

Endovaskulárna liečba kritickej končatinovej ischémie

MUDr. Miroslav Malík¹, MUDr. Magdaléna Mižičková¹, MUDr. Vladimír Javorka, PhD.¹, MUDr. Stanislav Páleník¹, MUDr. Denisa Čelovská, PhD.², MUDr. Roman Slyško, PhD.³

¹Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

²I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

³Oddelenie cievnej chirurgie UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

Kritická končatinová ischémia patrí medzi najzávažnejšie klinické prejavy periférneho artériového ochorenia dolných končatín. Prejavuje sa ischemickou pokojovou bolesťou, ischemickými ulkuzmi alebo gangrénou. Už v priebehu jedného roka od jej vzniku je spojená s vysokou mortalitou a rizikom straty postihnutej končatiny. U každého pacienta s týmto ochorením by mala byť zvážená možnosť revaskularizácie s hlavným cieľom záchranu končatiny pred veľkou amputáciou. Technologický pokrok endovaskulárneho inštrumentária a zavedenie nových endovaskulárnych techník zmenili stratégiu v revaskularizačnej liečbe. Prehľadový článok sumarizuje súčasné poznatky a možnosti endovaskulárnej liečby ako je perkutánna transluminálna angioplastika, stenting a ich rôzne modifikácie, aterektómia a rekanalizácia chronických oklúzií.

Kľúčové slová: endovaskulárna liečba, revaskularizácia, kritická končatinová ischémia

Endovascular treatment for critical limb ischaemia

Critical limb ischaemia is one of the most severe clinical manifestations of peripheral arterial disease of the lower limbs. It manifests itself by ischaemic rest pain, ischaemic ulcers, or gangrene. Even within one year of its onset, it is associated with a high mortality rate and the risk of loss of the affected limb. With each patient, the option of revascularization should be considered, with the main goal of preserving the limb and avoiding a major amputation. Technological advances of endovascular devices and introduction of new endovascular techniques have changed the strategy in revascularization therapy. This review summarizes contemporary evidence and capabilities of endovascular treatment such as percutaneous transluminal angioplasty, stenting and its various modifications, atherectomy, and recanalization of chronic total occlusions.

Key words: endovascular therapy, revascularization, critical limb ischaemia

Vask. med., 2018,10(1):23-29

Úvod

Kritická končatinová ischémia (CLI – „Critical limb ischaemia“) je pokročilým a veľmi závažným klinickým prejavom periférneho artériového ochorenia dolných končatín (PAO DK). Prejavuje sa ischemickou pokojovou bolesťou a/alebo prítomnosťou ischemických kožných lézií alebo gangrény (1). Je spojená s vysokou mortalitou a rizikom amputácie postihnutej končatiny už v priebehu jedného roka od jej vzniku (1, 2). CLI je definovaná ako minimálne 2 týždne trvajúca pokojová bolesť, ktorá vyžaduje pravidelnú analgetickú liečbu a/alebo prítomnosť ulcerácií alebo gangrény nohy s dopplerovsky nameraným členkovým tlakom 50 mmHg a menej alebo u diabetikov s palcovým systolickým tlakom krvi menším ako 30 mmHg (3). Ak je prítomné len jedno z kritérií, ide o hroziacu CLI. CLI v podstate zahŕňa štádium III b a IV podľa Fontainea (3). Termín CLI je zaužívaný od roku 1988, keď vznikol prvý európsky konsenzus o tomto

závažnom ochorení. V najnovších odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) v spolupráci s Európskou spoločnosťou cievnej chirurgie (ESVS) z roku 2017 pre diagnostiku a liečbu periférnych artériových ochorení sa objavuje termín chronická končatinu ohrozujúca ischémia (CLTI – „Chronic limb-threatening ischaemia“) (4). K odklonu od pôvodného termínu kritická končatinová ischémia viedlo niekoľko skutočností. Termín kritická končatinová ischémia nabádal k urgentnému terapeutickému revaskularizačnému postupu, aj keď niektorí pacienti preživali s postihnutou končatinou roky bez revaskularizácie. Odklon od termínu CLI by v klinickej praxi nemal znamenať meškanie včasnej diagnostiky a posúdenia možnosti skorej revaskularizačnej liečby pacientov so závažnou ischémiou dolných končatín. Pacienti s CLI majú často závažné komorbitidy a ťažké stenotizujúco-obliterujúce postihnutie končatinových tepien na viacerých úrovniach s častým

postihnutím v infrapopliteálnej úrovni. Infrapopliteálny úsek býva postihnutý až v 50 % prípadov, nasleduje femoropopliteálny úsek 30 – 35 % a aortoiliacký úsek 20 – 25 % (1). V prípade CLI u diabetikov sú takmer vždy postihnuté aj pedálne artérie (3).

Epidemiologické údaje

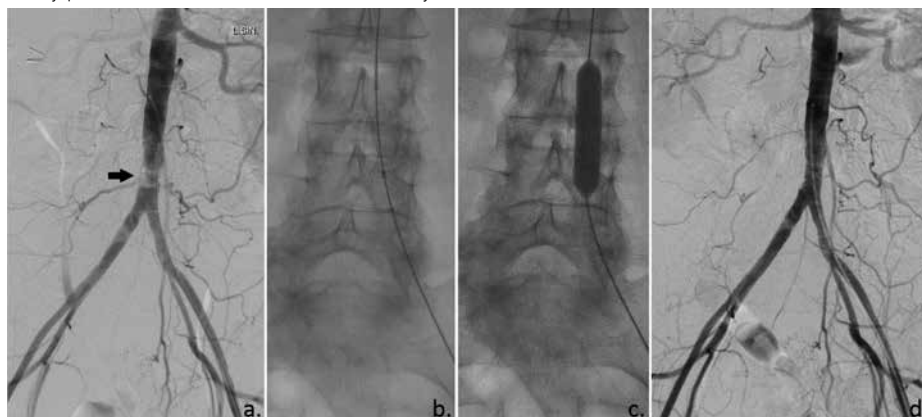
Kritická končatinová ischémia sa vyvinie približne u 21 % pacientov s klaudikáciami (4). Odhaduje sa, že jej incidencia je približne 500 – 1 000 nových prípadov ročne na 1 milión obyvateľov (1). Komplexné epidemiologické údaje o CLI na Slovensku nie sú k dispozícii, ale predpokladá sa, že každý rok sa objaví 2 500 až 5 000 nových prípadov (3). Je však pravdepodobné, že skutočný výskyt CLI je oveľa vyšší. V priebehu šiestich mesiacov od vzniku CLI zomiera 20 % pacientov, amputácii sa podrobí 35 % a po 2 rokoch je z týchto pacientov plne mobilných iba 40 % (1). V epidemiologic-

