

Research Paper

Impact of Cilostazol on the Balloon Angioplasty for Infrapopliteal Artery Disease in Patients with Lower Limb Ischemia admitted to Vascular Surgery Ward of Ahwaz Golestan Hospital, Ahwaz City, Iran



Iraj Nazari¹, Seyed Masoud Moosavi¹, *Navid Salimi¹

1. Department of General Surgery, School of Medicine, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.



Citation Nazari I, Moosavi SM, Salimi N. Evaluation of Cilostazol Effects on Outcomes of Balloon Angioplasty for Infrapopliteal Artery Disease in Patients with Lower Limb Ischemia. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2022; 20(SpecialIssue):620-627. <https://doi.org/10.22118/JSMJ.2020.207955.1898>

doi <https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.1898>



Received: 29 Dec 2019

Accepted: 22 Nov 2020

Available Online: 01 Feb 2022

ABSTRACT

Background and Objectives The study aimed to evaluate cilostazol's effects on balloon angioplasty for infrapopliteal artery disease.

Subjects and Methods This randomized controlled clinical trial study was performed on 50 patients undergoing below-the-knee balloon angioplasty. The patients were randomly assigned into two groups: Plavix alone (Group A) and Plavix and cilostazol (Group B). During the 3 months, limb salvage, need for endovascular re-treatment, improvement of clinical symptoms, and incidence of adverse effects were compared between the two groups.

Results There was no significant difference between the two groups regarding demographic and clinical characteristics ($P > 0.05$). Significant improvements in symptoms were observed in group B. The improvements were seen in the rest pain and intermittent claudication within 3 months after treatment ($P < 0.05$). The need for surgical intervention in group A was higher than in group B three months after treatment, but the difference was insignificant ($P > 0.05$). None of the patients had reported heart failure within three months of treatment.

Conclusion Although cilostazol administration after below-the-knee balloon angioplasty in patients with lower limb ischemia has a positive effect on improving symptoms such as rest pain and intermittent claudication, it did not show a positive effect on limb salvage, ischemic wound healing, and need for re-intervention. This study also showed no significant difference in cilostazol users with cardiac complications and gastrointestinal bleeding.

Keywords:

Lower limb ischemia, Infrapopliteal balloon angioplasty, Cilostazol

*** Corresponding Author:**

Navid Salimi, PhD.

Address: Department of General Surgery, School of Medicine, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

Tel: +98 (916) 6125336

E-Mail: rebellious.surgeon@gmail.com

مقاله پژوهشی

بررسی تاثیر داروی سیلواستازول بر نتایج حاصل از آنژیوپلاستی شریانی زیر زانو در بیماران با ایسکمی اندام تحتانی

ایرج نظری^۱، سید مسعود موسوی^۲، نوید سلیمی^۳

۱. گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تاثیر داروی سیلواستازول بر نتایج حاصل از آنژیوپلاستی شریانی زیر زانو در بیماران با ایسکمی اندام تحتانی بود.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کار آزمایی بالینی تصادفی کنترل شده بر روی ۵۰ بیمار کاندید بالون آنژیوپلاستی زیر زانو مراجعه کننده به بخش جراحی عروق بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۹۷ انجام شد. بیماران در دو گروه ۲۵ نفری به صورت تصادفی در گروه مصرف کننده پلاویکس به تنهایی (گروه A) و گروه مصرف کننده پلاویکس و سیلواستازول (گروه B) وارد مطالعه شدند. طی دوره ۳ ماهه از نظر نیاز به آمپوتاسیون، میزان حفظ اندام، میزان نیاز به درمان اندوواسکولار مجدد، میزان بهبود علائم بالینی و زخم ایسکمیک و میزان بروز علائم گوارشی و قلبی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج به دست آمده در آخرین فالوآپ (در انتهای ۳ ماه) با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: بیماران دو گروه از لحاظ مشخصات جمعیت شناختی و بالینی با یکدیگر تفاوت معنادار نداشتند ($P > 0.05$). تعداد بیماران با بهبود علائم شامل کاهش درد حین استراحت، بهبود زخم ایسکمیک و بهبود لنگش طی ۳ ماه پس از درمان در گروه B به طور معنادار بیشتر بود ($P > 0.05$). میزان نیاز به مداخله جراحی طی ۳ ماه پس از درمان در گروه A بیشتر از گروه B بود، اما تفاوت معنادار نبود ($P < 0.05$). در هیچ یک از بیماران دو گروه، نارسایی قلبی طی ۳ ماه پس از درمان گزارش نشد.

