 cases, because of residual stenoses or dissections, stents were implanted. In 2 cases 4- and 6-cm-long self-expanded stents were used. In six cases the typical balloon-expanded stents, 2 to 4 cm long, were used.

### Vascular brachytherapy

In treatment with VBT, micro-Selectron <sup>192</sup>Ir produced by Nucletron was used. The PARIS catheters manufactured by Guidant with centring balloons (diameter 5, 6, 7 mm) were used as applicators. The Brachytherapy Unit in the Centre of Oncology in Gliwice, Poland, is equipped with a fluoroscopy device which allows the applicator (PARIS catheter) to be placed in the chosen part of the dilated arteries. After placing the catheter in a required position, centring balloons were filled with a mixture of 0.9% NaCl and a contrast medium. Arteries were irradiated with 15 Gy in one dose (high dose rate). The dose was calculated at a reference point. The distance from the surface of an applicator (which in vascular brachytherapy means also the internal surface of the artery wall) to the reference point was chosen individually for every patient, according to presence of calcifications, visible atherosclerotic plaque and stenosis location in the artery. In four cases distance to reference point was established as 2 mm, in three cases 2.5 mm and in the remaining patients 3 mm. In every case, the parts of the dilated arteries were irradiated with bilateral margin equal to 1 cm. The lengths of the irradiated sections of the arteries varied from 6 to 14 cm.

### Results

Mean time of observation after treatment was 12 months (from 1 to 18 months). At the end of observations DSA angiographies were performed. During the first months of observation acute thrombosis in the treated arteries occurred in three patients. Two of them suffered from rest ischaemia and ulceration before treatment. In one of them the artery was totally occluded and in one the critical stenosis was 95% of the artery lumen. These two patients suffered from diabetes and were treated with insulin. Their ABPI before treatment were 0.26 (total occlusion) and 0.38 (severe stenoses). In both of them 15 Gy irradiation dose, calculated on 3 mm distance, was applied. In a third patient the stenosis was 95% and the posterior tibial artery was totally occluded. His ABPI before treatment was 0.37 and the



poszerzaniu oraz implantacji stentów w tętnicach biodrowych stosowano balony o średnicy 6 i 7 mm, odległość od źródła promieniowania do punktu referencyjnego wynosiła 6–6,5 mm. Długość napromienianego odcinka wynosiła 6–12 cm. Dla każdego przypadku obliczano rozkład izodozowy i po akceptacji planu leczenia rozpoczęto napromienianie.

