

Kritická končatinová ischémia – nové možnosti v endovaskulárnej liečbe

MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Rastislav Bažík, MUDr. Peter Drobny, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Silvia Kissová, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Marek Tóth, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

Úspešná perkutánná endovaskulárna liečba (EVL) pri periférnom arteriálnom ochorení (PAO) je kľúčová k zlepšeniu kvality života, zníženiu miery amputácií a zvýšeniu celkového prežitia u pacientov s intermitentnými klaudikáciami (IK) a najmä pri kritickej končatinovej ischémii (KKI).

V tomto článku sa chceme venovať výrazným pokrokom na poli endovaskulárnej liečby, ktoré boli dosiahnuté v priebehu posledných rokov, čo viedlo k zlepšeniu periprocedurálneho úspechu a k celkovému nárastu perkutánnych intervencií, a to dvojnásobne pri IK a štvornásobne pri KKI (1).

Špeciálny dôraz v článku kladieme na prínos perkutánnej aterektómie v liečbe KKI. Filozofia perkutánnej aterektómie je založená na odstránení/modifikovaní aterosklerotického plátu, rozšírení priesvitu tepny a po tejto „predpríprave“ zvýšiť jej poddajnosť k ďalšej liečbe redukujúc mieru disekcií, barotraumy či implantácie stentov. Stratégia „nič nezanechať“ v cieve si získava popularitu s cieľom zanechať ošetrovanú tepnu bez stentu, nedotknutú na potenciálnu liečbu v budúcnosti a vyhnúť sa aj problémom, ako sú in-stent obliterácia či fraktúra stentu alebo vyhnúť sa implantácii do tzv. „no stent“ zón (2).

Kľúčové slová: kritická končatinová ischémia, perkutánná endovaskulárna liečba, perkutánná aterektómia

Critical limb ischemia – new possibilities in endovascular treatment

Successful percutaneous endovascular therapy is the key to improve the quality of life, decrease the amputation rates and improve the survival in patients with intermittent claudication and critical limb ischemia (CLI).

In this article we would like to cover the major advancements in the field of endovascular therapy (EVT) achieved during the past years. Improved procedural outcomes have resulted in an increase in the number of EVT, particularly doubled for patients with intermittent claudication and fourfold in patient with critical limb ischemia (1).

The aim of this article was to emphasize the special gain of percutaneous atherectomy in CLI treatment. Philosophy of percutaneous atherectomy is based on luminal gain by reduction/modification of the atherosclerous plaque, changing vessel compliance to reduce dissections, vessel barotrauma and bail out stenting. The „leave nothing behind“ strategy has gained in popularity, with the aim of leave the treated vessel without stents and intact for potential future treatments and avoid potential stent-related problems (2).

Key words: critical limb ischemia, percutaneous endovascular therapy, percutaneous atherectomy

Vask. med., 2018,10(2-3):70-75

Úvod

Kritická končatinová ischémia (KKI) je jedna z najčastejších komplikácií u pacientov s diabetes mellitus (DM). V jej neskoršom štádiu je miera amputácií končatín veľmi vysoká, pričom pacienti s DM predstavujú 40 – 45 % všetkých amputácií. Cieľom perkutánnej endovaskulárnej liečby je zabezpečiť pulzatilný tok do postihnutej oblasti (tzv. angiosómu) a umožniť hojenie rany. Podľa dostupných dát na úspešné hojenie je kľúčová minimálne šesťmesačná priechodnosť ošetrenej tepny.

Techniky endovaskulárnej liečby

Intraluminálna rekanalizácia predstavuje výkon, pri ktorom rekanali-

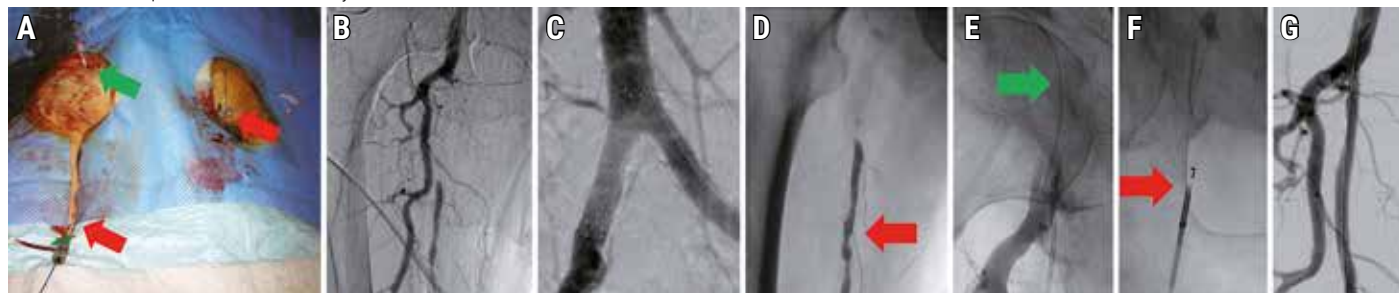
zácia vodičom prebieha v obliterovanom segmente intraluminálne. Táto technika je vhodná najmä pri krátkych obliteráciách arteria femoralis superficialis (AFS) a arteria poplitea (AP). Pri subakútnom charaktere lézie je pomerne častý výskyt čerstvého (relatívne mäkkého) trombotického materiálu umožňujúc hladkú pasáž vodiča.