نتیجه گیری: اگرچه استفاده از داروی سیلواستازول پس از بالون آنژیوپلاستی زیر زانو در بیماران با ایسکمی اندام تحتانی تأثیر مثبتی در بهبود علائم این بیماران شامل بهبود درد حین استراحت و لنگش متناوب داشت، اما سیلواستازول تأثیر مثبتی بر حفظ اندام، بهبود زخم ایسکمیک و نیاز به اینترونشن مجدد نشان نداد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد از نظر میزان بروز عوارض قلبی و خونریزی گوارشی در مصرف کنندگان سیلواستازول با گروه کنترل تفاوت قابل توجهی وجود نداشت.

تاریخ دریافت: ۰۸ دی ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۰۲ آذر ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: ۱۲ بهمن ۱۴۰۰

کلیدواژه‌ها:

ایسکمی اندام تحتانی، آنژیوپلاستی شریانی زیر زانو، سیلواستازول

مقدمه

[۱، ۲]. این تکنیک تنها در ضایعات لوکال محدودی مؤثر واقع شده است و اثر واضحی در طولانی مدت در انسدادها و تنگی‌های طولانی و متعدد همچنین ضایعات عروقی پدال که یافته‌ای شایع در زیر زانو است، نداشته است. همچنین درمان با بالون‌های پوشیده از دارو اثربخش بوده است [۱۰]. در حال حاضر، استفاده از بالون‌های پوشیده از دارو برای تمامی ضایعات زیر زانو به دلایل اقتصادی مناسب نبوده است و نتایج آن در حال بررسی می‌باشد.

در حال حاضر، درمان اندوواسکولار برای ضایعات عروقی زیر زانو در بیماران با ایسکمی بحرانی و مزمن به طور گسترده با توجه به میزان بالای حفظ اندام و کمتر تهاجمی بودن این روش مورد

درمان اندوواسکولار^۱ می‌تواند درمانی نسبتاً مؤثر و فراگیر در بیماران با ایسکمی بحرانی^۲ و مزمن اندام باشد [۱-۳]. درمان اندوواسکولار در بیماران با ایسکمی اندام تحتانی در زیر زانو هنوز چالش برانگیز است [۴]. این به دلیل میزان بالای عود تنگی^۳ عروقی پس از بالون آنژیوپلاستی^۴ در این ضایعات می‌باشد [۶، ۷].^۵ درمان موفقیت آمیز با کارگذاری استنت گزارش شده است

1. Endovascular
2. Critical Ischemia
3. Restenosis
4. Angioplasty

* نویسنده مسئول:

دکتر نوید سلیمی

نشانی: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه جراحی عمومی.

تلفن: ۶۱۲۵۳۳۶ (۹۱۶) ۹۸+

رایانامه: rebellious.surgeon@gmail.com

روش بررسی

پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق دانشگاه جندی‌شاپور اهواز، این تحقیق به صورت کار آزمایشی بالینی تصادفی کنترل شده بر روی ۵۰ بیمار کاندید بالون آنژیوپلاستی زیر زانو مراجعه کننده به بخش جراحی عروق بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۹۷ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران با ایسکمی اندام تحتانی و ضایعات شریانی ایزوله زیر زانو و سن بالای ۴۰ سال بودند. بیماران با نارسایی احتقانی قلبی، بیماران با درمان اندوواسکولار اندام تحتانی قبلی و بیماران با جراحی بای‌پس شریانی اندام تحتانی قبلی از مطالعه خارج شدند.