kej štúdií vo Švédsku bola prevalencia PAO DK v skupine 60 – 65-ročných 7,9 %, vo vekovej skupine 85 – 90-ročných bola prítomná až u 47,2 % skúmanej populácie. CLI sa vyskytovala v 0,3 % v mladších vekových kategóriách, najvyšší 3,3 % výskyt bol vo vekovej skupine 80 – 84-ročných (5). Podľa retrospektívnej analýzy zdravotne poistených dospelých osôb v USA z rokov 2003 – 2008, bola ročná incidencia PAO DK 2,35 % a incidencia kritickej končatinovej ischemie 0,35 %. Prevalencia PAO DK v študovanej skupine bola 10,69 % a prevalencia CLI 1,33 % (6). Štúdia analyzujúca počet amputácií u pacientov s PAO DK od roku 2000 do roku 2008 v USA zaznamenala ich celkový signifikantný pokles z 7 258 na 5 790 na 100 tisíc prípadov (7). Napriek tomu je alarmujúce, že až 37 % pacientov s amputáciou DK neabsolvuje diagnostickú angiografiu alebo pokus o revascularizáciu postihnutej končatiny (8). V nemeckej štúdií podstúpilo zo 4 298 pacientov s CLI chirurgickú alebo endovaskulárnu revascularizáciu končatiny len 45 % pacientov pred amputáciou DK. Pokiaľ v skupine pacientov PAO DK Rutherford 1–3 sa vyskytovala amputácia DK v 0,5 %, u pacientov v najvyššom štádiu Rutherford 6 to bolo až v 42 % (8). Až 50 – 70 % pacientov tvoria diabetici, kde sa s ischemickou zložkou výrazne kombinuje neuropatická (4). Riziko amputácie nezávisí len od závažnosti ischemie, ale aj od prítomnosti a typu defektu, infekcie a ich vzájomnej kombinácie. Prognózu chorých s CLI ovplyvňuje rozsah tkanivovej deštrukcie, rozsah postihnutia tepien, priechodnosť krurálnych a pedálnych tepien, prítomnosť infekcie a komorbidít pacienta. Okrem prípadov, keď je primárna amputácia nutná na záchranu života, je pokus o revascularizáciu končatiny vždy indikovaný.

Revascularizačná liečba

Riešenie pacientov s CLI si vyžaduje multidisciplinárny prístup zameraný na komplexnú medikamentóznú liečbu, liečbu ischemických defektov a včasnú revascularizáciu s dôrazom na záchranu končatiny pred amputáciou. Pokroky v endovaskulárnych technikách a inštrumentárii v ostatných rokoch výrazne zmenili stratégiu revascularizačnej liečby. V minulosti

Obrázok 1. Stenóza aorty (šípka) v infrarenálnom úseku (a) riešená primárnou implantáciou stentu (b, c) bez reziduálnej stenózy (d). Obrazová dokumentácia: Univerzitná nemocnica Bratislava. V Univerzitetnej nemocnici Bratislava je endovaskulárna revascularizácia popri chirurgickej dôležitou súčasťou liečby periférneho artériového ochorenia dolných končatín.