Pri subintimálnej rekanalizácii hydrofilným vodičom otvárame a zámerne vnikáme do subintimálneho priestoru medzi dvoma vrstvami cievnej steny (intimou a médiou) s následnou redirekciou resp. „re-entry“ vodiča do pravého lumenu v priechodnom distálnom segmente postihnutej artérie. Pomerne často sa stretávame s problémom sťaženého re-entry vodiča

v prípade chronických kalcifikovaných obliterácií. Pri takýchto scenároch máme k dispozícii veľmi účinné pomocné zariadenia (tzv. re-entry device: napr. Pioneer, OutBack, a pod.), ktoré zvyšujú technickú úspešnosť rekanalizácie (obrázok 1F).

Na perkutánne spriečodňovanie chronických femoropopliteálnych, resp. infrapopliteálnych oklúzií sú v indikovaných prípadoch (zlyhanie antegrádnej rekanalizácie, výrazne vinuté aortobiiliakálne rievčisko, dlhé oklúzie, neprítomnosť proximálneho kýpťa, a pod.) dostupné alternatívne techniky a prístupy: cestou retrográdnej rekanalizácie oklúzií AFS punkciou do arteria poplitea (AP), punkcia arteria dorsalis pedis alebo arteria plantaris, resp. punkcia kolaterály postihnutej krunáľnej

Obrázok 1. Komplexná revaskularizácia ante-retrográdnou technikou. A – Nutné tri prístupy do tepny (2-krát retrográdne – červené šípky; 1-krát antegrádne – zelená šípka); B – angiografia verifikuje obliteráciu AFS I.dx.; C – nie je možný cross-over prístup zľava pre malpozíciu stentu v AIC vpravo (implantácia v minulosti); D – retrográdna punkcia v strednej 1/3 AFS vpravo; E – antegrádny prístup AFC vpravo (zelená šípka) a katéter retrográdne v subintimálnom priestore – pokus o meeting techniku zlyhá; F – úspešné použitie Outback reentry katétra na úrovni AFC (červená šípka); G – po rekanalizácii implantácia DES s dobrým efektom



tepny pri rekanalizácii infraopliteálnych uzáverov (obrázok 1).

Z historických analýz vieme, že EVL femoropopliteálneho segmentu bola vždy náročná. Napriek priaznivej celkovej procedurálnej úspešnosti balónikovej angioplastiky (Plain Old Balloon angioplasty – POBA) sme boli svedkami vysokej miery restenóz a rekurentných symptómov. Aterosklerotický proces je často difúzny s komplexnou histologickou morfológiou zahrňujúc fibrotickú zložku, trombus a kalcium. Tieto faktory často limitujú efekt balónikovej angioplastiky a na dosiahnutie priaznivejších krátkodobých a dlhodobých výsledkov sa nasadzujú alternatívne liečebné metódy ako stenting (bare-metal alebo liečivo uvoľňujúce stenty tzv. DES) a v neposlednom rade liečivom povlečené balónikové katétre (drug coated balloons tzv. DCB).

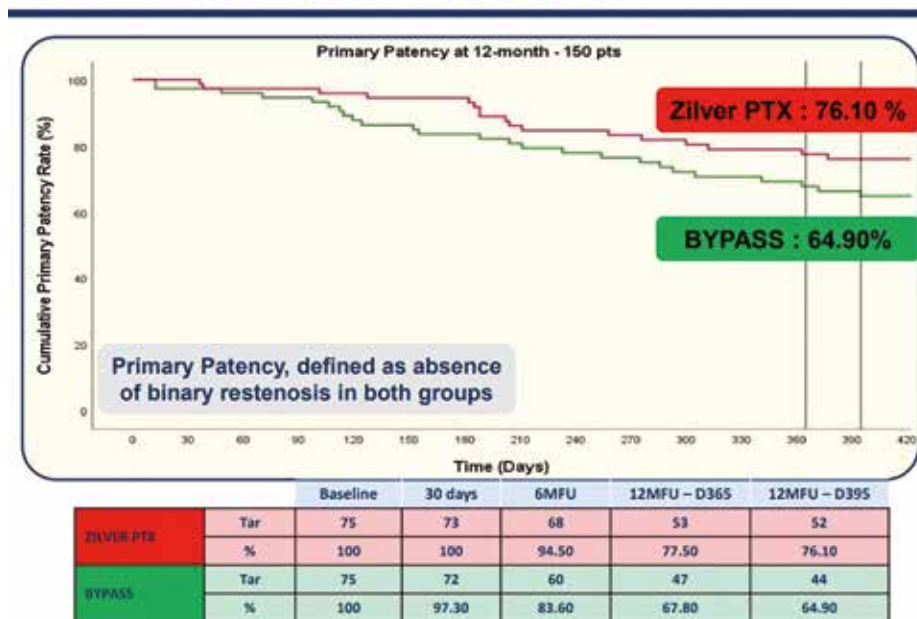
Predbežné dáta randomizovanej štúdie Zilverpass, v ktorej sa porovnával efekt DES a by-passovej operácie pri liečbe dlhých femoropopliteálnych lézií, favorizujú endovaskulárny prístup pri 12-mesačnej analýze s vyššou mierou primárnej priechodnosti (Primary Patency rate) a nižšou mierou revaskularizácie (TLR free rate) (obrázok 2).