بیماران واجد شرایط پس از ارائه توضیحات در مورد هدف و نحوه اجرای مطالعه و کسب رضایت‌نامه کتبی، به صورت تصادفی بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه مصرف کننده پلاویکس به تنهایی (گروه A) ($n=25$) و گروه مصرف کننده پلاویکس و سیلواستازول (گروه B) ($n=25$) وارد مطالعه شدند. از بیماران مورد مطالعه در آغاز مراجعه، شرح حال دقیق گرفته شد و تحت معاینه بالینی قرار گرفتند. اطلاعات به دست آمده در یک فهرست ثبت شد.

پس از انجام بالون آنژیوپلاستی موفق زیر زانو، بیمارانی که به صورت تصادفی در گروه کنترل قرار گرفته بودند طبق روتین مرکز درمانی تحت درمان با داروی پلاویکس با دوز ۷۵ میلی‌گرم روزانه قرار گرفته و گروه آزمایش تحت درمان با پلاویکس ۷۵ میلی‌گرم روزانه همراه با داروی سیلواستازول با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت قرار گرفتند. پس از انجام درمان اندوواسکولار دو گروه طی ۳ ماه از نظر نیاز به آمپوتاسیون، میزان حفظ اندام، میزان نیاز به درمان اندوواسکولار مجدد، میزان بهبود علائم بالینی و میزان بروز علائم گوارشی و قلبی پیگیری و با هم مقایسه شدند.

از ۵۶ بیماری که به طور اولیه شرایط ورود به مطالعه را داشتند، ۳ بیمار تحت جراحی باز قرار گرفتند. ۱ بیمار به دلیل وجود ضایعه شریانی فموروپوپلیته همراه و ۲ بیمار به دلیل عدم رضایت از مطالعه خارج شدند. در نهایت، ۵۰ بیمار در دو گروه طی دوره ۳ ماهه مورد بررسی قرار گرفته و نتایج به دست آمده در آخرین فالوآپ (در انتهای ۳ ماه) با یکدیگر مقایسه شدند.

آنالیز آماری

اطلاعات به دست آمده با آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی تحلیل شدند. نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و نمودار Q-Q و همگنی واریانس‌ها توسط تست لوین^{۱۲} بررسی شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون تی مستقل (یا آزمون ناپارامتریک من‌ویتنی)، آزمون

توجه قرار گرفته است، اما میزان بالای نیاز به واسکولاریزاسیون مجدد^۵ و عود علائم ایسکمی در این روش نسبت به روش جراحی بای‌پس بیشتر بوده است [۱۱، ۱۲]. از طرفی، یافته‌هایی مبنی بر احتمال افزایش میزان موفقیت درمان بیماران با ایسکمی اندام به کمک داروی سیلواستازول پس از اقدامات اندوواسکولار با توجه به کاهش میزان عود تنگی توسط این دارو گزارش شده است [۱۳، ۱۴]. در حال حاضر، توافقی برای بهترین درمان دارویی در بیماران با ایسکمی اندام پس از انجام درمان اندوواسکولار وجود ندارد [۱۵]. آسپرین به طور معمول تجویز می‌شود، اما تحقیقات نشان داده است سیلواستازول باعث کاهش عود تنگی و نیاز به مداخله مجدد در بیماران با لنگش همراه با ضایعات شریانی فموروپوپلیته^۶ پس از درمان اندوواسکولار شده است [۱۶، ۱۷].