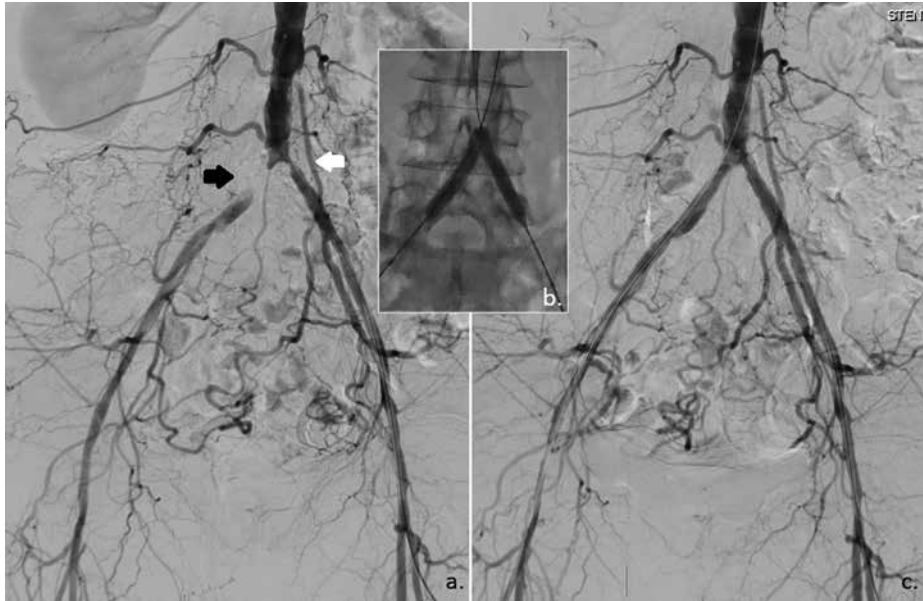


bolo chirurgické našitie bypassu pomocou autogénnej žily hlavnou voľbou revascularizačnej stratégie. Endovaskulárna liečba je v porovnaní s chirurgickou menej invazívna a je vhodnou alternatívou najmä u polymorbídnych pacientov. V rokoch 1996 až 2006 v USA sa počet endovaskulárnych výkonov zvýšil trojnásobne, pričom počet periférnych bypassov poklesol takmer o polovicu (9). Veľkú časť pacientov s CLI tvoria pacienti s vysokým vekom a závažnými komorbiditami, ktoré sú zväčša spojené s vysokým operačným rizikom. Častým problémom býva aj nevhodná autológa vena pre našitie bypassu. U tejto skupiny pacientov môže byť práve endovaskulárna revascularizácia jedinou možnosťou na záchranu končatiny. Prospektívna multicentrická štúdia OLIVE s 314 endovaskulárne revascularizovanými pacientmi priniesla povzbudivé výsledky s 12-mesačným obdobím bez amputácie až v 74 %. Súbor obsahoval veľký počet vysokorizikových pacientov (52 % dialyzovaných a 71 % s diabetom) s ťažkým obliteračným postihnutím dlhých úsekov tepien (10). Priame porovnanie endovaskulárnej a chirurgickej liečby CLI v randomizovanej štúdií BASIL s počtom pacientov 452 nedokázalo signifikantný rozdiel v počte amputácií v prípade oboch metód revascularizácie za obdobie 6 a 30 mesiacov. Chirurgická vetva pacientov bola zaťažená výrazne vyššou morbiditou a dlhšou hospitalizáciou (11, 12). Endovaskulárna vetva bola zaťažená vyšším percentom technického zlyhania výkonu a vyšším počtom reintervencií počas 12 mesiacov (11). Metaanalýza štúdií z viac ako 15-ročného obdobia nenašla

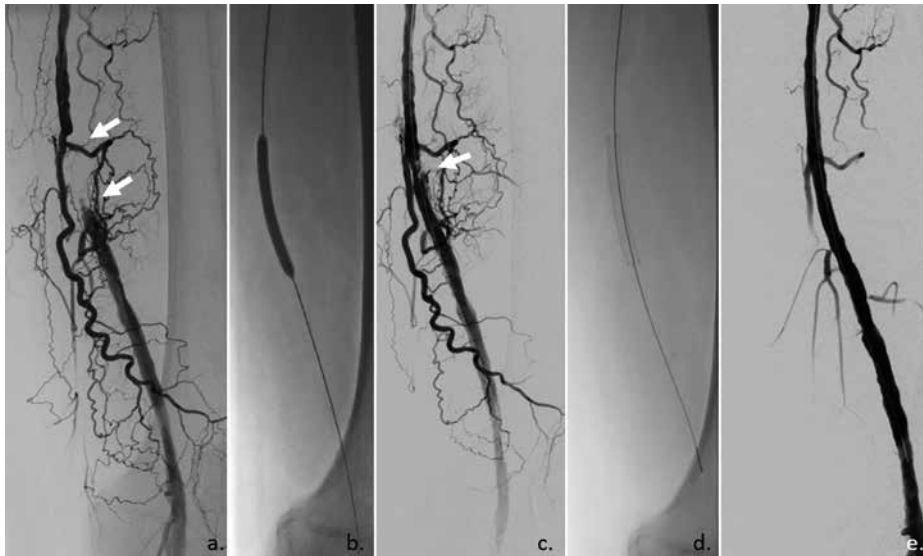
signifikantný rozdiel v počte amputácií do 3 rokov po chirurgickej alebo endovaskulárnej revascularizácii (13). Všeobecne má endovaskulárna revascularizácia iliac-kých tepien vyššiu primárnu dlhodobú priechodnosť v porovnaní s femoropopliteálnym úsekom a podobne vo femoropopliteálnom úseku je vyššia primárna priechodnosť ako infrapopliteálne (14). Preto v stratégii liečby pri viacúrovňovom postihnutí býva na prvom mieste riešenie proximálnych lézií a až pri nedostatočnej klinickej odpovedi následné riešenie často zložitejších distálnejšie lokalizovaných lézií. Odporúčania transatlantického konsenzu liečby periférneho artériového ochorenia (TASC) z roku 2007 a jeho revízia z roku 2015 klasifikujú artériové lézie v rôznych úrovniach do štyroch kategórií (A, B, C, D), pričom endovaskulárny prístup je odporúčaný v prípade lézií typu A a B, chirurgický prístup v prípade lézií typu C a D (15). Aj napriek odporúčaniam TASC klasifikácie, mnohí vaskulárni špecialisti riešia aj komplexnejšie lézie TASC C a D v prvom kroku endovaskulárne. V prípadoch viacúrovňového tepnového postihnutia môže byť pre pacienta s CLI prínosom aj tzv. hybridný výkon, ktorý je kombináciou chirurgickej a endovaskulárnej intervencie. Tento typ výkonu si vyžaduje hybridnú operačnú sálu, ktorá je vybavená kvalitným angiografickým prístrojom.

Koncept revascularizácie podľa angiozómov zdôrazňuje zabezpečenie priameho toku krvi v konkrétnej infrapopliteálnej tepne zásobujúcej tú časť končatiny (angiozómu), v ktorej je prítomná nehojaca sa ischemická lézia. Nedávna

Obrázok 2. Obojstranné postihnutie spoločných panvových tepien (a) – oklúzia vpravo (čierna šípka) a odstupová stenóza vľavo (biela šípka). Implantácia stentov technikou „kissing stents“ z obojstranného transfemorálneho prístupu (b) a výsledná angiografická kontrola (c). Obrazová dokumentácia: Univerzitná nem. Bratislava. Počas posledných 2 rokov bolo v našej nemocnici endovaskulárne ošetrených 337 pacientov s periférnym artériovým ochorením, z toho pacienti s CLI tvorili 54 % (183).