Spektrum liečby v Cinre

Na našom pracovisku Cinre (Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby) sa popri neuro- a kardioprogramu venujeme v angioprograme aj liečbe PAO, kde prevažná väčšina pacientov trpí príznakmi KKI. Často odhaľujeme multietážové postihnutie periférneho tepenného riečiska vyžadujúce komplexný endovaskulárny a chirurgický prístup. Naša filozofia v prípade KKI je zameraná v indikova-

Obrázok 2. ZILVERPASS štúdia. 12-mesačná primárna priechodnosť DES 76,1 % a by-passu 64,9 %

12-month Primary Patency [150 pts]



ných prípadoch na perkutánnu excíziu AS plátov – najmä ak nie je možná úspešná remodelácia balónikovým katétrom a/alebo implantácia stentu. V ďalšej stati sa bližšie zameriame práve na tieto atektomické techniky.

Kalcifikované lézie a atektomické systémy

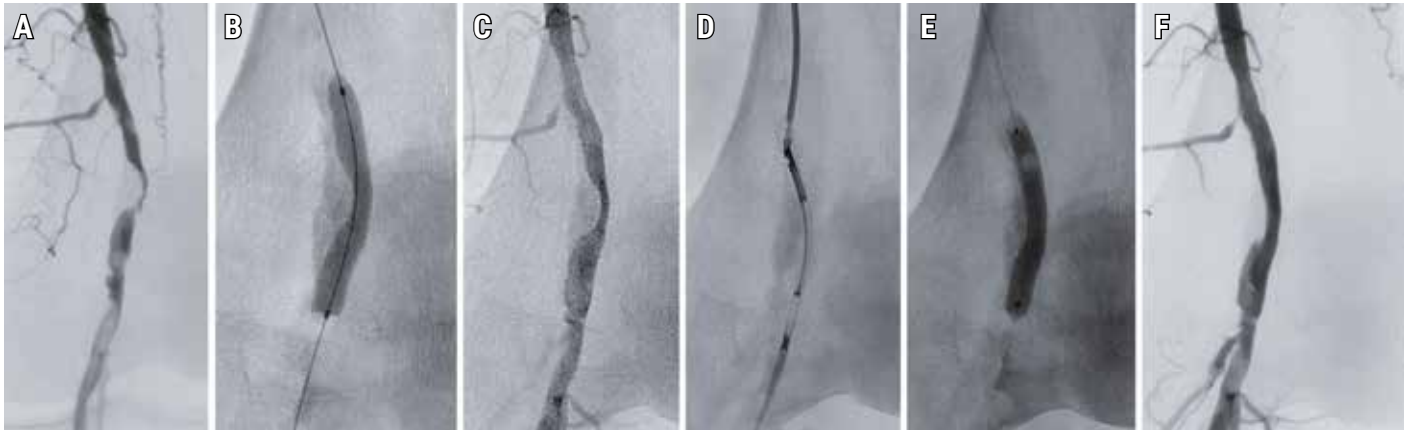
Napriek dobrému efektu liečivom povlečených balónikových katétrov (DCB) a DES v liečbe FP lézií, v prípade veľmi kalcifikovaných AS plátov liečivo nevie poskytnúť ten istý efekt. Veľmi často nie je možné dilatovať lézie (obrázok 3B), počas procedúry hrozí vyššia miera disekcií či perforácií, malpozícia či fraktúra stentov so zvýšenou mierou distálnej embolizácie.

Tu sa dostáva k slovu už spomínaná perkutánnu atektómia a jej cieľom

je priamo odstrániť, resp. modifikovať aterosklerotický plát. V súčasnosti je dostupných viacero metód atektómie pracujúcich na rôznych princípoch, ako sú laserová atektómia, orbitálna atektómia, priamo pri atektómii a rotačná atektómia.

Laserová atektómia alebo tzv. excimerová laserom asistovaná angioplastika (excimer laser assisted angioplasty – ELA) využíva pri odstraňovaní aterosklerotického plátu tzv. foto-abláciu (t. j. deštrukciu plátu pomocou fotochemickej energie obsiahnutej v ultrafialových pulzoch), pričom spôsobuje len minimálne termálne poškodenie okolitého tkaniva. Laser môže byť užitočný predovšetkým pri rekanalizácii chronických oklúzií, ako aj dlhých stenotizovaných úsekov artériového systému dolných končatín.