سیلواستازول، مهارکننده فسفودی استراز^۷ با اثرات ضدپلاکتی و گشادکننده عروقی بوده است و به عنوان مهارکننده فسفودی استراز تایپ ۳، سبب افزایش میزان آدنوزین مونوفسفات حلقوی^۸ و نیز فرم فعال پروتئین کیناز^۹ شده است. بدین ترتیب، سبب مهار تجمع پلاکتی می‌شود. همچنین پیرو افزایش فعالیت پروتئین کیناز آ آنزیم میوزین زنجیره سبک کیناز^{۱۰} در سلول‌های ماهیچه‌ای صاف مهار شده و در نتیجه بازودیلاسیون^{۱۱} رخ می‌دهد. در حال حاضر، از سیلواستازول برای کاهش علائم بیماری‌های عروقی محیطی (لنگش متناوب) استفاده می‌شود. ممکن است در درمان بیماران با ایسکمی اندام همراه با ضایعات زیر زانو نیز مفید واقع شود. عوارض آن شامل سردرد، سرگیجه، اسهال، تهوع، استفراغ، تپش قلب، درد قفسه سینه است [۱۳]. تاکنون مشخص نشده است کاهش میزان عود تنگی در بیماران مصرف کننده سیلواستازول در بیماران با ضایعات فموروپوپلیته به ضایعات زیر پوپلیته قابل تعمیم است یا خیر [۱۸، ۱۹]. اصولاً درمان در درگیری شریانی زیر زانو به علت پیش‌آگهی بدتر و احتمال عود بیشتر معمولاً در بیمارانی انجام می‌شود که در مرحله بحرانی هستند یا جوان بوده و لنگش شدید دارند. سخت بودن تکنیک‌های اندوواسکولار و وجود موفقیت‌های نسبی، عود انسداد و امکان کمتر استفاده از استنت در زیر زانو مزید بر علت شده است. بنابراین، گاهی بهبود زخم ایسکمیک، نداشتن درد، کمتر شدن لنگش و حفظ اندام درمان موفق در نظر گرفته می‌شود. از این رو، این پژوهش در نظر دارد مطالعه‌ای برای بررسی اثر داروی سیلواستازول در کاهش عود تنگی در ضایعات عروقی زیر زانو پس از درمان اندوواسکولار طراحی کند.

5. Revascularization
6. Femoropopliteal
7. Phosphodiester
8. Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP)
9. Protein Kinase A (PKA)
10. Myosin Light-Chain Kinase (MLCK)
11. Vasodilation

12. Leven

میزان نیاز به مداخله جراحی طی ۳ ماه پس از درمان در گروه مصرف کننده پلاویکس بیشتر از گروه مصرف کننده پلاویکس+سیلوستازول بود، اما تفاوت معنادار نبود ($P > 0.05$). در مقابل، میزان بروز عوارض ناشی از دارو در گروه مصرف کننده پلاویکس+سیلوستازول بیشتر بود، اما از نظر آماری تفاوت معنادار وجود نداشت ($P > 0.05$) (جدول شماره ۴). در هیچ یک از بیماران دو گروه نارسایی قلبی طی ۳ ماه پس از درمان گزارش نشد.

بحث

در این پژوهش که با هدف بررسی تأثیر داروی سیلوستازول بر نتایج حاصل از آنژیوپلاستی شریانی زیر زانو در بیماران با ایسکمی اندام تحتانی به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده انجام شد، تعداد بیماران با بهبود علائم شامل کاهش درد حین استراحت و بهبود لنگش طی ۳ ماه پس از درمان در گروه مصرف کننده پلاویکس+سیلوستازول به طور معنادار بیشتر بود ($P < 0.05$). همچنین تعداد بیماران با بهبود زخم ایسکمیک در گروه مصرف کننده پلاویکس+سیلوستازول بیشتر بود، اما تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$). میزان نیاز به مداخله جراحی طی ۳ ماه پس از درمان در گروه مصرف کننده پلاویکس بیشتر از گروه مصرف کننده پلاویکس+سیلوستازول بود، اما تفاوت

کای اسکوتر (یا دقیق فیشر) استفاده شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه شد. کلیه آنالیزها بر مبنای نسخه ۲۳ نرم افزار SPSS انجام و سطح معناداری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بیماران دو گروه از لحاظ میانگین سنی، چگونگی توزیع آن‌ها بر اساس جنسیت، سابقه فشار خون، دیابت، بیماری قلبی ایسکمیک، سکنه مغزی، دیسلیپیدمی، مصرف سیگار و طبقه بندی شرکت خدمات اداری کل ۱۳ با یکدیگر تفاوت معنادار نداشتند ($P > 0.05$) (جدول شماره ۱). در جدول شماره ۲ مقایسه علائم در بیماران دو گروه انجام شده است.