## Wyniki

Średni czas obserwacji po zabiegu wyniósł 12 miesięcy, w tym najkrótszy — 1 miesiąc, a najdłuższy — 18 miesięcy. U pacjentów na końcu okresu obserwacji wykonano kontrolną arteriografię DSA kończyn dolnych. W okresie pierwszego miesiąca obserwacji u 3 pacjentów doszło do ostrej zakrzepicy w obrębie naczynia poddanego angioplastyce i brachyterapii śródnaczyniowej. U 2 z tych pacjentów występowały bóle niedokrwienne spoczynkowe oraz zmiany troficzne skóry niedokrwionej kończyny. U obu zastosowano dawkę 15 Gy w punkcie referencyjnym odległym 2,5 mm od powierzchni aplikatora. Obaj pacjenci chorowali na cukrzycę i z tego powodu byli leczeni insuliną. Wskaźniki kostkowo-ramienne przed zabiegiem wynosiły u nich 0,26 (niedrożność naczynia) i 0,38 (krytyczne zwężenie). U trzeciego pacjenta tętnica podkolanowa była zamknięta w swoim końcowym odcinku. Tętnica piszczelowa tylna była niedrożna, natomiast tętnica piszczelowa przednia wypełniała się w całości przez szerokie tętnice krążenia obocznego. Wskaźnik kostkowo-ramienny u tego pacjenta przed zabiegiem wynosił 0,37. Podczas angioplastyki implantowano mu stent. Odcinek poszerzonej tętnicy napromieniono dawką 15 Gy w punkcie referencyjnym odległym o 2 mm od powierzchni aplikatora. Po stwierdzeniu wykrzepienia w tętnicy udowej wszyscy 3 pacjenci byli leczeni operacyjnie metodą pomostowania z wykorzystaniem powierzchniowej żyły odpiszczelowej. W okresie 3-miesięcznej obserwacji doszło do nawrotu zwężenia tętnicy po zabiegu brachyterapii śródnaczyniowej u jednego pacjenta. Wskaźnik kostkowo-ramienny u tego pacjenta przed angioplastyką z IVBT wynosił 0,53. Leczona tętnica była zwężona na długim odcinku — 8 cm i zwężenie miało charakter wielopoziomowy. Odcinek poszerzanej tętnicy miał długość 10 cm. Tętnice napromieniono na odcinku 12 cm dawką 15 Gy na odległość 3 mm w głąb ściany naczynia. Objawy niedokrwienia narastały stopniowo. Badanie angiograficzne wykonane 3 miesiące po poszerzaniu i brachyterapii, nie wykazało całkowitej niedrożności naczynia, lecz krytyczne przewężenie w obrębie leczonej tętnicy. Następnie chorego leczono operacyjnie. W 6. miesiącu obserwacji doszło do zamknięcia poszerzanej i napromienianej tętnicy u jednego chorego. U tego pacjenta, chorego na cukrzycę i leczonego insuliną, podczas zabiegu implantowano stent. Ścianę tętnicy napromieniono dawką 15 Gy w punkcie referencyjnym odległym 2,5 mm od powierzchni aplikatora. W 6. miesiącu od przeprowadzonego zabiegu u chorego doszło do nagłego pogorszenia ukrwienia kończyny. Najpewniej było to związane z odstawieniem przez niego leku przeciwagregacyjnego (tiklopidyna) i ze zwią-

applied dose of irradiation 15 Gy but the reference point was at 2 mm. In patients with critical stenoses of 95% during angioplasty, stents were implanted. In the third month of observation the artery re-occluded in one patient. APBI before treatment in this case was 0.53. The treated artery was narrowed on the length of 8 cm. The artery was totally dilated at 10 cm distance and was irradiated on the length of 12 cm with 15 Gy dose and the reference point was established 3 mm from the internal surface of artery wall. Symptoms of ischaemia increased slowly. In the 6th month of observation acute thrombosis occurred in one patient. The patient in the 6th month after treatment gave up antiplatelet prevention (ticlopidine). Angiography revealed an occluded artery in the place of the implanted stent. All of the patients mentioned above were treated with femoropopliteal bypass grafts. In the remaining 15 cases included in the study that lasted from 7 to 14 months, restenoses were not observed. In two patients after 6 months of observation the ABPI was below 1 (0.7 and 0.8). The lower APBI value (0.7) was observed in patients after opening the totally occluded artery. The artery was dilated on 8 cm and irradiated on the length of 10 cm with 15 Gy dose calculated at 3 mm distance from the internal surface of the artery wall. The ABPI before treatment was 0.41 and after treatment the patient did not suffer from claudication. Before treatment the patient with ABPI 0.8 had a narrowed anterior tibial artery. During one session, together with angioplasty of the femoral artery, the tibial artery was also dilated but not irradiated. This patient was suffering from diabetes.