Obrázok 3. Preokluzívna extrémne kalcifikovaná stenóza AP. A – DSA pred aterektómiou; B – nie je možné roziahnuť stenózu balónikovým katétrom; C – okamžitý recoil; D – HawkOne aterektómia; E – úspešná dilatácia pomocou DCB; F – finálna angiografia s dobrým efektom



Tabuľka. Indikácie perkutánnej aterektómie v podmienkach Cinre

- Extrémne kalcifikované stenózy a oklúzie
- In - stent stenózy/oklúzie
- Bifurkačné lézie a tzv. „no stent“ zóny
- Rizikovní pacienti z hľadiska OP výkonu
- Kontraindikácia implantácie stentu, resp. ďalšej protidoštičkovej liečby

Direktnú aterektómiu reprezentuje HawkOne™ systém, ktorý vykonáva priame odstraňovanie aterosklerotického plátu počas rotácie karbidových čepielok, pričom sa odstránený plát zbiera v špeciálne upravenej časti katétra. Jednoznačnú výhodu predstavuje pri liečbe excentrických AS plátov, pri ktorých operatér vie cielene nasmerovať čepielky smerom k lézii a týmto spôsobom odstrániť plát a vyhnúť sa zdravej cievnej stene (obrázok 3).

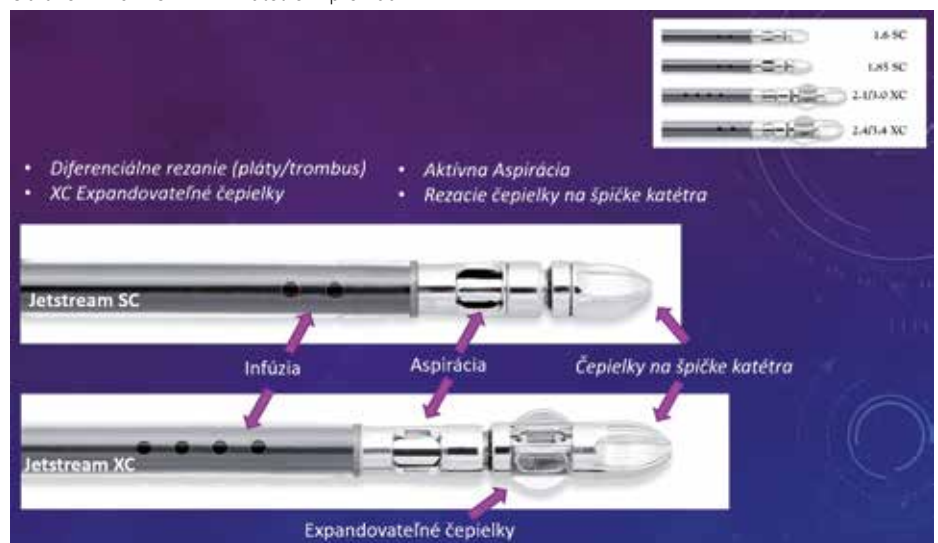
Orbitálna aterektómia je rezervovaná predovšetkým pre extrémne kalcifikované a fokálne uzávery či stenózy predovšetkým v intervenčnej kardiológii.

JETSTREAM aterektomický systém

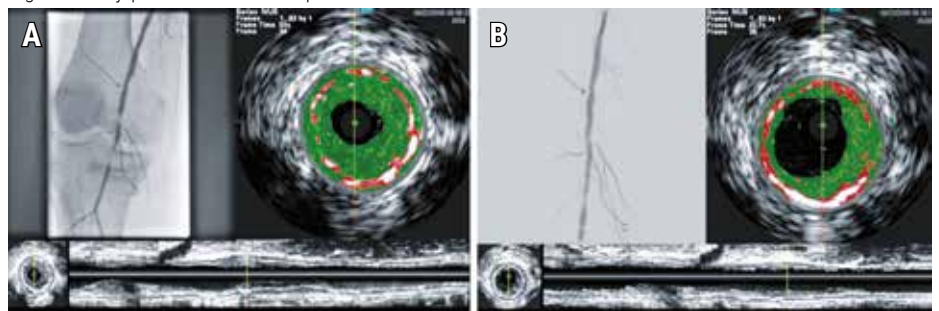
Na našom pracovisku sa najčastejšie používa JETSTREAM rotačný aterektomický systém určený na aterektómiu a trombektómiu infrainguinálnych tepien. Je schválený FDA (CE), disponuje kontinuálnou aspiráciou, pomocou ktorej vieme aktívne odsáť ateromatózne hmoty a trombotické materiály, a preto je vhodný na liečbu najmä komplexných lézií, pri ktorých nevieme presne určiť vek trombu. Jej hlavné možnosti nasadenia sú zhrnuté v tabuľke.

Základný princíp je založený na rotujúcich čepielkach, ktoré sú umiest-

Obrázok 4. JETSTREAM katétre – prehľad



Obrázok 5. JETSTREAM CALCIUM štúdia. A – IVUS pred aterektómiou; B – IVUS po aterektómii, významný prírastok cievneho prievitu



nené na špičke a po stranách katétra, pomocou ktorých sa odstraňujú aterosklerotické/trombotické hmoty, čím sa vytvára koncentrický lumen. V jej ďalšom vyhotovení, tzv. XC model, disponuje expandovateľnými čepielkami s možnosťou ďalšieho zväčšenia prievitu tepny (obrázok 4). Touto predprípravou postihnutej tepny sa znižuje pravdepodobnosť komplikácií, najčastejšie disekcií, s ktorými sa stretávame najmä po balónikovej angioplastike kalcifikovaných AS lézií.