قبل از انجام مداخله چگونگی توزیع بیماران دو گروه از نظر علائم گزارش شده با یکدیگر تفاوت معنادار نداشت ($P > 0.05$) -بهبود لنگش طی ۳ ماه پس از درمان در گروه مصرف کننده پلاویکس+سیلوستازول به طور معنادار بیشتر بود ($P < 0.05$). همچنین تعداد بیماران با بهبود زخم ایسکمیک در گروه مصرف کننده پلاویکس+سیلوستازول بیشتر بود، اما تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$) (جدول شماره ۳).

13. Total Administrative Services Corporation (TASC)

جدول ۱. اطلاعات جمعیت شناختی بیماران دو گروه (n=۲۵)

تعداد (درصد) / میانگین ± انحراف معیار			متغیرها
P	B	A	
۰/۳۶	۶۰/۶۸ ± ۲/۶۴	۶۰/۲۸ ± ۵/۱۱	سن (سال)
۰/۲۸	۹(۳۶)	۱۲(۴۸)	جنسیت زن
۰/۲۸	۱۶(۶۴)	۱۳(۵۲)	مرد
۰/۲۸	۱۸(۷۲)	۱۳(۵۲)	سابقه فشار خون
۰/۳۱	۱۵(۶۰)	۱۲(۴۸)	سابقه دیابت
۰/۸۲	۱۱(۴۴)	۹(۳۶)	سابقه بیماری ایسکمیک قلبی
۰/۴۳	۵(۲۰)	۷(۲۸)	سابقه سکنه مغزی
۰/۳۶	۱۶(۶۴)	۱۰(۴۰)	سابقه دیسلیپیدمی
۰/۲۱	۱۰(۴۰)	۱۴(۵۶)	سابقه مصرف سیگار
	۱(۴)	۲(۸)	A
	۳(۱۲)	۲(۸)	B
۰/۶۸	۷(۲۸)	۵(۲۰)	C
	۱۴(۵۶)	۱۶(۶۴)	D
			طبقه بندی شرکت خدمات اداری کل

جدول ۲. مقایسه علائم در بیماران دو گروه (n=۲۵)

P	تعداد (درصد)		علائم
	B	A	
۰/۲۱۵	۱۸(۷۲)	۱۹(۷۶)	درد در حالت استراحت
	۴(۱۶)	۳(۱۲)	لنگش پس از طی ۵۰ متر
	۲(۸)	۳(۱۲)	لنگش پس از طی ۵۰ تا ۲۰۰ متر
	۱(۴)	۱(۴)	لنگش پس از طی ۲۰۰ متر
	۸(۳۲)	۱۰(۴۰)	از دست رفتن جزئی بافت
	۲(۸)	۱(۴)	از دست رفتن عمده بافت

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

مجدد به‌طور معنادار در گروه سیلوستازول کمتر بود (۵۶/۸) در مقابل ۸۶ درصد و ۲۰/۵ در مقابل ۴۳/۶ درصد). همچنین میزان نیاز به آنژیوپلاستی هدف‌مند ضایعه به‌طور معنادار در گروه سیلوستازول کمتر بود (۲۷/۵) در مقابل ۵۲/۸ درصد). در نهایت، استفاده از سیلوستازول همراه با کاهش میزان تنگی و انسداد مجدد و کاهش نیاز به آنژیوپلاستی مجدد مؤثر گزارش شد [۱۴].

معنادار نبود ($P > 0.05$). میزان بروز عوارض ناشی از دارو در گروه مصرف‌کننده پلاویکس+سیلوستازول بیشتر بود، اما تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$). در هیچ یک از بیماران دو گروه نارسایی قلبی طی ۳ ماه پس از درمان گزارش نشد.