Obrázok 3. Chronická oklúzia krátkého úseku (šípky) povrchovej femorálnej tepny (a) riešená subintimálnou rekanalizáciou a PTA (b). Suboptimálny efekt (šípka) dilatácie (c). Implantácia stentu (d) s kompletou korekciou reziduálnej stenózy (e). Obrazová dokumentácia: Univerzitná nem. Bratislava



metaanalýza 19 štúdií podporila teóriu angiozómov pri zistení zlepšenia hojenia rán a zníženia počtu veľkých amputácií pri cielej priamej endovaskulárnej revascularizácii v konkrétnom angiozóme. V prípade prítomnosti dostatočných kolaterál boli výsledky priamej a nepriamej revascularizácie podobné (16). V klinickej praxi nie je však angiozómom navádzaná revascularizácia vždy technicky možná pre anatomické limitácie vrátane dlhých chronických oklúzií alebo pre prítomnosť difúzneho distálneho obliterujúceho postihnutia spôsobujúceho suboptimálny

odtok v cieľovom angiozóme (17). Táto teória je ešte ťažšie aplikovateľná pre chirurgický spôsob revascularizácie.

Perkutánna transluminálna angioplastika a jej modifikácie

Perkutánna transluminálna angioplastika (PTA) patrí k základným a dnes štandardne zaužívaným endovaskulárnym revascularizačným technikám. Spočíva v dilatácii stenotizovaného úseku tepny pomocou balónikového katétra, ktorý je do postihnutého úseku zavedený pomocou vodiaceho drôtu. Pomocou PTA

je možné končatinu zachrániť až v 89 % počas 5-tich rokov (14). Metaanalýza hodnotiaca výsledky PTA v infrapopliteálnom úseku poukázala 3-ročné obdobie bez amputácie až u 80 % pacientov (18). Aj keď primárna priechodnosť po PTA môže byť nízka, záchrana končatiny pred amputáciou ostáva pomerne vysoká (14, 18).

Tradičná PTA ostáva limitovaná pre vysoké percento restenóz spôsobených proliferáciou buniek cievej steny. S cieľom znížiť toto riziko boli vyvinuté viaceré modifikácie angioplastiky ako sú **liečivom potiahnuté PTA katétre** (DCB „drug coated balloons“), rezacie balóny a kryoplastika. Účinné antiproliferatívne látky, ktoré sa nachádzajú na povrchu liečivom potiahnutých balónikových katéetrov sú najčastejšie paclitaxel alebo sirolimus. Sú ľahko absorbované cievnou stenou, čím sa má zabezpečiť dostatočná inhibícia neointimálnej hyperplázie (19). Väčšina starších klinických štúdií u klaudikantov aj u CLI porovnávajúcích DCB a konvenčnú PTA potvrdili vyššiu účinnosť DCB katéetrov v zmysle redukcie restenóz (20, 22, 23, 24). Aj výsledky väčšej medzinárodnej randomizovanej štúdie vo femoropopliteálnom úseku (LEVANT II) potvrdili bezpečnosť ich použitia s profitom menšieho rizika restenózy DCB oproti bežným PTA katétrom (25). Vo femoropopliteálnom úseku bola zaznamenaná až 70,4 % priechodnosť počas 24 mesiacov pri použití tejto novej modifikácie angioplastiky (26). V kontraste s týmito prácami favorizujúcimi DCB bola štúdia IN.PACT DEEP, ktorá nedokázala významný rozdiel medzi DCB a PTA v infrapopliteálnom úseku u pacientov s CLI, navyše u pacientov liečených s DCB bol zaznamenaný zvýšený trend k veľkým amputáciám (27).

Rezací balón („cutting balloon“) je PTA katéter s mikročepeľkami, ktoré sa pri dilatácii zarezú do cievej steny a spôsobia kontrolovanú disekciu, ktorá by mala minimalizovať traumatizáciu cievej steny počas dilatácie balónika (28). Predpokladá sa, že hlavný mechanizmus pri tejto metóde je kompresia a presun hmoty aterosklerotického plátu. V porovnaní s konvenčnou PTA je redukované traumatické natiahnutie steny cievy. Výhodou tejto techniky je dokázaná nižšia pravdepodobnosť potreby dodatočnej im-

Obrázok 4. Oklúzia (šípka) v proximálnej polovici popliteálnej tepny (a). Stav po intraluminálnej rekanalizácii a dilatácii (b). Obrazová dokumentácia: Univerzitná nem. Bratislava



plantácie stentu (29). Výsledky prospektívnej randomizovanej štúdie u kaudikan-tov s postihnutím povrchovej femorálnej tepny boli spojené s vyšším rizikom vzniku restenózy po cutting PTA (30). Aj vzhľadom na tieto výsledky a vyššiu cenu sa rutinne nepoužívajú, sú rezervované pre liečbu restenóz v stentoch a v miestach s predpokladaným ohybom ciev (spoločná femorálna tepna a popliteálna tepna), kde by bola implantácia stentu spojená s vyšším rizikom jeho fraktúry a následných komplikácií (17).

Kryoplastika je kombinácia PTA a krátkodobého zmrazenia cievnej steny až do $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ s teoretickou snahou o vytvorenie uniformnej rigidity v stene ciev a indukovanie apoptózy buniek hladkej svaloviny (28). Táto metóda bola skúmaná aj u pacientov s CLI so sľubnými výsledkami v liečbe infrapopliteálnych lézií (31, 32). Avšak celkové doterajšie údaje sú rozporuplné, bez jednoznačnej podpory tejto liečebnej metódy, keďže niektoré štúdie nepreukázali lepší efekt ako konvenčná PTA. Niektoré práce poukázali aj na nižšiu primárnu priechodnosť po kryoplastike v porovnaní s PTA (33).

Implantácia stentu

PTA má vysokú mieru technickej úspešnosti, avšak v prípade závažnej reziduálnej stenózy alebo prietok limitujúcej disekcie býva potrebná endovaskulárna implantácia kovovej cievnej výstuže – sten-

Obrázok 5. Tesná stenóza (šípka) proximálnej anastomózy popliteo-fibulárneho bypassu (a) riešená PTA (b) s optimálnym angiografickým efektom (c). Obrazová dokumentácia: Univerzitná nem. Bratislava. Na udržanie priechodnosti chirurgických rekonštrukcií ponúka endovaskulárny prístup miniinvazívne a efektívne riešenia.

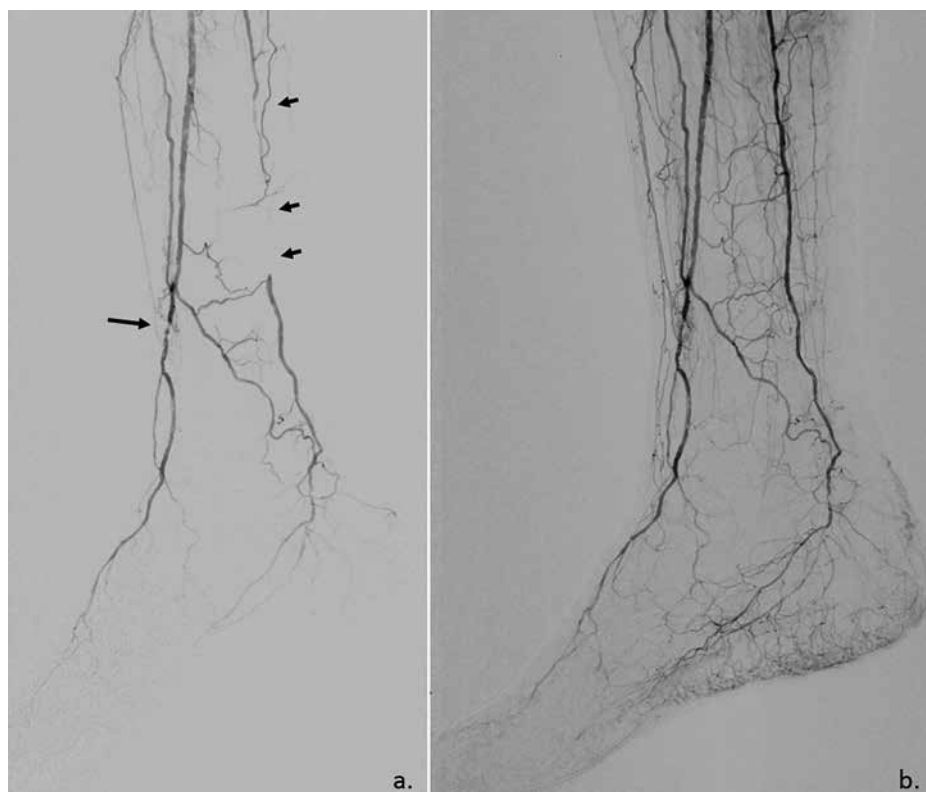


tu. Problematická stále zostáva dlhodobá priechodnosť po PTA a z nej vyplývajúca potreba opakovania výkonu. S vývojom samoexpandibilných stentov zo zliatiny niklu a titánu (nitinolu) je dnes implantácia stentu v liečbe periférneho artériového ochorenia široko rozšírená. V závislosti od úrovne postihnúť artériového riečiska je používaná buď ako primárna metóda liečby, alebo v prípade suboptimálneho efektu PTA. Údaje z randomizovanej štúdie RESILIENT u 206 pacientov s kaudikáciami ukazujú 12-mesačné obdobie bez restenózy v prospech primárneho ošetrenia stentom až u 81,3 % pacientov oproti 36,7 % v PTA skupine (34). Dobré výsledky 12-mesačnej primárnej priechodnosti primárneho stentingu povrchovej femorálnej tepny (viac ako 70 %) boli dosiahnuté aj v nerandomizovanej štúdii DURABILITY I (35). Limitáciou stentingu vo femoropopliteálnom úseku zostáva riziko fraktúry stentu, ktorá môže prispievať k vzniku restenózy v stente (36). V prípade infrapopliteálnych lézií sa implantácia stentu v súčasnosti využíva pri suboptimálnom

efekte PTA. Ich použitie je spojené s vysokou technickou úspešnosťou, primárnou priechodnosťou až 75,5 % a záchranou končatiny 88,7 % v období 2 rokov (37).

Podobne ako pri PTA, aj po implantácii stentu môže vzniknúť restenóza až kompletný uzáver spôsobený neointimálnou hyperpláziou. V snahe zlepšiť dlhodobú priechodnosť stentovaného úseku boli vyvinuté **liečivo uvoľňujúce stenty** (DES „drug eluting stent“). Obsahujú antiproliferatívne pôsobiacu látku, ktorá podobne ako v prípade DCB, zabraňuje nekontrolovateľnému rastu buniek neointimy. Prvotné štúdie SIROCCO I a II so stentom uvoľňujúcim sirolimus v povrchovej femorálnej tepne nepotvrdili signifikantný rozdiel v priechodnosti oproti bežným stentom v sledovaní 6 – 24 mesiacov (38, 39). Neskoršia rozsiahla randomizovaná štúdia používajúca stent uvoľňujúci paclitaxel však ukázala primárnu priechodnosť po 1. roku 83,1 % pri DES vs. 32,8 % pri PTA, pričom tento trend pretrvával aj po 24 mesiacoch (40, 41). V tejto štúdii bolo zahrnutých menej ako 9

Obrázok 6. Stenotizujúco-obliterujúce postihnutie infrapopliteálnych tepien (a) – stenozácia a oklúzia distálneho úseku a. tibialis posterior (krátke šípky) a závažná tandemová stenóza terminálneho úseku a. tibialis anterior (dlhá šípka). Stav po rekanalizácii a PTA (b). Obrazová dokumentácia: Univerzitná nem. Bratislava



% pacientov s CLI. Randomizovaná, dvojito zaslepená, multicentrická štúdia Yukon-BTK porovnávajúca sirolimus uvoľňujúci stent u pacientov v infrapopliteálnom úseku (46,6 % s CLI) dokázala tiež vyššiu primárnu priechodnosť v skupine s DES (80,6 %) v porovnaní s bežným stentom (55,6 %) (42). Podobné výsledky ohľadom posudzovania priechodnosti preukázala aj DESTINY štúdia porovnávajúca everolimus uvoľňujúci stent a bežný stent (43). Keďže tieto štúdie boli zamerané na priechodnosť implantovaného stentu a nie na klinický efekt, boli údaje podporujúce infrapopliteálne použitie DES interpretované opatrne. Nedávna randomizovaná štúdia s dlhodobým sledovaním pacientov s CLI po implantácii DES a bežného stentu v infrapopliteálnej úrovni dokázala signifikantné zníženie počtu veľkých amputácií počas 5 rokov v prospech DES (19,3 %) oproti bežným stentom (34 %) a tiež nižší počet reintervencií pri DES (44).

Ostatné možnosti endovaskulárnej liečby

Stentgraft bol vyvinutý pridaním povlčenia zo syntetického materiálu, zvyčajne polytetrafluóretylénu (PTFE) na

stent. Tým sa zabráni vrastaniu neointimy cez otvory stentu s cieľom minimalizovať riziko vzniku restenózy. Väčšina súčasných údajov použitia stentgraftov je z oblasti AFS u pacientov s kaudikáciami. Nevýhodou zostáva nezanedbateľné riziko trombózy stentgraftu. V súčasnosti nie je použitie stentgraftov v liečbe PAO DK široko rozšírené, aj keď novšou technológiou naviazania heparínu na PTFE boli výsledky 12-mesačnej priechodnosti v porovnaní so stentami v prípade viac ako 20 cm dlhých oklúzií AFS signifikantne lepšie v porovnaní s bežným stentom (71,3 % vs. 36,8 %) (45). Tento rozdiel bol zrejmy aj po 24 mesiacoch, avšak bez singifikantného zlepšenia klinických výsledkov a zníženia počtu reintervencií (46). Práca porovnávajúca použitie stentgraftu s bežným stentom v panvovom artériovom riečisku zaznamenala v prípade použitia stentgraftu vyšší počet potrebných reintervencií (47).

Brachyterapia je ďalšou možnosťou boja proti restenózam. Použitím ionizačného žiarenia sa inhibuje proliferácia buniek hladkej svaloviny cievnej steny a tým sa predpokladá zníženie rizika vzniku restenóz. Review 8 štúdií s 1 090 účastníkmi zaznamenala pokles opakova-

ných intervencií pre restenózu u pacientov liečených brachyterapiou v prvých 6 mesiacoch, avšak rozdiel v 12 a 24 mesiacoch už nebol štatisticky významný (48). Ďalšie smerovanie brachyterapie v prevencii restenóz budú musieť určiť ďalšie štúdie.

Aterektómia je čiastočné alebo úplné odstránenie aterosklerotického plátu. V súčasnosti dostupné endovaskulárne technológie ponúkajú priamu, rotačnú, orbitálnu alebo laserovú aterektómiu. Tieto zariadenia sa zvyčajne používajú ako doplnková resp. podporná liečba pri zlyhaní PTA. Metaanalýza štyroch randomizovaných štúdií porovnávajúca aterektómiu a PTA s eventuálnym stentingom nedokázala rozdiel v primárnej priechodnosti ani v technickej úspešnosti revaskularizácie, v prípade aterektómie bol nižší počet dodatočných implantácií stentov (49). Problémom tejto endovaskulárnej techniky zostáva vysoké percento periférnych embolizácií (50). Na potvrdenie klinického benefitu aterektómie oproti PTA a stentingu a potrebu použitia endovaskulárnych emboloprotekčných filtrov pri týchto výkonoch budú potrebné ďalšie aktuálne prebiehajúce štúdie.

Chronické oklúzie zostávajú najväčšou výzvou endovaskulárnych intervencií, keďže sú spojené s nižšou mierou technickej úspešnosti, vyšším počtom komplikácií a sú prítomné až u 20 – 40 % pacientov podstupujúcich liečbu periférneho artériového ochorenia dolných končatín (55). Technické zlyhanie rekanalizácie oklúzie býva najčastejšie v nemožnosti prechodu (tzv. „re-entry“) do pravého lumenu po subintimálnom prechode oklúzie alebo nemožnosti prekonať proximálnu časť oklúzie. **Subintimálna rekanalizácia** je v praxi už dlhodobo zavedená revaskularizačná technika chronických oklúzií, keď sa pomocou vodiča a katétra vytvára nový lumen v subintimálnom priestore. Táto technika je bezpečná a efektívna s priaznivou priechodnosťou aj v časovo dlhodobejšom horizonte (51, 52, 53). V prípade problematického prechodu do pravého lumenu sú na trhu dostupné „re-entry“ katétre, ktoré pomocou navádzajúcej ihly dokážu tento manéver uľahčiť.

V prípade, že prekonanie chronickej oklúzie v infraingvinálnom úseku nie je možné konvenčným antegrádnym prístupom, existuje možnosť kombinova-

nej antegrádno-retrográdnej intervencie s využitím transtibiálneho resp. transpopliteálneho arteriálneho prístupu. Táto endovaskulárna technika je bezpečná a efektívna v zmysle zvýšenia úspešnosti revaskularizačnej liečby (54).

Na intraluminálne prekonanie chronickej oklúzie boli vyvinuté viaceré katétre využívajúce vysokofrekvenčné vibrácie (Crosser CTO, Bard, Tempe, Arizona, USA), kontrolovanú disekciu proximálneho tuhého úseku oklúzie (Fronrunner, Cordis corp. Bridgewater, New Jersey, USA) alebo rotáciu kovového hrotu katétra v kombinácii so zobrazením pomocou optickej koherentnej tomografie (Ocelot, Avinger, Redwood City, Kalifornia, USA). Viaceré štúdie potvrdili efektívnosť týchto technologicky zložitých zariadení (55, 56, 57).

Perkutánná aspiračná alebo mechanická trombektómia a katétrom usmernená trombolýza sú endovaskulárne možnosti liečby akútnej končatinovej ischémie. Tieto techniky môžu byť využité v prípade CLI s nálezom čerstvej arteriálnej trombózy a tiež v prípadoch tromboembolických komplikácií endovaskulárneho revaskularizačného výkonu.