## Discussion

In the presented trial, the frequency of failed treatment was 25%. In three patients acute thromboses occurred during the first month of observation. In two of them stents were implanted. The occurrence of acute thrombosis after percutaneous treatment is well known. Most responsible for this is the presence of dissection or insufficient antiplatelet treatment after stent implantation. There is a high probability that these factors were responsible for thrombosis in our patients. Moreover, in one of them poor peripheral vessel status was observed. Two patients suffered from diabetes and in all three of them ABPI was very low (0.26–0.41). In diabetes, which is a metabolic disease, the rheologic blood parameters may vary significantly as a result of changing glycaemia level, which in turn may increase the risk of acute thrombosis in dilated artery. However, in our study in one 77-year-old diabetic patient treated with PTA and IVBT acute thrombosis was not observed. His ABPI was much higher than 0.40 and rest ischaemia before treatment did not occur. The patient in whom the restenosis occurred in the 3<sup>rd</sup> month of observation belonged to a group with a high risk of restenosis. The artery was critically narrowed on a long distance (8 cm). In a pilot group study performed in Vienna [7] frequency of restenosis after angioplasty and irradiation was 40% versus

zanym z tym zespołem wykrzepiania w obrębie implantowanego stentu. Wykonana angiografia wykazała zamknięcie tętnicy w obrębie implantowanego stentu. Chorego leczono operacyjnie z dobrym efektem. U pozostałych 13 pacjentów, w okresie obserwacji od 12 do 18 miesięcy, nie obserwowano cech nawrotu zwężenia w obrębie napromienianej tętnicy. U 2 z nich po 6-miesięcznej obserwacji współczynnik kostkowo-ramienny był niższy od 1 (0,7; 0,8). Najniższa wartość współczynnika wystąpiła u pacjenta po udrożnieniu tętnicy udowej i angioplastyce tej tętnicy na odcinku 8 cm. Była to tzw. długa zmiana. Tętnicę napromieniono na odcinku 10 cm dawką 15 Gy w punkcie referencyjnym oddalonym 3 mm od powierzchni aplikatora. Wyjściowo przed podjętym leczeniem wartość współczynnika wynosiła 0,42. Pacjent po 6-miesięcznej obserwacji nie odczuwał ograniczenia dystansu chodzenia. U pacjenta, u którego współczynnik kostkowo-ramienny po 6-miesięcznej obserwacji wyniósł 0,8, wyjściowo jedna z tętnic (piszczelowa tylna) była krytycznie zwężona. W trakcie zabiegu na tętnicy udowej, tętnicę tę poszerzono balonem o średnicy 3,5 mm, ale nie poddano brachyterapii śródnaczyniowej. Pacjent ten choruje na cukrzycę i jest leczony insuliną.

## Dyskusja

W prezentowanym badaniu częstość niepowodzeń podjętego leczenia śródnaczyniowego w obrębie tętnic udowych powierzchownych wyniosła 26%. Ogółem do nawrotu zwężenia doszło u 5 osób. U 3 z nich zamknięcie naczyń przebiegło w postaci ostrego wykrzepiania w okresie pierwszego miesiąca po zabiegu. Stenty implantowano w 2 z 3 tych przypadków. Sam fakt występowania ostrego wykrzepiania po zabiegach śródnaczyniowych jest znany. Przyjmuje się, że najczęstszą przyczyną jest dyssekcja, ale także niewystarczające leczenie przeciwagregacyjne po implantacji stentu. Wydaje się, że u tych 3 pacjentów to właśnie było przyczyną niepowodzenia terapii. U jednego z nich, u którego nie implantowano stentu, być może niewidoczna w trakcie angioplastyki dyssekcja ujawniła się w czasie późniejszym i ona była przyczyną wykrzepienia krwi w naczyniu. U tego pacjenta do takiego epizodu doszło w 14 dni po zastosowanym leczeniu. U kolejnego z tych pacjentów w wyjściowym badaniu angiograficznym przepływ obwodowy był znacznie upośledzony — 2 z 3 tętnic podudzia były niedrożne. Podczas angioplastyki implantowano u niego stent. Dwóch pacjentów chorowało na cukrzycę i było leczonych insuliną. Wyjściowo u wszystkich 3 pacjentów wskaźnik kostkowo-ramienny był niski — poniżej 0,4. Ponadto u pacjentów z cukrzycą, która jest w istocie chorobą metaboliczną, może dochodzić do znacznych wahań parametrów reologicznych krwi, co wiąże się z glikemią i wtórnie ze stanem gospodarki wodno-elektrolitowej. W świetle powyższych faktów można przyjąć, że u wszystkich z nich przepływ przez poszerzaną tętnicę był zwolniony. Taka sytuacja sprzyja wykrzepianiu krwi w poszerzanym naczyniu. Z kolei u 77 letniego pacjenta z cukrzycą typu 2 zabiegi brachyterapii śródnaczyniowej wykonano w różnym czasie. W jednej tętnicy implantowano

usual 75% after angioplasty alone. In our trial two patients with long stenoses were treated. Both these patients were irradiated with a dose of 15 Gy calculated at 3 mm from the surface of the applicator. Of course two patients are not a representative group but the efficiency of VBT was similar to the results presented by Minar *et al.* [7]. Currently there are no reports concerning frequency of acute thrombosis in patients with diabetes. Also there is no reflected effectiveness of VBT in patients with diabetes. Analysis of the work mentioned earlier concerning VBT effectiveness in long segments [7] showed that in the treated group diabetes was present in 2 patients but there was no reported relation between the effect of radiotherapy and diabetes. In the same group there were two patients with very low ABPI (0.24 and 0.22) before treatment. In both of them restenoses were observed [7]. In our trial stents were implanted in 8 patients. Among 4 patients who suffered from acute thrombosis during observation in 3 of them (75%) stents were implanted. It seems that acute thrombosis is more frequent when VBT is performed immediately after stent implantation.

## Conclusions

1. In superficial femoral arteries a low value of ABPI (below 0.4) is very probably responsible for acute thrombosis after PTA with or without stent implantation followed by VBT.
2. Diabetes, rest ischaemia before treatment, poor vessel status confirmed in angiography may also be responsible for acute thrombosis after VBT.
3. Anticoagulants or antiplatelet (ticlopidine) treatment must be ordered for 6 months after VBT in patients with implanted stents.

stent i w tej kończynie jedna z tętnic podudzia była niedrożna — zatem przepływ obwodowy był u niego upośledzony. W drugiej kończynie nie implantowano stentu. U tego pacjenta nie doszło do epizodu ostrego wykrzepiania w żadnej z leczonych tętnic. Stosowane dawki promieniowania były podobne, jednak wyjściowo wskaźnik kostkowo-ramienny w obu kończynach był wyższy od 0,4 i nie dochodziło u niego do spoczynkowego niedokrwienia. Pacjent, u którego doszło do nawrotu istotnego zwężenia tętnicy udowej po 3-miesięcznej obserwacji, należał do pacjentów o podwyższonym ryzyku nawrotu zwężenia. Tętnica była krytycznie zwężona na odcinku o długości 8 centymetrów. Łącznie poszerzono tętnicę na odcinku o długości 10 cm i napromieniono na odcinku o długości 12 cm. Według pilotażowego badania przeprowadzonego w Wiedniu na 10 pacjentach częstość nawrotu zwężenia w takich przypadkach wynosi około 40% [7]. Bez profilaktycznej brachyterapii śródnaczyniowej po angioplastyce w tego typu zmianach częstość nawrotu zwężenia wynosi 75%. W grupie pacjentów leczonych w Instytucie Onkologii prowadzo-

no dwa takie przypadki. W drugim przypadku napromieniono naczynie na odcinku 10 cm. Poszerzona tętnica pierwotnie była niedrożna, a poszerzony odcinek miał długość 6 cm. W tym przypadku nie obserwowano nawrotu istotnego hemodynamicznego zwężenia w okresie 7 miesięcy. Obu pacjentów napromieniono dawką 15 Gy 3 mm od powierzchni aplikatora. Aczkolwiek nie jest to reprezentatywna grupa, skuteczność angioplastyki z brachyterapią śródnaczyniową, która w tych przypadkach wyniosła 50%, jest zbliżona do skuteczności badania z Wiednia [5]. W piśmiennictwie nie ma doniesień o występowaniu ostrego wykrępowania po brachyterapii śródnaczyniowej u pacjentów z cukrzycą. Analiza danych dotyczących cytowanej wyżej grupy wiedeńskiej o napromienianiu długiego odcinka tętnicy wskazuje, że cukrzycę rozpoznano w tej grupie u dwóch pacjentów [7]. Nie ma jednak oceny związku współistnienia tej choroby z nawrotem istotnego zwężenia w trakcie obserwacji. W tej samej pracy u dwóch pacjentów z wyjściowym niskim wskaźnikiem kostkowo-ramiennym (0,24 i 0,22) doszło do nawrotu zwężenia. U pozostałych pacjentów w tym badaniu wskaźnik był wyższy niż 0,4. W grupie pacjentów leczonych przez autorów niniejszej pracy stenty implantowano u 8 chorych. Spośród 4 pacjentów, u których doszło do ostrej zakrzepicy, u 3 implantowano stenty (75%). Spośród osób u których efekt leczenia był dobry, stenty implantowano w 5 przypadkach (33%). Wydaje się, że brachyterapia śródnaczyniowa po implantacji stentów może być obciążona większym odsetkiem powikłań.

## Wnioski

1. W wypadku tętnic udowych powierzchownych niska wartość wskaźnika kostkowo-ramiennego (poniżej 0,4) może powodować występowanie ostrej zakrzepicy po angioplastyce z implantacją stentu z następową brachyterapią lub bez niej.
2. Nie można wykluczyć, że współistnienie cukrzycy, wyjściowego spoczynkowego niedokrwienia lub potwierdzonego w badaniu angiograficznym istotnie

upośledzonego przepływu krwi w tętnicach obwodowych sprzyja występowaniu ostrej zakrzepicy po brachyterapii śródnaczyniowej w tętnicach udowych powierzchownych.

3. Leki przeciwagregacyjne należy stosować co najmniej przez 6 miesięcy po brachyterapii śródnaczyniowej.

## Piśmiennictwo (References)

1. Gallino A., Mahler F., Probst P., Nachbur B. Percutaneous transluminal angioplasty of the arteries of the lower limbs: 5-year follow-up. *Circulation* 1984; 70: 619–623.
2. Matsi P.J., Manninen H.L. i wsp. Femoropopliteal angioplasty in patients with claudication: primary and secondary patency in 140 limbs with 1–3 year follow-up. *Radiology* 1994; 191: 727–733.
3. Johnston K.W. Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of angioplasty. *Radiology* 1992; 183: 767–771.
4. Schopohl B., Lierman D. i wsp. Ir-192 endovascular brachytherapy for avoidance of intimal hyperplasia after percutaneous transluminal angioplasty and stent implantation in peripheral vessels: 6 years experience. *Int. J. Radiation Oncology, Biology, Physics* 1996; 36 (4): 835–840.
5. Potter R., Pokrajac B., Minar E. Endovascular Radiotherapy in Peripheral Arteries — Vienna Experience. W: Levendog P.C. (red.). *Vascular Brachytherapy — new perspectives*. Remedica, London 1999; 46–48.
6. Tripuraneni P. Catheter-based radiotherapy for peripheral vascular restenosis. *Vascular Radiotherapy Monitor* 1999; 1: 3–11.
7. Minar E., Pokrajac B. i wsp. Brachytherapy for prophylaxis of restenosis after long-segment femoropopliteal angioplasty: pilot study. *Radiology* 1998; 208: 173–179.

### Adres do korespondencji (Address for correspondence):

dr med. Piotr Walichiewicz  
Centrum Onkologii  
Al. Armii Krajowej 15  
44–101 Gliwice  
faks: (+48 32) 231–35–12  
e-mail: piotrw@io.gliwice.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.03.2002 r.