سوگما و همکاران در مطالعه‌ای متاآنالیز به بررسی تأثیر سیلوستازول بر تنگی مجدد پس از آنژیوپلاستی زیر زانو پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد ضایعه شریانی، تنگی و انسداد

جدول ۳. مقایسه میزان بهبود علائم ۳ ماه بعد از درمان در بیماران دو گروه (n=۲۵)

P	تعداد (درصد)		تغییرات علائم
	B	A	
۰/۰۳*	۱۹(۷۶)	۱۳(۵۲)	بهبود درد در حالت استراحت
۰/۰۱*	۲۱(۸۴)	۸(۳۲)	بهبود لنگش
۰/۸۶	۱۳(۵۲)	۱۱(۴۴)	بهبود زخم ایسکمیک

* $P < 0.05$ مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

جدول ۴. مقایسه میزان نیاز به مداخله جراحی و عوارض دارو طی ۳ ماه پس از درمان در بیماران دو گروه (n=۲۵)

P	تعداد (درصد)		متغیرها
	B	A	
۰/۵۵	۱(۴)	۲(۸)	آمپوتاسیون
۰/۳۱	۴(۱۶)	۷(۲۸)	درمان مجدد اندوواسکولار
۰/۵۵	۱(۴)	۲(۸)	جراحی باز
۰/۵۵	۲(۸)	۱(۴)	خونریزی گوارشی
۰/۳۱	۱(۴)	۰	آریتمی قلبی

* $P < 0.05$ مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

در این مطالعه محدودیت‌هایی نظیر کم بودن حجم نمونه و کوتاه بودن مدت پیگیری بیماران وجود داشت که ممکن است نتیجه بالینی نتایج آن را تحت‌تأثیر قرار دهد. از این‌رو، انجام مطالعه با حجم نمونه بیشتر و زمان پیگیری طولانی‌تر بیماران، همچنین بررسی آنژیوگرافیک شریان طی دوره پیگیری پیشنهاد می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه جندی شاپور اهواز (کد اخلاق: IR.AJUMS.REC.1398.025) و مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (کد: IRCT20190418043306N1) مورد تأیید قرار گرفت. از بیماران رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ شد و به آن‌ها اطمینان داده شد در صورت انصراف از مطالعه هیچ‌گونه خللی در روند درمان آن‌ها صورت نخواهد گرفت.

حامی مالی

مطالعه حاضر منتج از پایان‌نامه دکتر نوید سلیمی است. پژوهش انجام‌شده مورد تصویب و حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز قرار گرفت (شماره طرح تحقیقاتی: CVRC-9801).

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی: ایرج نظری، سید مسعود موسوی؛ روش‌شناسی: ایرج نظری، نوید سلیمی؛ اعتبارسنجی: ایرج نظری؛ تحلیل، تحقیق و بررسی: سید مسعود موسوی، نوید سلیمی؛ منابع: ایرج نظری، نوید سلیمی؛ نظارت و مدیریت پروژه: ایرج نظری، سید مسعود موسوی؛ نگارش پیش‌نویس: نوید سلیمی؛ ویراستاری و نهایی‌سازی نوشته: ایرج نظری، نوید سلیمی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

یوشیمیتسو و همکاران در مطالعه‌ای مولتی‌سنتریک به بررسی تأثیر سیلوستازول در بیماری شریانی زیر پوپلیته پس از بالون آنژیوپلاستی در ۵۰ بیمار با ایسکمی شدید اندام پرداختند. بیماران تحت دو گروه سیلوستازول+آسپیرین و آسپیرین به تنهایی مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان تنگی مجدد طی ۳ ماه در گروه سیلوستازول+آسپیرین ۸۲ درصد و در گروه آسپیرین به تنهایی ۸۱ درصد بود که تفاوت معناداری نداشت. همچنین میزان بروز عوارض وخیم اندام در گروه سیلوستازول+آسپیرین ۱۱ درصد و در گروه آسپیرین به تنهایی ۸ درصد بود که تفاوت معناداری نداشت [۲۰].