V ďalšej snahe minimalizovať chronickú traumatizáciu cievnej steny po implantácii stentu a tým redukovať vznik restenózy boli v posledných rokoch vyvinuté **bioabsorbovatelné stenty** aj vo verzii s uvoľňovaním antiproliferatívnej látky. Výsledky prvých klinických štúdií s menším počtom pacientov zaznamenali nízky počet restenóz v priebehu 12 až 24 mesiacov (58, 59). Tieto stenty sú stále predmetom klinického skúšania a zatiaľ nie sú v bežnej praxi používané (60). V súčasnosti prebieha viacero multicentrických klinických štúdií endovaskulárnej liečby CLI, medzi inými aj 2 štúdie (LIMBO-PTA a LIMBO-ATX) zaoberajúce sa dexametazónom redukovanej zápalovej odpovede a restenózy v súvislosti s PTA a atrektómiou (60). Liečivo je podávané priamo do tkanív okolia cievnej steny špeciálne navrhnutým balónikovým katétrom s mikroihlou.

Záver

Endovaskulárna liečba cievnych ochorení sa s vývojom nových technológií neustále rozvíja. U pacientov s CLI zostáva

Obrázok 7. Chronická oklúzia distálnej tretiny a. tibialis anterior (šípky) ako jedinej prítomnej tepny na predkolení (a). Rekanalizácia a dilatácia PTA katétrom (b). Záverečná angiografia s priamym odtokom do a. dorsalis pedis. Obrazová dokumentácia: Univerzitná nem. Bratislava



hlavným cieľom revaskularizačnej liečby prevencia veľkej amputácie. V kontexte so zvyšujúcou sa úspešnosťou a rozširujúcimi sa možnosťami endovaskulárnej liečby môžeme predpokladať, že táto skupina pacientov bude v najbližších rokoch stále častejšie riešená týmto menej invazívnym perkutánnym spôsobom. Široké spektrum endovaskulárneho inštrumentária, ktoré sa v ostatných rokoch implementovalo do bežnej praxe a viedlo k úspešným výsledkom, predstavuje výrazný posun dopredu v možnostiach revaskularizačnej liečby periférneho artériového ochorenia, pričom štandardná PTA zostáva stále dôležitou endovaskulárnou technikou. Pacienti s CLI sú pre časté závažné komorbidity problematickí a vysoko rizikovní kandidáti na chirurgický spôsob revaskularizácie. Táto skupina pacientov si vyžaduje multidisciplinárny prístup, nakoľko sa na ich liečbe podieľa tím zložený z angiológa, cievneho chirurga, intervenčného rádiológa, diabetológa, kardiológa a ďalších. Uvedení špecialisti môžu prispieť k optimálnemu riešeniu či už kardiovaskulárnych rizikových faktorov, sprievodných komorbidít, k lokálnej liečbe ischemických

kožných lézií a revaskularizačnej liečbe s cieľom zachovať funkčnosť ischémiiu postihnutej končatiny a celkovú kvalitu života. Včasná diagnostika a revaskularizácia, optimálna liečba pridružených ochorení, zlepšenie starostlivosti o ranu, rozšírenie skúseností a tiež celkovej dostupnosti endovaskulárneho spôsobu liečby predstavujú výzvu s cieľom zníženia počtu veľkých amputácií.

Literatúra

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(1):1-75.
2. Barani J, Nilsson J-A, Mattiasson I, et al. Inflammatory mediators are associated with 1-year mortality in critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2005;42(1):75-80.
3. Štvrtinová V, Štvrtina S. Ischemická bolesť pri periférnom artériovom ochorení končatín. In: Štvrtinová V, et al. *Bolesť končatín.* Bratislava: SAP, 2012:111-132.
4. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816.
5. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergquist D, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vac Surg.* 2007;45:1185-1191.
6. Nehler MR, Duval S, Diao L, et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):686-95.e2.

7. Jones WS, Patel MR, Dai D, et al. Temporal trends and geographic variation of lower-extremity amputation in patients with peripheral artery disease: results from U.S. Medicare 2000-2008. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(21):2230-6.
8. Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J*. 2015;36:932-938.
9. Goodney PP, Beck AW, Nagle J, et al. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations. *J Vasc Surg*. 2009;50(1):54-60.
10. Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, et al. Endovascular treatment for infrainguinal vessels in patients with critical limb ischemia: olive registry, a prospective, multicenter study in Japan with 12-month follow-up. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(1):68-76.
11. Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes FGR, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9501):1925-34.
12. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: an intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg*. 2010;51(5 Suppl):5S-17S.
13. Jones WS, Dolor RJ, Hasselblad V, et al. Comparative effectiveness of endovascular and surgical revascularization for patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia. *Am Heart J*. 2014;167(4):489-98.
14. Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: a 10-year experience. *J Vasc Surg*. 2005;41(3):423-35.
15. TASC Steering Committee, Jaff MR, White CJ, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Vasc Med*. 2015;20(5):465-78.
16. Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fiiole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2017;65(4):1208-1219.
17. Dominguez A 3rd, Bahadorani J, Reeves R, Mahmud E, Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(4):429-44.
18. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2008;47(5):975-81.
19. Byrne RA, Joner M, Alfonso F, Kastrati A. Drug-coated balloon therapy in coronary and peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(1):13-23.
20. Werk M, Albrecht T, Meyer DR, et al. Paclitaxel-coated balloons reduce restenosis after femoro-popliteal angioplasty evidence from the randomized pacifer trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(6):831-40.
21. Scheinert D, Duda S, Zeller T, et al. The LEVANT I (Lutonix paclitaxel-coated balloon for the prevention of femoropopliteal restenosis) trial for femoropopliteal revascularization: first-in-human randomized trial of low-dose drug-coated balloon versus uncoated balloon angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):10-19.
22. Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and/or popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the in.pact sfa randomized trial. *Circulation*. 2015;131(5):495-502.
23. Schmidt A, Piorkowski M, Werner M, et al. First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(11):1105-9.
24. Liistro F, Porto I, Angioli P, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (debate-btk): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation*. 2013;128(6):615-21.
25. Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, Rocha-Singh K, Mena-Hurtado C, et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373:145-53.
26. Micari A, Nerla R, Vadala G, et al. 2-year results of paclitaxel-coated balloons for long femoropopliteal artery disease: evidence from the SFA-Long Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(7):728-34.
27. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(15):1568-76.
28. Davies MG, Anaya-Ayala JE. Endovascular techniques in limb salvage: cutting, cryo, brachy, and drug-eluting balloons. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2013;9(2):69-72.
29. Canaud L, Alric P, Berthet J-P, et al. Infringuinal cutting balloon angioplasty in de novo arterial lesions. *J Vasc Surg*. 2008;48(5):1182-8.
30. Amighi J, Schillinger M, Dick P, et al. De novo superficial femoropopliteal artery lesions: peripheral cutting balloon angioplasty and restenosis rates – randomized controlled trial 1. *Radiology*. 2008;247(1):267-72.
31. Bosiers M, Deloose K, Vermassen F, et al. The use of the cryoplasty technique in the treatment of infrapopliteal lesions for critical limb ischemia patients in a routine hospital setting: one-year outcome of the Cryoplasty CLIMB Registry. *J Cardiovasc Surg*. 2010;51(2):193-202.
32. Das T, McNamara T, Gray B, et al. Cryoplasty therapy for limb salvage in patients with critical limb ischemia. *J Endovasc Ther*. 2007;14(6):753-62.
33. Fossaceca R, Guzzardi G, Di Terlizzi M, et al. Comparison of cryoplasty and conventional angioplasty for treating stenotic-occlusive lesions of the femoropopliteal arteries in diabetic patients: immediate, mid-term and long-term results. *Radiol Med*. 2012;117(7):1176-89.
34. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the resilient randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):267-76.
35. Bosiers M, Torsello G, Gissler H-M, et al. Nitinol stent implantation in long superficial femoral artery lesions: 12-month results of the DURABILITY I study. *J Endovasc Ther*. 2009;16(3):261-9.
36. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(2):312-15.
37. Donas KP, Torsello G, Schwindt A, et al. Below knee bare nitinol stent placement in high-risk patients with critical limb ischemia is still durable after 24 months of follow-up. *J Vasc Surg*. 2010;52(2):356-61.
38. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Sirolimus-eluting versus bare nitinol stent for obstructive superficial femoral artery disease: the SIROCCO II trial. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16(3):331-8.
39. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther*. 2006;13(6):701-10.
40. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month zilver ptx randomized study results. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4(5):495-504.
41. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(24):2417-27.
42. Rastan A, Tepe G, Krankenberg H, et al. Sirolimus-eluting stents vs. bare-metal stents for treatment of focal lesions in infrapopliteal arteries: a double-blind, multi-centre, randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2011;32(18):2274-81.
43. Bosiers M, Scheinert D, Peeters P, 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.
44. Spreen MJ, Martens JM, Knippenberg B, et al. Long-Term Follow-up of the PADI Trial: Percutaneous Transluminal Angioplasty Versus Drug-Eluting Stents for Infrapopliteal Lesions in Critical Limb Ischemia. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(4).
45. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Via-bahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1320-7.
46. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Sustained benefit at 2 years for covered stents versus bare-metal stents in long SFA lesions: the VIASTAR trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(1):25-32.
47. Humphries MD, Armstrong E, Laird J, Paz J, Pevec W. Outcomes of covered versus bare-metal balloon-expandable stents for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2014;60(2):337-43.
48. Andras A, Hansrani M, Stewart M, et al. Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD003504.
49. Ambler GK, Radwan R, Hayes PD, et al. Atherectomy for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3:CD006680.
50. Shrikhande GV, Khan SZ, Hussain HG, et al. Lesion types and device characteristics that predict distal embolization during percutaneous lower extremity interventions. *J Vasc Surg*. 2011;53(2):347-52.
51. Tatli E, Buturak A, Kayapinar O, et al. Subintimal angioplasty and stenting for chronic total femoropopliteal artery occlusions: Early and mid-term outcomes. *Cardiol J*. 2015;22(1):115-20.
52. Scott EC, Biuckians A, Light RE, et al. Subintimal angioplasty for the treatment of claudication and critical limb ischemia: 3-year results. *J Vasc Surg*. 2007;46(5):959-64.
53. Hong SJ, Ko YG, Kim JS, et al. 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.
54. Venkatchalam S, Bunte M, Monteleone P, et al. Combined antegrade-retrograde intervention to improve chronic total occlusion recanalization in high-risk critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(6):1439-48.
55. Shetty R, Vivek G, Thakkar A, et al. Safety and efficacy of the frontrunner XP catheter for recanalization of chronic total occlusion of the femoropopliteal arteries. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(7):344-7.
56. Mossop PJ, Amukotwa SA, Whitbourn RJ. Controlled blunt microdissection for percutaneous recanalization of lower limb arterial chronic total occlusions: a single center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68(2):304-10.
57. Selmon MR, Schwindt AG, Cawich IM, et al. Final results of the chronic total occlusion crossing with the ocelot system II (CONNECT II) study. *J Endovasc Ther*. 2013;20(6):770-81.
58. Varcoe RL, Schouten O, Thomas SD, Lennox AF. Experience with the absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in arteries below the knee: The 12-month clinical and imaging outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1721-1728.
59. Lammer J, Bosiers M, Deloose K, et al. Bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for patients with peripheral artery disease (ESPRIT I): 2-year clinical and imaging results. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1178-1187.
60. Haghghat L, Altin SE, Attaran RR, Mena-Hurtado C, Regan CJ. Review of the Latest Percutaneous Devices in Critical Limb Ischemia. *J Clin Med*. 2018;7(4).

MUDr. Miroslav Malík

UNB – Nemocnica Staré Mesto
 Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB
 Miczkiewiczova 13, 813 36 Bratislava
 miroslav.malik@gmail.com