V JETSTREAM CALCIUM štúdiu sa skúmala účinnosť tohto katétra v prípade liečby extrémne kalcifikovaného terénu. Pomocou IVUS-u sa porovnávali pre- o postaterektomické intraluminálne pomery. Na základe zistení sa preukázala jej schopnosť odstrániť, a tým modifikovať „povrchové kalcium“, a tým významne zväčšiť intraluminálnu plochu bez použitia distálnej emboloprotekcie a bez výskytu distálnej embolizácie (5) (obrázok 5).

Od roku 2009 prešiel JETSTREAM aterektomický systém štyrmi inováciami. Rovnako napredovali aj skúsenosti lekárov využívajúcich tento systém. Na základe našich skúseností použitie distálnej emboloprotekcie závisí od charakteru lézie (stenóza, uzáver, dĺžka), ako aj od morfológie aterosklerotických zmien (mäkké, komplexné alebo hrubo kalcifikované, prítomnosť trombov) (4, 5, 6). Skúsenosti operátora a technika aterektómie znižuje nutnosť použitia distálnej emboloprotekcie.

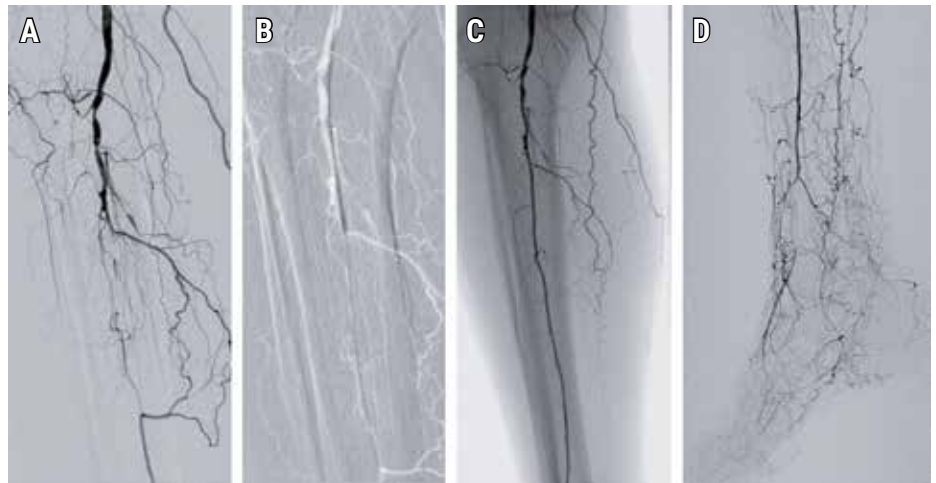
V PATHWAY PVD štúdiu z roku 2009 bolo zaradených 172 pacientov (210 lézií v rozsahu do 10 cm, priemerná dĺžka 2,7 cm) zahrnujúc oklúzie (31 %), lézie so stredným až s vysokým kalciovým skóre (51 %) a restenotické lézie (15 %) s periprocedurálnou úspešnosťou 99 %. Ročná miera restenotizácie bola 38,2 %. Výskyt závažných komplikácií do 30 dní bol len 1 % (dve plánované amputácie). Nezávažné komplikácie zahŕňali disekcie (9 %), nezávažné malé embolizácie (10 %) a perforácie tepny (2 %). Dodatočný stenting bol nutný len u 7 % pacientov. Na základe výsledkov autori konštatovali, že JETSTREAM aterektomický systém je bezpečný a účinný aj v anatomicky náročných podmienkach (1 – 3).

JET Register vyhodnocoval efekt aterektómie FP tepien v liečbe PAO u 241 pacientov. Priemerná dĺžka lézií bola 16,4 cm, úspešnosť viac ako 98 % s ročnou priechodnosťou 77,2 % (81,7 % TLR free rate), v tomto registri nebola použitá liečba BCB. Distálna emboloprotekcia bola použitá u 22,4 % pacientov.

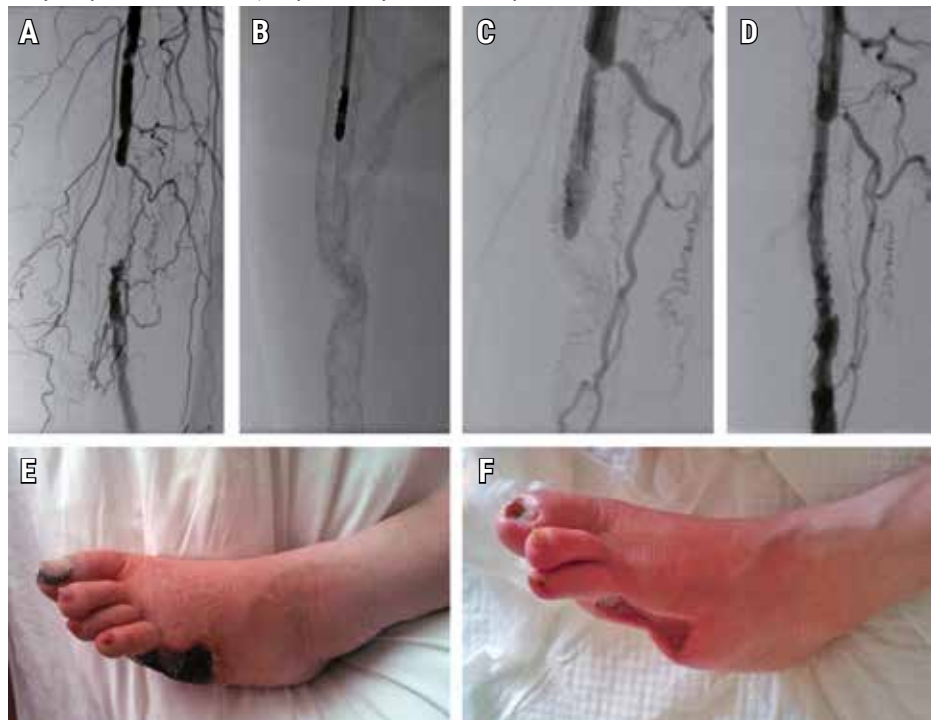
V JETSTREAM + DCB SCE štúdiu sa na 81 pacientoch hodnotil dlhodobý efekt aterektómie femoropopliteálnych lézií v dĺžke 12 – 15 cm s následným liečením pomocou DCB. Počas 18-mesačného sledovania je dosiahnutá až 91,1 % priechodnosť (TLR free rate) v porovnaní aterektómie bez použitia DCB (priechodnosť len 63,7 % JET + PTA).

Tento systém nachádza využitie v prípade extrémne kalcifikovaných oklúzií, kde pomocou frontálnych čepielok sa JETSTREAM katéter dokáže „prehrýzť“ aj cez takú léziu, kde konvenčná angioplastika zlyháva a nedokážeme preniknúť PTA katétrom

Obrázok 6. 74-ročný pacient, DM, KKI – Rutherford št. 5 (Ischemická ulcerácia). A – angiografia verifikuje jednocievny run off cestou arteria fibularis, ktorá je obliterovaná, nie je možná konvenčná rekanalizácia; B – JETSTREAM aterektómia; C – angiografia po aterektómii a DCB liečbe; D – bez distálnej embolizácie



Obrázok 7. 62-ročná vysokoriziková pacientka, KKI (Rutherford 6), extrémne kalcifikovaná oklúzia strednej 1/3 AFS. A – angiografia pred výkonom; B – JETSTREAM aterektómia; C – angiograficky verifikovaný neo lumen; D – kompletná rekanalizácia po aterektómii; E – gangréna 1. prsta a 5. prsta ľavej nohy; F – 6 mesiacov po výkone, hojace sa defekty, noha ružová



alebo dochádza k jeho poškodeniu na ostrých kalcifikátoch počas zavádzania. Ide najmä o FP a predkolenné lézie u diabetických pacientov s pokročilým AS postihnutím (DM), u ktorých nedokážeme preniknúť cez lézie ináč ako len nízkoprofilovým vodičom. V týchto prípadoch predpríprava lézie pomocou aterektómie a následná angioplastika umožní úspešne dokončiť výkon (obrázok 6, 7).

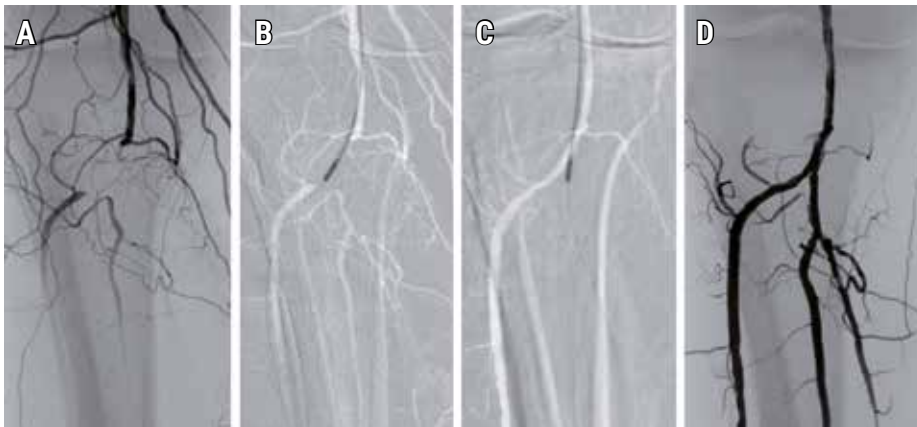
Ďalšiu skupinu predstavujú pacienti s bifurkačnou obliteráciou postihujúc viacero tepien, kde riziko prekrytia

jednej alebo druhej tepny implantovaným stentom je veľmi vysoké. Ako alternatíva sa dá využiť JETSTREAM aterektómia (obrázok 8).

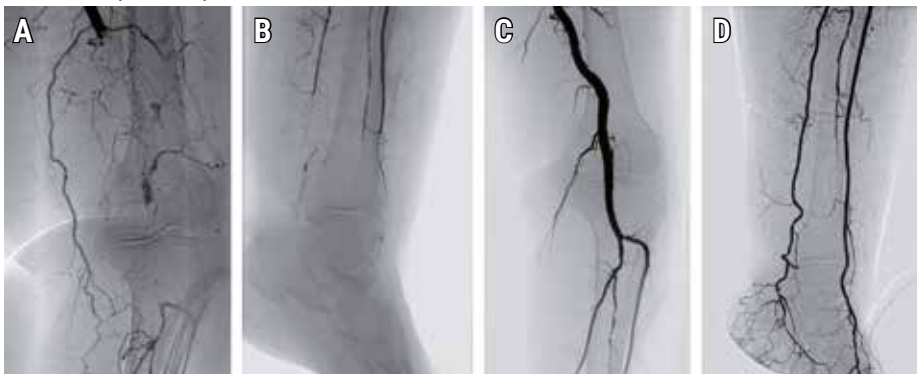
Ďalšiu skupinu tvoria polymorbídni, vysokorizikóvi pacienti kontraindikovaní na chirurgický výkon. Tu za určitých okolností umožňuje aterektomický systém ošetrenie aj v lokalitách rezervovaných pre chirurgiu, ako je napríklad spoločná stehenná tepna (obrázok 9).

Ďalej aj použitie pri embologénnych uzáveroch alebo uzáveroch chi-

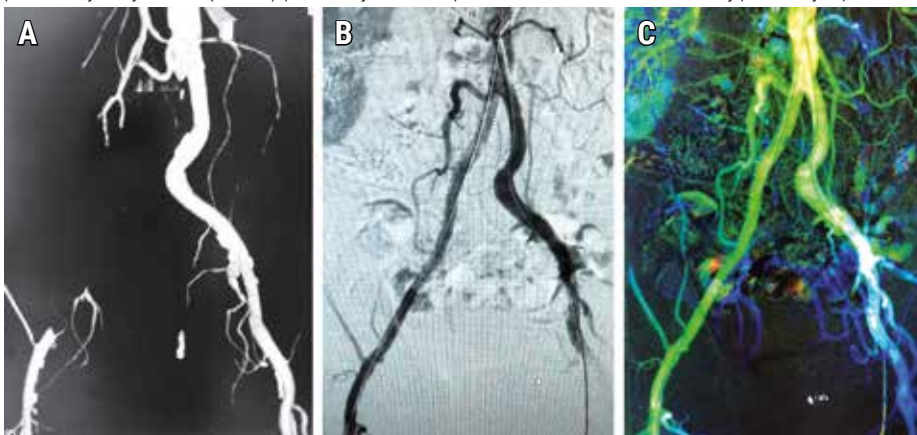
Obrázok 8. 68-ročný pacient, KKI (Rutherford 5 – ischemická ulcerácia), bifurkačná oklúzia AP a ATA/TTFi. A – angiografia pred výkonom; B, C – JETSTREAM aterektómia; D – kompletná rekanalizácia po aterektómii bez nutnosti implantácie stentu



Obrázok 10. 81-ročný pacient, akútna končatinová ischemia 11 dní. A, B – angiografia pred výkonom odhaľuje uzáver distálnej AFS a celej AP na podklade embolizácie a emboličný uzáver všetkých predkolenných tepien; C, D – rekanalizácia po aterektómii a následnej kontinuálnej trombolýze s veľmi dobrým finálnym efektom



Obrázok 12. Uzáver panvových tepien vpravo. A – angiografia pred výkonom odhaľuje uzáver AIC a AIE vpravo; B – angiografia po ošetrení uzáveru implantovaním stentov; C – iFlow farebné znázornenie prietokových rýchlostí (zelená) potvrdzuje ideálne prúdenie krvi v rekonštruovanej panvovej tepne

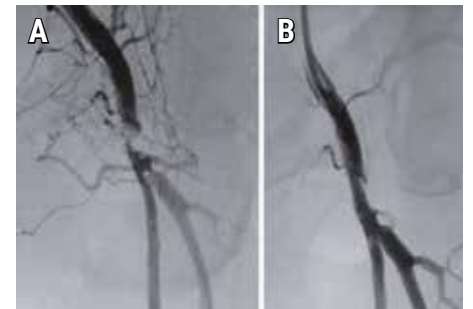


rurgických rekonštrukcií staršieho dáta, kde kapacita aspiračných katétrov nie je účinná (pre organizované tromby) alebo hrozí periférna embolizácia trombov alebo tromboembolov neistého veku. V tomto prípade využívame kombinovaný efekt mechanického rozrušenia tromboembolov a ich následnú aspiráciu (obrázok 10).

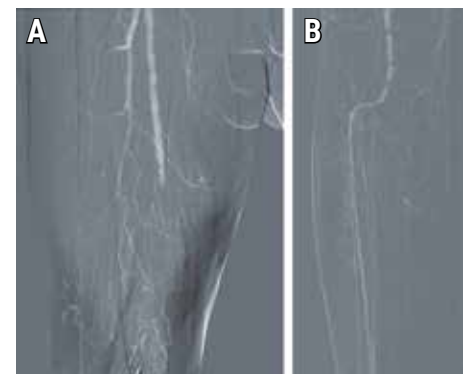
Inovatívne zobrazovacie techniky

V neposlednom rade, na našom pracovisku máme dostupnú techniku vizualizácie tepenného riečiska aj pomocou plynovej CO₂ kontrastnej látky. Táto technika je rezervovaná práve pre tú skupinu pacientov, pre ktorých je rizikové podanie jódovej kontrastnej látky

Obrázok 9. 75-ročný vysokorizikový pacient, KKI (Rutherford 4), EF 20 %, extrémne kalcifikovaná stenóza AFC. A – angiografia pred výkonom; B – rekanalizácia po aterektómii signifikantný prírastok cievného prievitu



Obrázok 11. Pacient s akútnou končatinovou ischemiou, Kreat 244 mmol/l. A, B – CO₂ angiografia pred výkonom odhaľuje uzáver distálnej AFS a prox AP, kritické stenózy dist AP s nezávažným jednocievny run off KL cestou arteria tibialis anterior



z rôznych príčin ako napríklad chronické renálne zlyhanie (obrázok 11), alergia na jódovú KL alebo u polymorbídnych pacientov, u ktorých pri akútnom tepennom uzáveru nie je čas vykonať komplexné predoperačné vyšetrenie.

Popri klasickom znázornení tepenného riečiska digitálnou subtrakčnou angiografiou (DSA) s nástupom modernej zobrazovacej techniky máme možnosť trojrozmerného zobrazenia a ďalej pomocou výpočtov prietokových rýchlostí (s farebným znázornením) vieme posúdiť rýchlosť prúdenia kontrastu, napr. v tomto prípade rekonštruovanej panvovej tepne (obrázok 12.)

Záver

Endovaskulárna liečba kritickej končatinovej ischemie má dnes nesporné dominantné miesto v liečbe ohrozených končatín a životov kritických pacientov. V portfóliu techník EVL pri KKI má perkutánna aterektómia čoraz viac svoje nezastupiteľné miesto. Jednak je to redukcia množstva implantovaných

stentov, ktorá má potenciál efektívne znížiť náklady na liečbu. Ale zároveň a v neposlednom rade endovaskulárna liečba in-stent reuzáverov a restenóz je technicky a aj ekonomicky náročnejšia ako liečba natívnej tepny. Práve aj tieto argumenty viedli cievnych špecialistov k zavádzaniu prístupu „nič nezanechať za sebou“ („nothing left behind“) a novej pláty-odstraňujúcej a nielen pláty-remodelujúcej technike. To všetko v snahe vyhnúť sa napríklad implantácii stentov do mechanicky namáhaného terénu spoločnej femorálnej alebo popliteálnej tepny s vysokou mierou mechanického namáhania a restenóz u pacientov nevhodných na dlhodobú liečbu duálnymi antitrombotikami po stentingu.

Literatúra

1. Egorova NN1, Guillerme S, Gelijns A, et al. An analysis of the outcomes of a decade of experience with lower extremity revascularization including limb salvage, lengths of stay, and safety. *J Vasc Surg.* 2010;51(4):878-885.
2. Nicolas W. Shammass. Optimizing Strategy in Peripheral Vascular Interventions: The Role of JETSTREAM® Atherectomy. *The Journal of invasive cardiology.* 2013;25:2B-2B.
3. Zeller T1, Krankenberg H.J et al. One-year outcome of percutaneous rotational atherectomy with aspiration in infrainguinal peripheral arterial occlusive disease: the multicenter pathway PVD trial. *Endovasc Ther.* 2009;16(6):653-662.
4. Shammass NW, Coiner D, Shammass GA, et al. Percutaneous lower-extremity arterial interventions with primary balloon angioplasty versus Silverhawk atherectomy and adjunctive balloon angioplasty: randomized trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(9):1223-1228.
5. Suri R, Wholey MH, Postoak D, et al. Distal embolic protection during femoropopliteal atherectomy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67(3):417-422.
6. Shammass NW, Dippel EJ, Coiner D, et al. Preventing lower extremity distal embolization using embolic filter protection: results of the PROTECT registry. *J Endovasc Ther.* 2008;15(3):270-276.

7. Maehara A1, Mintz GS, Shimshak TM. Intravascular ultrasound evaluation of JETSTREAM atherectomy removal of superficial calcium in peripheral arteries. *EuroIntervention.* 2015;11(1):96-103.

MUDr. Tibor Balázs

CINRE, s. r. o.
Tematínska 5/a, 851 05 Bratislava
tibor.balazs@cinre.sk