در مطالعه‌ای که توسط اوسامو و همکاران انجام شد، ۲۰۰ بیمار با ضایعه شریانی فموروپوپلیتال^{۱۴} در ۱۳ مرکز تحت درمان اندوواسکولار قرار گرفته بودند. تنگی مجدد در گروه مصرف‌کننده سیلوستازول و آسپیرین ۲۰ درصد و در گروه مصرف‌کننده آسپیرین به تنهایی ۴۹ درصد بود. همچنین تعداد بیماران با بهبود علائم در گروه سیلوستازول بیشتر بود (۸۳ درصد در مقابل ۷۱ درصد). با این حال، میزان بروز عوارض وخیم قلبی در دو گروه تفاوت معناداری نداشت [۲۱].

در مطالعه‌ای که توسط سوگا و همکاران به صورت مولتی‌سنتریک انجام شد، ۸۰ بیمار با لنگش متناوب و ضایعه شریانی فموروپوپلیتال تحت دو گروه مصرف‌کننده آسپیرین به تنهایی و مصرف‌کننده آسپیرین و سیلوستازول مورد مطالعه قرار گرفتند. عدم نیاز به درمان اندوواسکولار طی ۲ سال در گروه سیلوستازول به طور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (۸۴/۶ در مقابل ۶۲/۲ درصد) و میزان تنگی مجدد در گروه سیلوستازول نسبت به گروه کنترل کمتر (۴۳/۶ در مقابل ۷۰/۳ درصد) و میزان بروز عوارض وخیم قلبی عروقی در گروه سیلوستازول بیشتر بود (۷۶/۸ در مقابل ۴۵/۶ درصد). خونریزی ماژور در هیچ یک از دو گروه طی دوره ۲ ساله مشاهده نشده بود. [۱۷].

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده از این مطالعه، استفاده از داروی سیلوستازول پس از بالون آنژیوپلاستی زیر زانو در بیماران با ایسکمی اندام تحتانی تأثیر مثبتی در بهبود علائم این بیماران شامل بهبود درد حین استراحت و لنگش متناوب داشت، اما سیلوستازول تأثیر مثبتی بر حفظ اندام، بهبود زخم ایسکمیک و نیاز به مداخله مجدد نشان نداد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد از نظر میزان بروز عوارض قلبی و خونریزی گوارشی در مصرف‌کنندگان سیلوستازول با گروه کنترل تفاوت قابل توجهی وجود ندارد.

References

- [1] Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, Mathiak LM, He T. Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: Five-year follow-up. *Circulation* 2001; 104(17):2057-62. [DOI:10.1161/hc4201.097943] [PMID]
- [2] Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9501):1925-34. [DOI:10.1016/S0140-6736(05)67704-5]
- [3] Söderström MI, Arvela EM, Korhonen M, Halmesmäki KH, Alböck AN, Biancari F, et al. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: A propensity score analysis. *Ann Surg*. 2010; 252(5):765-73. [DOI:10.1097/SLA.0b013e3181fc3c73] [PMID]
- [4] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33(S 1):S1-75. [DOI:10.1016/j.ejvs.2006.09.024] [PMID]
- [5] Baumann F, Willenberg T, Do DD, Keo HH, Baumgartner I, Diehm N. Endovascular revascularization of below-the-knee arteries: Prospective short-term angiographic and clinical follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2011; 22(12):1665-73. [DOI:10.1016/j.jvir.2011.08.028] [PMID]
- [6] Schmidt A, Ulrich M, Winkler B, Klæffling C, Bausback Y, Bräunlich S, et al. Angiographic patency and clinical outcome after balloon-angioplasty for extensive infrapopliteal arterial disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 76(7):1047-54. [DOI:10.1002/ccd.22658] [PMID]
- [7] Iida O, Soga Y, Kawasaki D, Hirano K, Yamaoka T, Suzuki K, et al. Angiographic restenosis and its clinical impact after infrapopliteal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012; 44(4):425-31. [DOI:10.1016/j.ejvs.2012.07.017] [PMID]
- [8] Bosiers M, Scheinert D, Peeters P, Torsello G, Zeller T, Deloose K, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting versus bare-metal stents in patients with critical limb ischemia and infrapopliteal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2012; 55(2):390-8. [DOI:10.1016/j.jvs.2011.07.099] [PMID]
- [9] Scheinert D, Ulrich M, Scheinert S, Sax J, Bräunlich S, Biamino G. Comparison of sirolimus-eluting vs. bare-metal stents for the treatment of infrapopliteal obstructions. *EuroIntervention*. 2006; 2(2):169-74. [PMID]
- [10] Schmidt A, Piorkowski M, Werner M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, et al. First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries: Restenosis rate and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(11):1105-9. [DOI:10.1016/j.jacc.2011.05.034] [PMID]
- [11] Soga Y, Mii S, Aihara H, Okazaki J, Kuma S, Yamaoka T, et al. Comparison of clinical outcome after bypass surgery vs. endovascular therapy for infrainguinal artery disease in patients with critical limb ischemia. *Circ J*. 2013; 77(8):2102-9. [DOI:10.1253/circj.CJ-13-0020] [PMID]
- [12] Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, Fukunaga M, Yokoi Y, Yokoi H, et al. 3-Year outcomes of the OLIVE registry, a prospective multicenter study of patients with critical limb ischemia: A prospective, multi-center, three-year follow-up study on endovascular treatment for infra-inguinal vessel in patients with critical limb ischemia. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015; 8(11):1493-502. [DOI:10.1016/j.jcin.2015.07.005] [PMID]
- [13] Soga Y, Iida O, Hirano K, Suzuki K, Kawasaki D, Miyashita Y, et al. Impact of cilostazol after endovascular treatment for infrainguinal disease in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2011; 54(6):1659-67. [DOI:10.1016/j.jvs.2011.06.024] [PMID]
- [14] Soga Y, Iida O, Kawasaki D, Hirano K, Yamaoka T, Suzuki K. Impact of Cilostazol on Angiographic Restenosis after Balloon Angioplasty for Infrapopliteal Artery Disease in Patients with Critical Limb Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012; 44(6):577-81. [DOI:10.1016/j.ejvs.2012.09.020] [PMID]
- [15] Setacci C, Ricco JB, European Society for Vascular Surgery. Guidelines for critical limb ischaemia and diabetic footentrapment. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 42(S 2):S1-3. [DOI:10.1016/S1078-5884(11)00715-5]
- [16] Iida O, Nanto S, Uematsu M, Morozumi T, Kitakaze M, Nagata S. Cilostazol reduces restenosis after endovascular therapy in patients with femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg*. 2008; 48(1):144-9. [DOI:10.1016/j.jvs.2008.02.062] [PMID]
- [17] Soga Y, Yokoi H, Kawasaki T, Nakashima H, Tsurugida M, Hikichi Y, et al. Efficacy of cilostazol after endovascular therapy for femoropopliteal artery disease in patients with intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(1):48-53. [DOI:10.1016/j.jacc.2008.09.020] [PMID]
- [18] Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Iwabuchi M, Nobuyoshi M. Serial angiographic follow-up after Palmaz-Schatz stent implantation: Comparison with conventional balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 21(7):1557-63. [DOI:10.1016/0735-1097(93)90368-B]
- [19] Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, Tamura T, Kaburagi S, Sawada Y, et al. Threeyear follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 1996; 334(9):561-6. [DOI:10.1056/NEJM199602293340903] [PMID]
- [20] Soga Y, Takahara M, Iida O, Yamauchi Y, Hirano K, Fukunaga M, et al. Efficacy of cilostazol for below-the-knee artery disease after balloon angioplasty in patients with severe limb ischemia (CABBAGE Trial). *Ann Vasc Surg*. 2017; 45:22-8. [DOI:10.1016/j.avsg.2017.05.029] [PMID]
- [21] Iida O, Yokoi H, Soga Y, Inoue N, Suzuki K, Yokoi Y, et al. Cilostazol reduces angiographic restenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol study. *Circulation*. 2013; 127(23):2307-15. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000711] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank