

# Súčasný postupy a prehľad endovaskulárnych techník v liečbe kritickej končatinovej ischémie – skúsenosti z jedného pracoviska

MUDr. Tibor Balázs, MUDr. Peter Drobny, MUDr. Juraj Mikuláš, MUDr. Samuel Hadvig, MUDr. Tatiana Banášová, MUDr. Silvia Kísová, MUDr. Ernest Marton, MUDr. Ivan Vulev, PhD., MPH, FCIRSE

Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby, Bratislava

Periférne arteriálne ochorenie (PAO) je chronické ochorenie tepien, ktoré je charakterizované nedostatočným prekrvením arteriálneho systému dolných končatín. Kritická končatinová ischémia (KKI) predstavuje pokročilé štádium PAO, vystavuje pacientov zvýšenému riziku kardiovaskulárnych príhod, amputácií a smrti, so závažnou klinickou manifestáciou, ktorá zahŕňa pokojové ischemické algie, ulcerácie a gangrénu. Miera amputácií je neakceptovateľne vysoká predovšetkým u pacientov s diabetes mellitus (DM).

Navyše pokročilé tepnové postihnutie je rizikové z hľadiska vzniku *in situ* trombotickej obliterácie, na podklade náhlejšej aterosklerotickej príhody, s následným rozvojom akútnej končatinovej ischémie (ALI). Neskoro diagnostikovaný a liečený akútny arteriálny uzáver rýchlo progreduje do ischemického infarktu, s potenciálnou stratou končatiny i života pacienta.

V tomto článku chceme vyzdvihnúť hlavný prínos miniinvasívnej endovaskulárnej liečby (EVL) ako prvolíniovej, vysokoefektívnej a bezpečnej revaskularizačnej stratégie. Pokrok na poli EVL nám dáva do rúk nové možnosti, pomocou ktorých sme na našom pracovisku schopní veľmi efektívne riešiť postihnutie tepien DK pri KKI alebo ALI. Cieľom EVL je remodelovať alebo odstrániť či modifikovať aterosklerotický plát, rekanalizovať oklúziu, prípadne extrahovať akútne tromby z tepnového riečiska tak, aby bol do periférie končatiny zabezpečený krvou prísun kyslíka a nutričov. Za týmto účelom sa v posledných rokoch do popredia v EVL KKI a ALI čoraz viac dostávajú nové techniky a stratégie, ako sú špeciálne „vystužené“ balóniky, „lieky uvoľňujúce“ technológie pre balóniky a stenty, rôzne druhy atereektómie, prípadne litotripsie. Cieľom je zlepšovať bezprostredný efekt EVL, predĺžiť dlhodobú priechodnosť tepien, podporiť hojenie defektov, a teda zachrániť končatinu.

**Kľúčové slová:** periférne arteriálne ochorenie, kritická končatinová ischémia, endovaskulárna liečba

## Current procedures and overview of endovascular techniques in the treatment of critical limb ischemia

Peripheral arterial disease is a chronic vascular disease characterized by impaired circulation to the lower extremities. Its advanced stage, known as critical limb ischemia (CLI), puts patients at an increased risk of cardiovascular events, amputation, and death with serious clinical manifestation including ischemic rest pain, arterial insufficiency ulcers, and gangrene. Amputation rates are unacceptably high especially among patients suffering with diabetes mellitus.

In addition, advanced arterial disease is risky in terms of *in situ* thrombotic obliteration, based on sudden atherothrombotic event, with subsequent development of acute limb ischemia (ALI). Underdiagnosed and untreated acute arterial occlusion can quickly progress to infarction and loss of limb and life of the patient.

In this article, we want to highlight the main benefits of mini-invasive endovascular treatment (EVT) as a firstline, effective and safe revascularization strategy. Progress in the field of EVT gives us new opportunities to effectively treat lower limb arterial disease (CLI and ALI), at our workplace. The goal of EVL is to remove / modify the atherosclerotic plaque, revascularize occlusion or extract acute thrombi from the arterial bed, so that the blood supply to the periphery of the limb is supplied with oxygen and nutrients.

For this purpose, new techniques and strategies have become increasingly prominent in EVL CLI and ALI in recent years, such as special “reinforced” balloons, “drug-releasing” technologies for balloons and stents, various types of atherectomy, or lithotripsy. The aim is to improve the immediate effect of EVL, prolong the long-term patency of the arteries, support the healing of defects and thus preserve the limb.

**Key words:** peripheral arterial disease, critical limb ischemia, endovascular treatment

Vask. med., 2020,12(2):76-84

## Úvod

Kritická končatinová ischémia (KKI) je mimoriadne závažný medicínsky problém, ktorý je dlhodobo v hľadáči špecialistov pôsobiach na poli vaskulárnej medicíny. KKI vystavuje pacientov zvýšenému riziku kardiovaskulárnych príhod, amputácií a úmrtí (1),

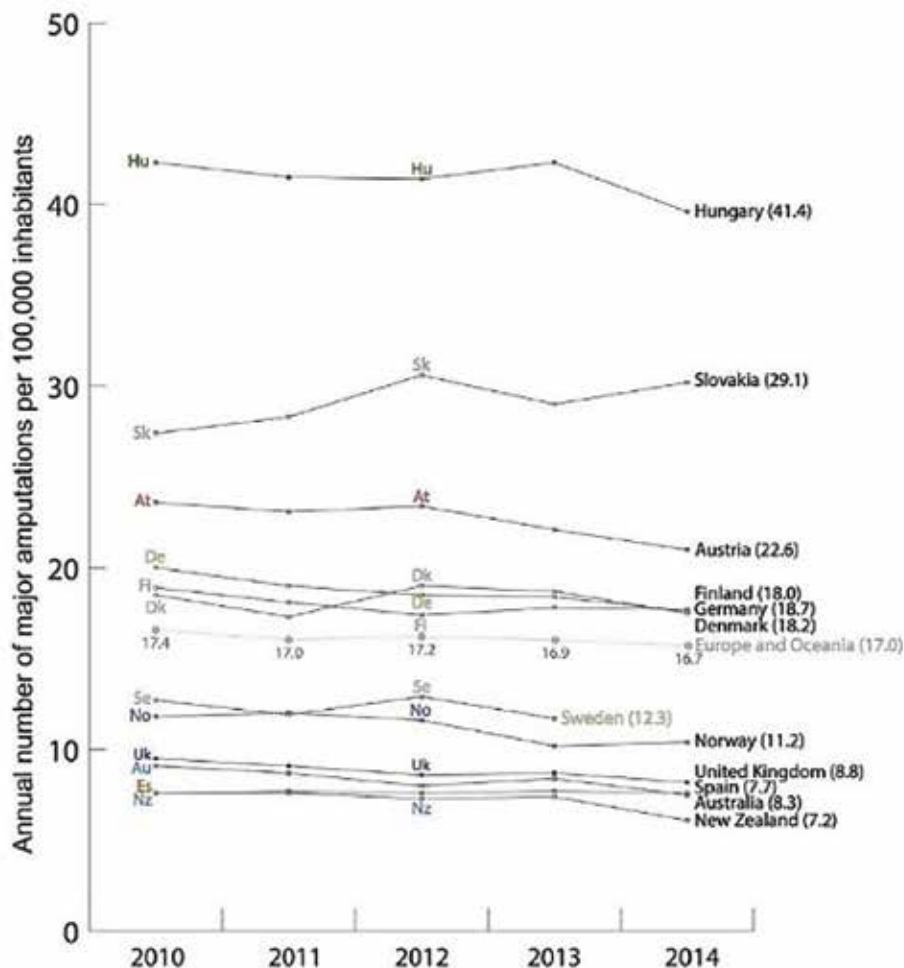
so závažnou klinickou manifestáciou zahŕňajúc pokojové ischemické algie, ulcerácie a gangrénu. Miera amputácií je stále neakceptovateľne vysoká, s nepremeraným rizikom pre určité demografické a sociálno-ekonomické skupiny, predovšetkým u pacientov s diabetes mellitus (1).

Odhaduje sa, že celosvetovo trpí na PAO DK viac ako 200 miliónov ľudí. U pacientov v štádiu KKI, pre súčasný výskyt systémového kardiovaskulárneho a neurovaskulárneho arteriálneho postihnutia, dosahuje mortalita úroveň až 20% do šiestich mesiacov a 50 % do 5 rokov (2, 3, 4).

Progresia aterosklerózy spôsobuje arteriálne zúženia, čím vzniká nepomer medzi zásobovaním a spotrebou kyslíka tkanivami, ktorý sa klinicky prejaví ako intermitentné klaudikácie (teda občasnú krívanie). V pokročilom štádiu KKI sa objavujú už pokojové bolesti a pri poškodení mäkkých tkanív vznikajú ulcerácie a gangréna (5), ktoré sú spájané s vysokou mierou komplikácií a úmrtia. Často sa objavuje infekcia rany s hrozbou vysokej (stehennej) amputácie, ktorá sa pohybuje na úrovni 10 – 40 % do 6 mesiacov od stanovenia diagnózy (6, 7). Zvlášť ohrozenou skupinou sú pacienti s diabetes mellitus (DM), ktorí predstavujú 40 – 45 % všetkých amputácií.

Výskyt PAO DK i KKI má podľa štatistických údajov stúpajúci trend, s incidenciou KKI 500 – 1 000/1 mil. obyvateľov/rok (8). Výsledky medzinárodnej štúdie Vascunet publikované v roku 2018 vyzneli pre Slovensko veľmi nepriaznivo. Skončili sme ako predposledná krajina v počte veľkých amputácií (29,1 na 100 000 obyvateľov) a navyše ako jediná krajina so stúpajúcim trendom. Na porovnanie európsky priemer bol 17,0 na 100 000 obyvateľov (obrázok 1). Zastúpenie pacientov s DM bol medzi amputovanými až 74,3 %. Z týchto dát vyplýva, že je naďalej nutné šíriť osvetu o možnostiach revaskularizačnej liečby. U pacientov s výskytom viacerých rizikových faktorov, ako sú vek, obezita, DM, dyslipidémia, fajčenie, je odporúčaná návšteva cievného špecialistu a ultrasonografické vyšetrenie už po päťdesiatom roku života. V prípade ohrozenej DK pred amputáciou je esenciálna a všeobecne odporúčaná zobrazovacia modalita DSA – digitálna subtrakčná angiografia. Práve tá je nielen statickým, ale dynamickým vyšetrením cievného systému a zároveň odporúčaným postupom pred rozhodnutím o amputácii. Ako definitívna zobrazovacia diagnostická modalita dáva odpoveď na otázku o možnostiach revaskularizačnej liečby na ohrozenej končatine. Pestovanie tejto „angiografickej kultúry“ a tréning vaskulárnych špecialistov v jej interpretácii je takisto nevyhnutným predpokladom zníženia počtu zbytočných amputácií. Je aj jedným z cieľov tejto publikácie, ktorá má svojou bohatou obrazovou dokumentá-

**Obrázok 1.** Vascunet štúdia (r. 2018) – Slovensko je na predposlednom mieste v počte amputácií za rok so stúpajúcim trendom



ciou edukačne k tomuto prispieť. Cieľom perkutánnej intervencie, ktorej základnou metódou je transluminálna angioplastika (PTA), je potom práve včasnou a cieleňou revaskularizáciou zabezpečiť dostatočný prietok krvi do postihnutej oblasti DK, umožniť tak hojenie rany a vyhnúť sa vysokej amputácii.

Pokročilé tepnové postihnutie je rizikové z hľadiska vzniku in situ trombotickej obliterácie s následným rozvojom akútnej končatinovej ischémie (ALI). Periférny trombus predstavuje akútnu prekážku v prietoku s potenciálne závažnými následkami. Neskoro diagnostikovaný a liečený akútny arteriálny uzáver rýchlo progreduje do ischemického infarktu s potenciálnou stratou končatiny i života pacienta (9, 10). Incidencia akútnej končatinovej ischémie sa pohybuje okolo 9 – 16 pacientov na 100 000 obyvateľov ročne (11) s vysokou mierou amputácií (20 – 40 %) a mortality, ktorá sa pohybovala od 12 % do 50 %, na základe prezentovaných publikácií (12).

Najčastejšie postihuje ľudí vo veku nad 50 rokov, vyskytuje sa však vo všetkých vekových skupinách. Príčinami sú hlavne aterotrombóza, periférna embolizácia s apozičnou trombózou, vrodená alebo získaná zmena anatomických pomerov, vaskulitída a vrodené alebo navodené trombofilné stavy.

### Manažment pacienta – metódy

Úspešný manažment pacienta s KKI závisí od správneho a včasného určenia diagnózy pri súčasnom vylúčení ostatných a pre klinický obraz typických ochorení. Okrem anamnézy a klinického vyšetrenia sa opierame o zobrazovacie metódy, z ktorých ultrazvukové vyšetrenie je najdostupnejšou neinvazívnou zobrazovacou modalitou. Pomocou nej vie skúsený sonografista spoľahlivo určiť rozsah postihnutia tepien a v prípade stenóz aj morfológiu plátu a hemodynamickú závažnosť lézií. Pri obliteračnom procese vieme zhodnotiť rozsah

uzáveru, ako aj orientačne stav kolaterálneho riečiska. Cenné morfológické informácie, najmä z ultrasonograficky menej dostupnej panvovej oblasti vieme získať pomocou CT angiografie a MRI. Digitálna subtrakčná angiografia (DSA) je stále v súčasnosti „zlatým štandardom“, ktorá je nielen diagnostickou modalitou, ale aj súčasťou terapeutického postupu s možnosťou endovaskulárnej korekcie culprit lézií v tom istom sedení. Správna interpretácia DSA okrem strohých statických obrazových informácií o stenózach a oklúziách prináša dôležité hemodynamické informácie o denzitách a objemoch prúdenia kontrastnej látky, jej smerovaní a veľmi presne a podrobnom o kolaterálnom obehú vrátane tkanivovej perfúzie. K neinvasívnym metódam patria meranie členkovo-ramenného indexu (ABI) a meranie prstovo-ramenného indexu (toe-brachial index – TBI). ABI sa počíta ako pomer hodnoty systolického tlaku na tepnách DK k hodnote systolického tlaku na HK (13, 14). Normou sa považujú hodnoty medzi 0,91 – 1,31 (14, 15). Hodnoty od 0,41 – 0,90 svedčia pre mierne až strednej ťažké periférne tepnové postihnutie, hodnoty < 0,4 svedčia pre závažné postihnutie (tabuľka 1). Nárast ABI o 0,15 považujeme za klinicky signifikantný a je znakom funkčného zlepšenia ochorenia.

### Možnosti endovaskulárnej liečby v CINRE

Na našom pracovisku v nemocnici Cinre (Centrum intervenčnej neurorádiológie a endovaskulárnej liečby) sa popri neuro- a kardioprogramu venujeme v širokom angio (vaskulárnom) programe aj liečbe PAO, kde prevažná väčšina pacientov trpí príznakmi KKI. V duchu modernej vaskulárnej medicíny pristupujeme k pacientom striktno multidisciplinárne a liečbu poskytujeme komplexne a v celej šírke spektra, od konzervatívnej, cez endovaskulárnu, až po chirurgickú. Z tohto dôvodu a pre udržanie vysokého štandardu starostlivosti o vaskulárneho pacienta je našou rutinou aj spoločný každodenný ranný „round table“ všetkých špecializácií involvovaných do komplexnej starostlivosti o vaskulárneho pacienta (angiológovia, cievní chirurgovia, intervenční rádiológovia,

**Tabuľka 1.** Členkovo-ramenný (ABI) index a jeho interpretácia (16)

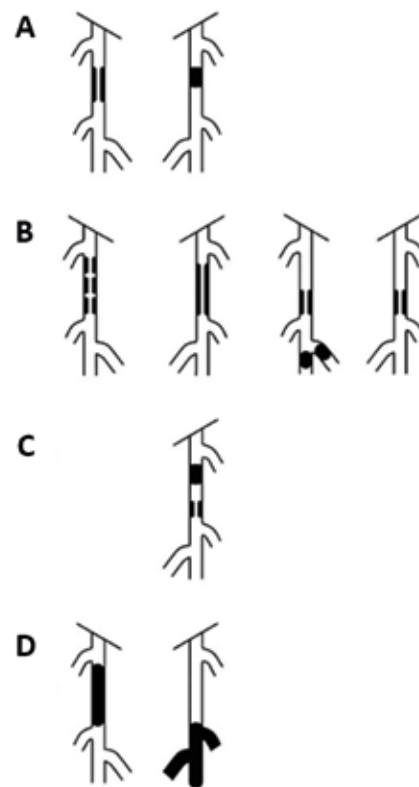
ABI	Hodnotenie výsledku
> 1,3	falošne vysoká hodnota (susp. mediokalcinóza)
0,9 – 1,3	normálny nález
0,75 – 0,9	ľahké periférne arteriálne postihnutie
0,4 – 0,75	stredne ťažké periférne arteriálne postihnutie
< 0,4	závažné periférne arteriálne postihnutie

govia, internista, kardiológ a intenzivista) s cieľom optimalizovať indikácie a celý liečebný postup u ťažkých a veľmi často polymorbídnych cievných pacientov.

Transatlantický konsenzus liečby PAO (TASC II.) zohráva dôležitú úlohu v rozhodovacom procese liečby PAO (obrázok 2). I keď jednoduchšie TASC A a B lézie sú najvhodnejšie k EVL, v dennej praxi sa stretávame práve s dlhými komplexnými a viacetážovými postihnutiami. Revaskularizácia práve týchto TASC C a D lézií sa s postupným vývojom špecializovaného endovaskulárneho inštrumentária stali bežnou rutinou na našom pracovisku. S postupným rozvojom endovaskulárnych techník viaceré lézie, predtým liečiteľné len chirurgicky, sú dnes bežne riešené aj metódami EVL. K hlavným klinickým indikáciám endovaskulárnej liečby patria: limitujúce klaudikácie, pokojové bolesti, ohrozenie končatiny s nehojacimi sa trofickými defektmi, ako aj gangréna (17).

Základom perkutánnej transluminálnej angioplastiky (PTA) je retrográdna alebo antegrádna punkcia stehennej tepny (obrázok 4b, 4d), typicky cez arteria femoralis communis (AFC) s následným intraluminálnym prienikom vodiča cez stenózu či chronický uzáver tepny (chronic total occlusion – CTO) (obrázok 3a) a so zavedením balónikového katétra, ktorý je insuflovaný tlakom. Intraluminálne sa darí rekanalizovať hlavne krátke obliterácie a taktiež stenózy arteria femoralis superficialis (AFS), arteria poplitea (AP) a predkolenné tepny. Rovnako čerstvý a ešte málo organizovaný trombus v lúмене tepny zvyčajne umožňuje intraluminálnu pasáž vodiča. Úspešná PTA a revaskularizácia je definovaná angiograficky ako reziduálna stenóza menšia ako 15 – 20 %, bez prietok limitujúcej disekcie či akútneho

**Obrázok 2.** TASC II klasifikácia femoro-popliteálnych (FP) a krurálnych lézií



elastického recoilu, s klinickým vzostupom členkovo-ramenného indexu o viac ako 0,15 a s ústupom pokojových bolesti či klaudikácií (obrázok 3b) (18).

V prípade zlyhania intraluminálnej rekanalizácie ako alternatívna cesta slúži subintimálna rekanalizácia, bez alebo s použitím tzv. „re-entry“ pomôcok, ktoré zvyšujú technickú úspešnosť subintimálnej rekanalizácie (obrázok 3c). Tieto rekanalizačné pomôcky môžu mať aj ďalšie alternatívne využitie, napríklad pri rekanalizácii obliterovaného stentu do AFS, kedy bola na záver oklúzia prekonaná aj pomocou re-entry pomôcky (obrázok 4g).

### Balónková angioplastika vs. „lieky uvoľňujúce“ stratégia

Kľúčom k úspešnej EVL ochorenií infraingvinálnych tepien je popri samotnej revaskularizačnej intervenčnej technike aj správna voľba endovaskulárneho inštrumentária. Endovaskulárna liečba sa od počiatkovej balónikovej angioplastiky (Plain Old Balloon angioplasty – POBA) postupne presúvala k implantácii nitinolových alebo chrómkobaltoých stentov (tzv. „bare-metal“ stenty – BMS). V poslednej dekáde je tu badať



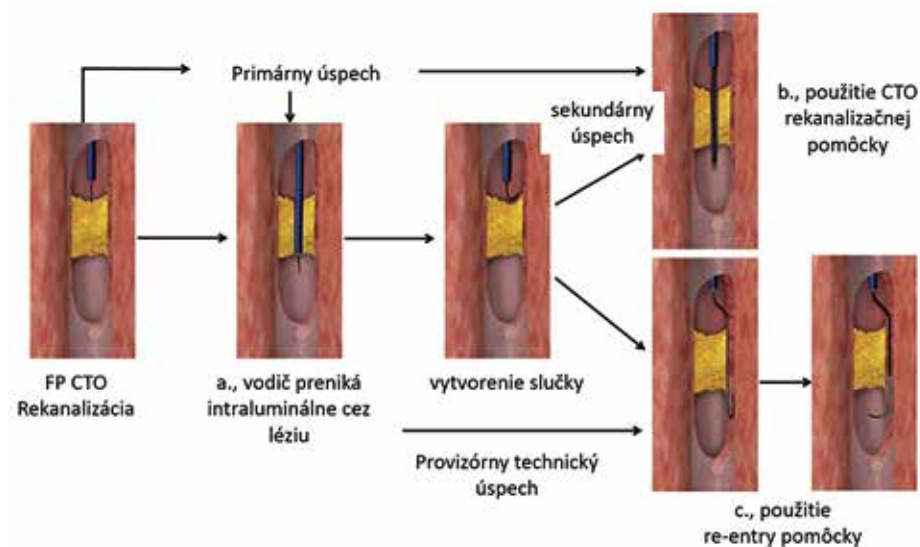
posun aj k technológiám, ktoré sa hlavne v rizikových a namáhaných lokalitách (ako sú koronárne a femoropopliteálne tepny, prípadne tenké krurálne tepny) snažia obmedziť používanie BMS pre ich tendenciu na tvorbu neointímy v stente a ťažko riešiteľným tzv. instent restenózam (ISR).

Vývojom endovaskulárnych pomôcok sa postupne implementovali do praxe aj tzv. „scoring a cutting“ PTA katétre. S cieľom zlepšenia dlhodobej priechodnosti revaskularizovaných úsekov tepien sa čoraz viac využívali aj „lieky uvoľňujúce“ stratégie, menovite liek uvoľňujúce stenty (drug eluting stents tzv. DES) a liekom povlečené balónikové katétre (drug coated balloons tzv. DCB).

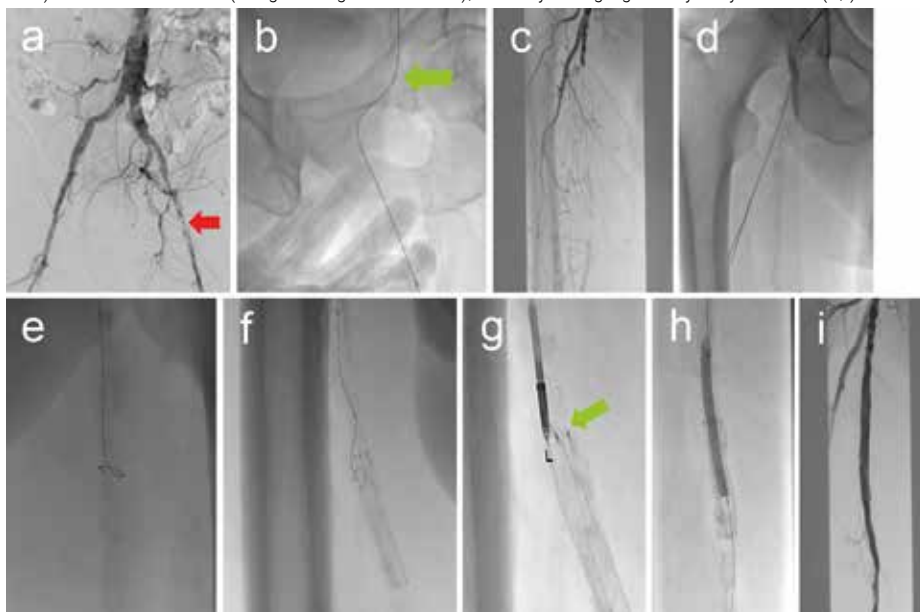
Pri výbere správnej endovaskulárnej techniky zohráva dôležitú úlohu práve cieвна odpoveď na primárnu angioplastiku. V prípade dobrého angiografického efektu po POBA (alternatívne po scoring či cutting PTA) je možné u pacientov so sklonom k neskorej restenóze na podklade neointimálnej hyperplázie v minulosti tepnu po POBA ešte „naliečiť“ pomocou DCB. V prípade insuficientného efektu POBA (včasný recoil, vznik limitujúcich disekcií) je nutné implantovať tzv. lešenie/výstuž (scaffold) vo forme stentu. Aj zdanlivo krátka a pomerne technicky jednoduchá fokálna stenóza AFS môže skončiť implantáciou stentu, v prípade femoropopliteálnej tepny preferovane DES (obrázok 5).

V roku 2017 bola publikovaná metaanalýza s porovnaním súčasných endovaskulárnych technológií, ktorá zahrnula 15 RCT štúdií (randomised control trials, RCT) a 20 tzv. „single arm“

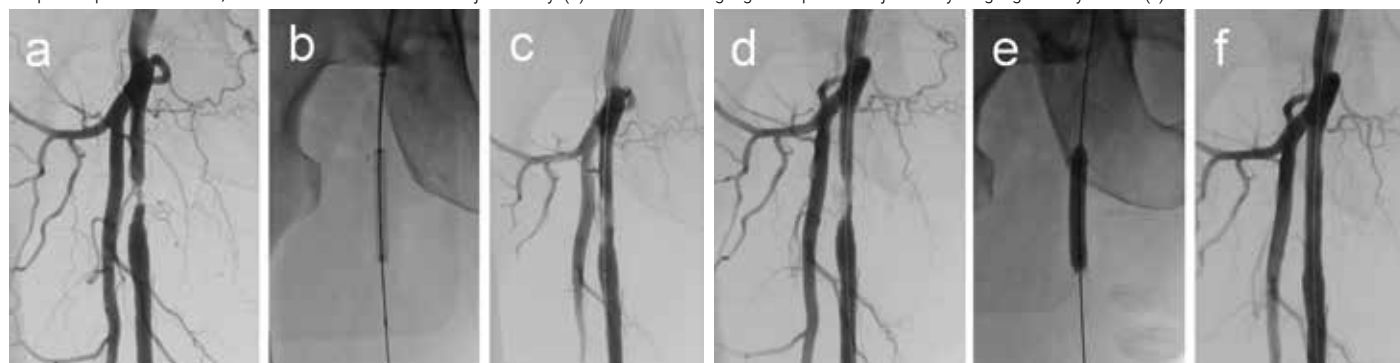
**Obrázok 3.** FP CTO (chronic total occlusion) rekanalizačné stratégie. Primárny technický úspech (a), vodič preniká obliteráciou intraluminálne. Sekundárny technický úspech (b) pri použití CTO-rekanalizačnej pomôcky. Provizórny technický úspech (c) subintimálna rekanalizácia. (Zdroj: JEVT)

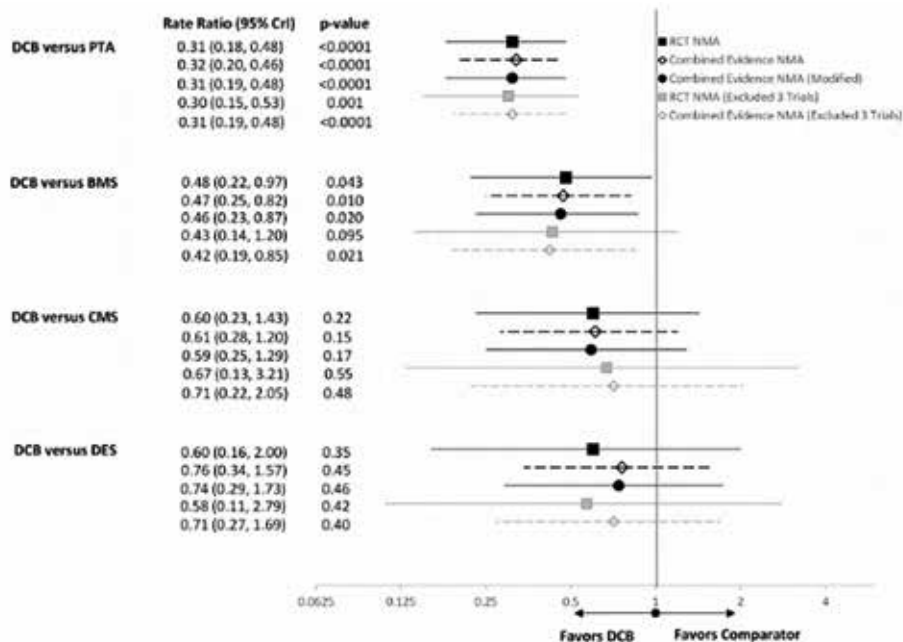
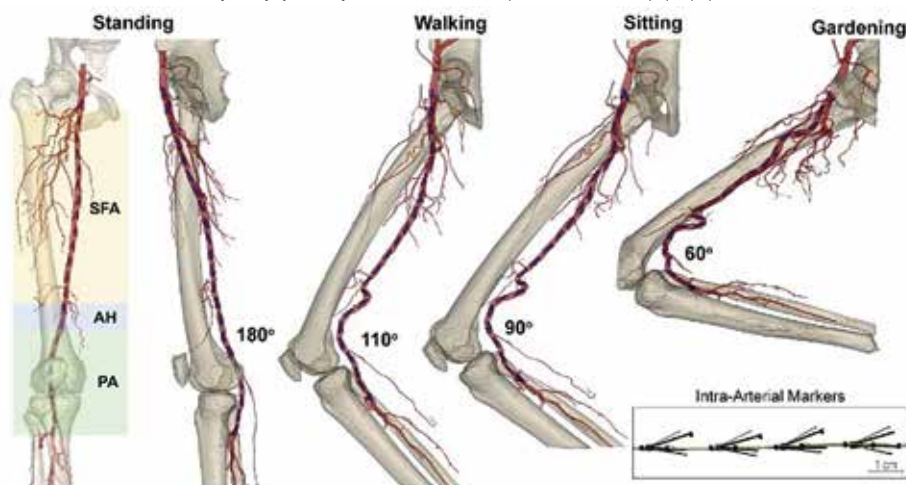
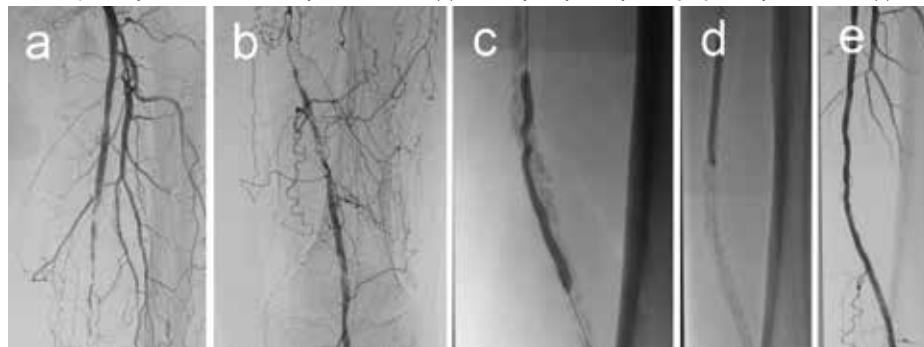


**Obrázok 4.** TF retrográdný prístup zľava (a), odhalená kritická stenóza AFC vľavo (červená šípka). Pre uvedenú hrubo kalcifikovanú stenózu nie je možné zavedenie sheathu (zelená šípka)(b). Angiograficky verifikujeme obliteráciu AFS vpravo s proximálnym priechodným úsekom (c). Konverzia na antegrádnú punkciu AFC vpravo (d). Intraluminálna rekanalizácia AFS nie je možná a dostávame sa cez CTO subintimálne (e). Subintimálny priebeh vodiča aj pod implantovaný stent a pokus o intraluminálnu kanyláciu stentu zlyháva (f). Úspešné použitie re-entry katétra na úrovni proximálneho úseku stentu (zelená šípka)(g). Po rekanalizácii použitie liekového balónika (drug coated balloon – DCB) a liekového stentu (Drug eluting stent – DES), s dobrým angiografickým výsledkom (h,i).



**Obrázok 5.** Angiografický nález kritickej stenózy AFS vpravo (a). Angioplastika (POBA) s použitím 6 krát 40 mm balónikového katétra (b). Elastický recoil a disekcia AFS s otázkou ďalšej liečby (opakovaná POBA?) (c). Napriek opakovanej angioplastike pretrvávajúci tesný recoil a disekcia (d). Rozhodujeme sa pre implantáciu DES, s POBA dodilatáciou tuhšej stenózy (e). Kontrolná angiografia potvrdzuje dobrý angiografický efekt (f)



**Tabuľka 2.** Metaanalýza súčasných technológií (z r. 2018) svedčí v prospech DCB (12)**Obrázok 6.** Analýza pohybu. Flexiou indukovaná axiálna kompresia je najvyššia na úrovni AP, pričom mechanická deformácia je najvýraznejšia v AFS a v AH (Hunterov kanál) (20)2**Obrázok 7.** DSA vizualizovaná extrémne kalcifikovaná CTO distálnej 1/2 AFS (a, b). Deformácia balónikového katétra v subintimálnom priestore, pričom nie je možná jeho dostatočná insuflácia v nepoddajnom aterosklerotickom teréne (c). Implantácia nikel-titánového stentu s dostatočnou expanziou po dodlatácii nonkompliantným POBA balónikovým katéterom (d), s dobrým výsledným angiografickým efektom (e)

štúdií. V tejto analýze porovnávali 5 endovaskulárnych postupov/stratégií: BMS, polymérom povlečený metalický stent (CMS), DES, DCB a klasickú POBA. Metaanalýza potvrdila superiórne po-

stavenie DCB a DES v liečbe femoropopliteálneho segmentu s nižším výskytom rekurentných stenóz (target lesion revascularisation – TLR) v porovnaní s POBA a BMS (tabuľka 2) (19).

## Efekt dynamického prostredia femoropopliteálneho segmentu na EVL

V minulosti všeobecne známa, relatívne vysoká miera strednodobých a dlhodobých zlyhaní intervencií vo femoropopliteálnom (FP) segmente bola a je indukovaná práve externými deformačnými silami, ktoré sú prítomné pri ohybe dolnej končatiny. V štúdiu z roku 2018 bola analyzovaná flexiou indukovaná axiálna kompresia FP tepny, ktorá bola pri pohybe najvyššia v AP, pričom mechanická deformácia, resp. ohyb bol najvýraznejší v distálnom úseku AFS a v tzv. Hunterovom kanáli (obrázok 6). Podľa autorov štúdie lepšie pochopenie dynamického prostredia FP segmentu umožní v blízkej budúcnosti vhodnejší výber rekonštrukčných pomôcok (stentov) s ich lepšou mechanickou charakteristikou a vlastnosťami (20).

V prípade EVL v hore uvedených nepriaznivých anatomických lokalitách FP segmentu, pri extrémne kalcifikovanom a nepoddajnom teréne ohybom namáhanej tepny, sa nám za účelom zlepšenia primárnej priechodnosti liečenej tepny osvedčilo využitie nikel-titánového Supera (Abbott Vascular) stentu, s vyššou kompresívnou rezistenciou (obrázok 7).

## Kalcifikované lézie a ich endovaskulárny manažment

Jednou z najväčších výziev endovaskulárnej liečby končatinových tepien sú hyperkalcifikované a cirkulárne kalcifikované lézie tepien, ktoré boli dodávna v prípade indikácie ošetrenia riešiteľné len ich „obchádzaním“, teda bypassovou operáciou. Napriek dobrému efektu DCB a DES v liečbe štandardných FP lézií, v prípade extenzívne kalcifikovaných AS plátov ani liek nevie poskytnúť potrebný hojivý efekt na intímu tepny, ktorú bežnou POBA technikou alebo implantáciou stentov nedokážeme pre tuhosť lézií korigovať a rozšíriť jej lúmen. Veľmi často tu hrozí vyššia miera extenzívnych a obliterujúcich disekcií či perforácií, ďalej malapozícia a fraktúra stentov, ktorá sa potom spája so zvýšeným rizikom akútnej oklúzie a distálnej embolizácie.

V takejto situácii máme dnes k dispozícii už spomínané čepielkové

alebo tzv. scoring balónikového katétre, v ťažších prípadoch potom používame zariadenia na litotripsiu rázovou vlnou (ShockWave, Shockwave Medical) a rôzne technológie na perkutánnu aterektómiu. Úlohou aterektómie je priamo odstrániť alebo do takej miery modifikovať aterosklerotický plát, aby sa zvýšila poddajnosť tepny k ďalšej, konvenčnej endovaskulárnej liečbe pomocou balónikov a stentov. V súčasnosti je už dostupných viacero metód aterektómie, ktoré pracujú na rôznych princípoch. Ide o laserovú aterektómiu, orbitálnu aterektómiu, priamu aterektómiu a rotačnú aterektómiu. Početné publikované štúdie sa venovali aj tejto problematike, sumár ich výsledkov je zhrnutý v nasledujúcej tabuľke 3.

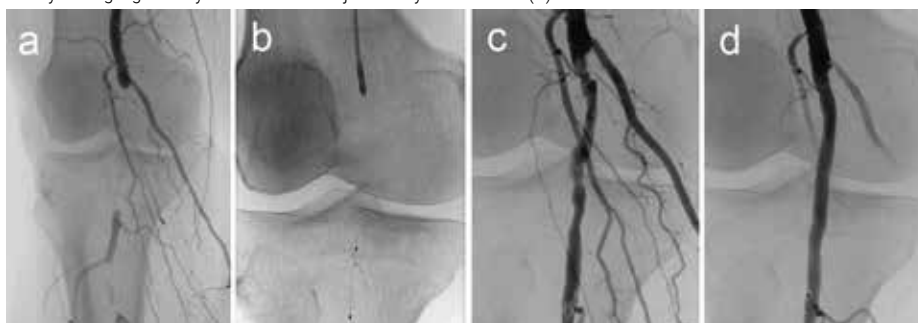
Na našom pracovisku sme európskym školiacim centrom excelentnosti v aplikácii Jetstream (Boston Scientific) rotačnej aterektómie, ktorá je určená na aterektómiu a trombektómiu infraingvinálnych tepien. Jej základný princíp je založený na rotujúcich čepeľkách, ktoré sú umiestnené na špičke a po stranách katétra, pomocou ktorých sa odstraňujú aterosklerotické a trombotické hmoty, čím sa vytvára koncentrický neolumen. Zariadenie využíva kontinuálnu aspiráciu na odsávanie ateromatóznych hmôt a trombotického materiálu. Rotačná aterektómia je preto vhodná na liečbu najmä komplexných lézií, s neznámym vekom trombu (obrázok 8). Náš hlavný cieľ je redukovať komplexnosť a rozsah multietážových hyperkalcifikovaných lézií (obrázok 9), ktoré následne už dokážeme ošetriť konvenčnou angioplastikou a stentingom. Hlavné uplatnenie aterektómie prezentujeme ako školiace pracovisko a na základe vlastných extenzívnych skúseností v nasledujúcich indikáciách:

- extrémne kalcifikované stenózy a oklúzie
- in-stent stenózy/oklúzie
- bifurkačné lézie, s cieľom vyhnúť sa implantácii stentov v bifurkačnej konfigurácii tzv. „no-stent“ zóny, kde dochádza k zalamovaniu stentov (poplitea a spoločná femorálna tepna)
- rizikovní pacienti z hľadiska otvoreného operačného výkonu
- pacienti s kontraindikáciou implantácie stentu, resp. podávania duálnej protidoštičkovej liečby

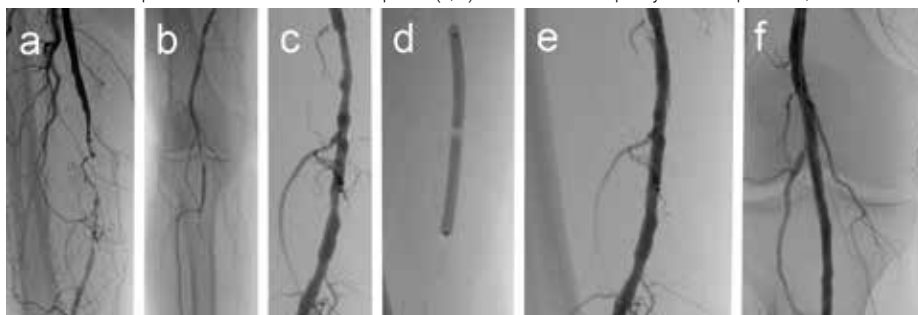
**Tabuľka 3.** Prehľad publikovaných štúdií k aterektómii. Aterektómia v kombinácii s PTA viedla k vyššej periprocedurálnej úspešnosti, so signifikantne nižšou mierou implantácie stentov a za cenu vyššej periférnej embolizácie v porovnaní s PTA. Težšie je možné predchádzať periprocedurálnym použitím emboloprotekcie. Ročná mierna priechodnosť bola v miernej numerickej prevahe v AT skupine. Výsledky naznačujú lepší periprocedurálny a klinický efekt aterektómie v extrémne kalcifikovaných a dlhších CTO léziách (> 10 cm) (21)

Štúdia	Dizajn	Typ aterektómie (AT)	Pacienti a lézie	Implantácia stentov	Včasný efekt	Klinický efekt
Shammas et al. [2011].	RCT	SilverHawk vs. PTA	46 IK and 12 KKI femoropopliteálne	27.6 vs. 62.1% (p = 0.017)	Embolizácia: 64.7 vs. 0.0% (p < 0.001)	1-rok TLR: 11.1 vs. 16.7%
CALCIUM 360 [2012]	RCT	Orbital vs. PTA	50 CLI infrapopliteálne	6.9 vs. 14.3% (p = 0.44)	Úspešnosť: 93.1 vs. 82.4% (p = 0.27)	1-rok TVR freedom: 93.3 vs. 80.0% (p = 0.14)
COMPLIANCE 360 [2014]	RCT	Orbital vs. PTA	50 pac., 65 lézií kalcifikované FP	5.3 vs. 77.8% (p < 0.0001)	N/A	1-rok TLR: 18.8 versus 21.7% (p = 0.99)
EXCITE-ISR [2015]	RCT	Excimer laser vs. PTA	250 IC + CLI In-stent restenóza	4.1%	30-day MAE: 5.8 vs. 20.5% (p < 0.0001)	6-mes. TLR: 26.5 vs. 48.2% (p < 0.005)
DEFINITIVE AR [2015]	RCT	Hawk + DCB vs. len DCB	102 infrapopliteálne	Disekcia: 2 versus 19%	N/A	1-rok priechodnosť: 82.4 versus 71.8%

**Obrázok 8.** Jetstream rotačná aterektómia u 61-ročného pacienta s DM, CLI LDK, Rutherford št. 6, stav po amputácii palca, pokojové bolesti 4 týždne. DSA verifikovaná obliterácia AP (a). Po intraluminálnej rekanalizácii umiestnený distálny emboloprotekčný filter a začatá Jetstream aterektómia (b). Angiograficky verifikujeme suficientný primárny lúmen (c), následne aplikovaná adjuvantná DCB s dobrým angiografickým a následne aj klinickým efektom (d)



**Obrázok 9.** Jetstream rotačná aterektómia u 74-ročného pacienta s CLI, Rutherford št. 4, pokojové algie. Hodnota RABI pred výkonom 0,5. DSA verifikovaná obliterácia strednej 1/3 AFS a kritická fokálna stenóza AP vpravo (a, b). Stav po Jetstream aterektómii s významnou redukcí aterosklerotických hmôt a trombov (c). DCB (6 krát 100 mm) angioplastika (d). Finálny efekt, bez závažnej reziduálnej stenózy, disekcie, bez nutnosti implantácie stentu do AFS resp. AP (e, f). Hodnota RABI po výkone stúpla na 0,94.



Pre zvýšenie technickej a klinickej úspešnosti EVL KKI, hlavne v prípade chronických oklúzií, je nevyhnutné osvojenie si tzv. retrográdneho punkčného a rekanalizačného prístu-

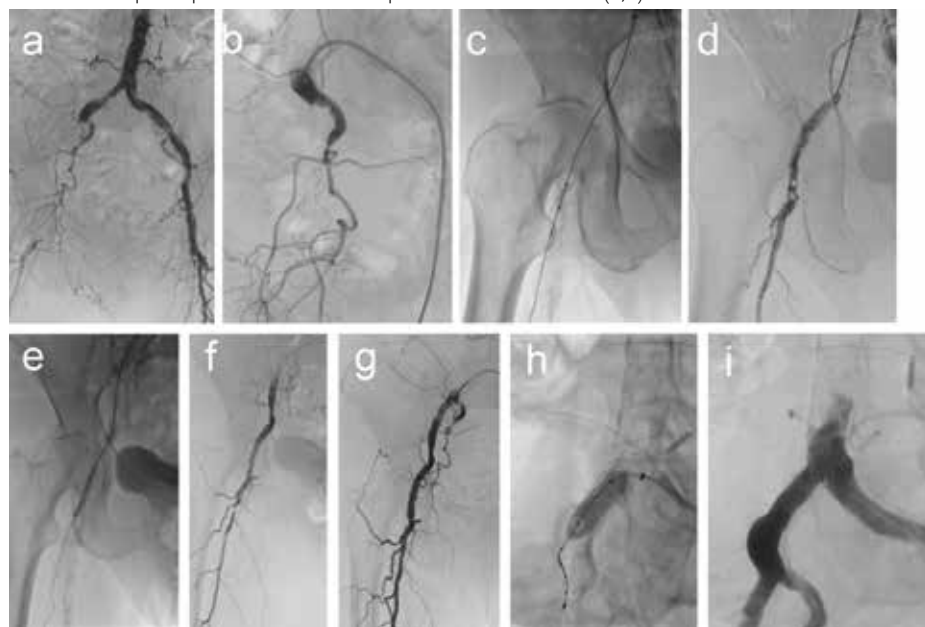
pu, keď revaskularizácia antegrádne, teda v smere prúdenia toku zlyhala. Najčastejším cieľom retrográdneho punkčného a rekanalizačného prístupu sú artéria poplitea, femoropopliteál-



**Obrázok 10.** Antegrádny prístup s verifikovaním obliterácie femoropopliteálneho prechodu a s infra-popliteálne nezávažným trojcievnym run off (a, b, c). Pre priame odstupujúce kolaterály tesne proximálne od CTO nie je možná antegrádna rekanalizácia uzáveru (d), následne nutná konverzia na retrográdnú punkciu ADP (e) a pomocou ante-retrográdnej „meeting techniky“ 0,018 vodičom kanylujeme 5Fr diagnostický katéter, ktorý sme predtým zaviedli do AFS antegrádne (f). Následne už antegrádne kanylovaná ATA 0,014 inštrumentárium (g) a začíname Jetstream aterkotómiu (h) s následnou adjuvantnou DCB (i) a s veľmi dobrým angiografickým efektom (j)



**Obrázok 11.** 71-ročná pacientka s ALI PDK, dĺžkou trvania 7 dní. Prehľadnou angiografiou verifikujeme závažnú stenózu AIC, obliteráciu AIE, AFC a prox. APF vpravo na podklade aterotrombózy (a). Cross-over prístup a ozrejenie kýpťa AIE vpravo (b). Po intraluminálnej rekanalizácii aplikovaná farmako-mechanická trombektómia Angiojet systémom (c). Po nasýtení uzáveru s TL a následnom odsatí množstva trombotického materiálu boli odhalené závažné stenózy AFC/APF prechodu (d), ktoré ako culprit lézie ošetrujeme pomocou POBA (e). Na kontrolnej angiografii pre prítomné reziduálne trombotické hmoty na úrovni AFC/APF vpravo (f) indikovaná aj doplnková 4-hodinová TL s veľmi dobrým výsledným angiografickým efektom (g). Na záver s dobrým efektom ošetrená aj závažná stenóza AIC vpravo pomocou balónom expandovateľného stentu (h, i).



ny prechod, a. femoralis superficialis, všetky tri krurálne magistrálne tepny, arteria dorsalis pedis (obrázok 10) alebo artéria plantaris.

Z pohľadu našich skúseností retrográdnou punkčnou a rekanalizačnou

prístup využívame v nasledujúcich indikáciách:

- zlyhanie antegrádnej rekanalizácie CTO
- výrazne vinuté aortobiliakálne riečisko, ktoré neumožňuje dostatočnú podporu na antegrádnou rekanalizáciu

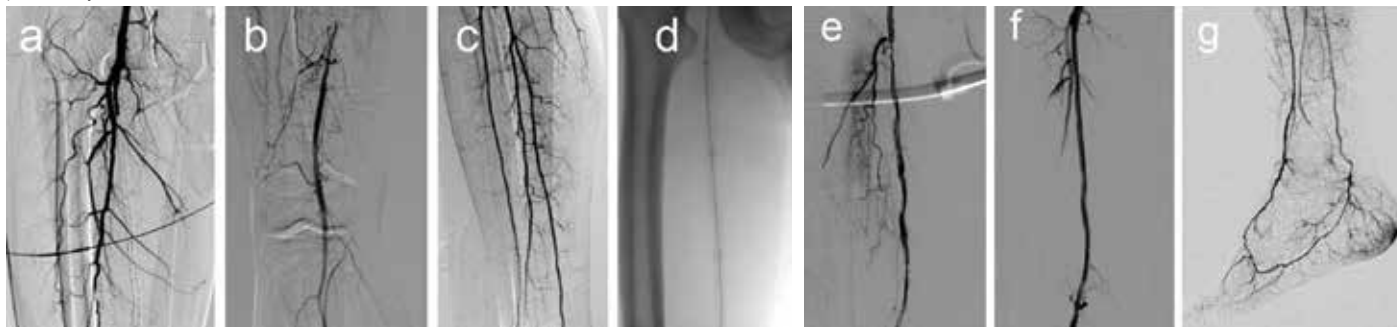
- revaskularizácia dlhých oklúzií
- absencia proximálneho kýpťa obliterovanej tepny
- priame kolaterály odstupujúce z kýpťa uzáveru a znemožňujúce subintimálnu rekanalizáciu antegrádne
- proximálne od CTO a pod.) sú dostupné alternatívne techniky a prístupy: cestou retrográdnej rekanalizácie oklúzií

### In-situ trombóza a farmakomechanická trombektómia

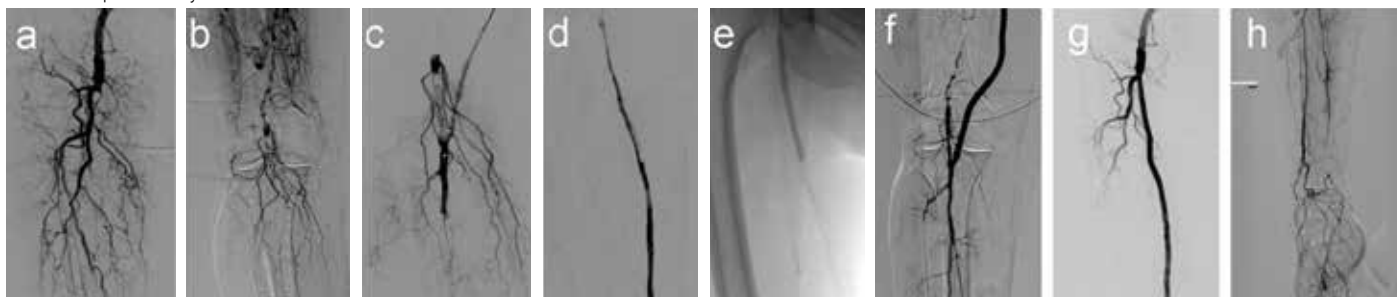
Kľúčom úspešnej liečby ALI je včasná a správna diagnostika spojená s včasnou a optimálnou revaskularizáciou culprit lézií s cieľom záchrany končatiny a života pacienta. Z endovaskulárnych metód ako historicky najstaršiu treba spomenúť katétrom usmerňovanú lokálnu trombolýzu (catheter directed thrombolysis – CDT), pri ktorej sa katéter priamo zavádza do postihnutej tepny, resp. intratromboticky s následným podávaním trombololytika (TL). Aj keď úspešnosť rozpustenia trombu pri klasickej CDT je v správnej indikácii pomerne vysoká, krvácavé komplikácie úmerne stúpajú s dĺžkou a množstvom podaného TL.

Z uvedených dôvodov boli navrhnuté postupy, ktoré by mali minimalizovať alebo odstrániť riziká spojené s často až niekoľkoňovým podávaním TL. Jedna z možností spočíva v kombinácii biochemického narušenia trombov, s ich následnou mechanickou trombektómiou. Tento prístup realizujeme u pacientov s ALI v podmienkach nemocnice Cinre preferenčne pomocou Angiojet (Boston Scientific) trombektomického systému. Toto zariadenie pre farmakomechanickú trombektómiu v porovnaní len s mechanickými pomôckami umožňuje simultánne najskôr macerovať trombus a saturovať ho trombololytikom, s jeho následným mechanickým odstránením. Zariadenie pracuje na princípe reolytickej trombektómie tzv. Venturiho efektom a pulzno-sprejovej aplikácie TL. Na základe našich viac ako 10-ročných skúseností s touto technikou jej výhody spočívajú v možnosti aplikácie u pacientov kontraindikovaných na konvenčnú TL z rôzneho dôvodu (gravidita, čerstvé pooperačné stavy, stavy po hemoragickej cievnej mozgovej

**Obrázok 12.** 60-ročný pacient so subakútnou 2-mesačnou in-stent obliteráciou AFS vpravo, AP nezávažne AS zmenená, infrapopliteálne opacifikované všetky krurálne tepny (a, b, c). Po intraluminálnej rekanalizácii stentov aplikovaná farmakomechanická trombektómia Angiojet systémom s použitím „power pulse“ techniky (d). Po dostatočnej macerácii trombov počas 30 minút nasleduje odsávanie trombotického materiálu, odhalené kritické multie-tážové restenotické úseky v priebehu stentov (e), ktoré ošetrujeme pomocou DCB. Na kontrolnej angiografii s dobrým angiografickým efektom (f) a bez periférnej embolizácie.



**Obrázok 13.** 91-ročná polymorbídna pacientka s 5-hodinovou akútnou obliteráciou FP bypassu PDK. Končatina bezprostredne ohrozená, s rozvojom senzomotorického deficitu (Rutherfordova kategória IIb). Pacientka vysokoriziková z hľadiska chirurgickej revaskularizácie. Prehľadná angiografia s nálezom uzáveru FP rekonštrukcie, AP ako aj všetkých predkolenných tepien (a, b). Po kanylácii bypassu a AP začíname Angiojet trombektómiu, postupne rekanalizovaná AP (c), ako aj FP rekonštrukcia, s odhalením tiahlej kritickej stenózy jej proximálneho úseku (d). Lézia v prvom slede ošetrovaná pomocou scoring PTA (6 krát 100 mm) (e) a následne začatá ešte doplňujúca vysokodávková TL v trvaní 4 hodín. Na kontrolnej angiografii kompletne rekanalizovaný bypass, AP (f, g) ako aj prox. ATP a dominantná ATA, ktorá výdatne plní perifériu a. plantaris a kolaterálne ADP (h). U pacientky dochádza k bezprostrednému ústupu klinických ťažkostí.



príhode, a pod.), metodika je bez rizika poranenia alebo perforácie cievnej steny a je spojená len raritne s periférnou embolizáciou. Technickú účinnosť systému AngioJet podrobne demonštrujeme na kazuistike 71-ročnej pacientky s ALI – obrázky a popis (obrázok 11).

V prípade starších a organizovanejších trombov metodika ponúka aj tzv. „power pulse“ techniku, pri ktorej v prvom slede len aplikujeme trombolitikum do uzáveru, s následným čakaním približne 30 minút. Počas tohto času dochádza k macerácii a lýze trombov, čo umožní ich ľahšiu extrakciu (obrázok 12). Využívame ho hlavne pri venózných intervenciách a v prípade revaskularizácie uzáverov bypassov.

Táto dobre zaužívaná liečebná modalita sa v našich podmienkach často používa ako terapeutický postup prvej voľby, preferovaný u pacientov s veľmi ťažkou ALI (Rutherfordova kategória IIb), kde je nevyhnutná urgentná revaskularizácia s cieľom skrátiť čas reperfúzie na zníženie morbidita a mortality ALI. Angiojet PMT zariadenie rýchlo ob-

noví prietok a táto čiastočná reperfúzia končatiny môže poskytnúť dostatočnú bazálnu perfúziu do ischemie, aby následne umožnila úplné odstránenie trombu pomocou CDT. V mnohých prípadoch sa u nás tento postup stal liečbou pre pacientov s kontraindikáciami trombolytického podávania, ako aj pre nevhodných alebo vysokorizikových pacientov k chirurgickej revaskularizácii (obrázok 13).

### Záver

Pacienti s KKI majú vysoké riziko straty končatín a pre celkové generalizované postihnutie aj vysoké riziko kardiovaskulárnych príhod, ktoré môžu viesť až k strate života. Revaskularizácia je nevyhnutná s cieľom zabrániť strate končatiny. Zároveň paralelná intenzívna farmakologická konzervatívna liečba sa má zameriavať na rizikové faktory progresie aterosklerózy a prevenciu kardiovaskulárnych príhod.

Endovaskulárna liečba kritickej končatinovej ischemie má dnes nesporne dominantné miesto v liečbe ohrozených

končatín a životov kritických pacientov. Ponúka menšie peri- a postprocedurálne riziko v porovnaní s chirurgickým zákrokom, má potenciál vysokej technickej a klinickej účinnosti, avšak je dôležité mať na zreteli, že u pacientov s KKI ide o často recidivujúce ochorenie s progresiou základného ochorenia, vznikom *de novo* lézií, resp. aj rekurentných lézií. Novogeneračné balóniky a stenty, ktoré napríklad uvoľňujú liek, poskytujú v správnej indikácii lepšie a dlhodobejšie výsledky po endovaskulárnych intervenciách. Pri nepriaznivých morfológických podmienkach a anatomických lokalitách, rovnako v správnych indikáciách, nachádzajú čoraz častejšie uplatnenie tzv. pláty-odstraňujúce techniky, ako sú rôzne druhy aterektómie. V prípade akútnych aterotrombotických príhod a *in-situ* trombózy je dnes k dispozícii široký arzenál techník a inštrumentária. V našich podmienkach je to farmakomechanická trombektómia ako prvotná liečba s cieľom skrátiť čas do reperfúzie a znížiť morbidno-mortalitu ALI.



Mortalita u pacientov s KKI zostáva naďalej vysoká a je nevyhnutný ich včasný záchyt a odoslanie na špecializované pracovisko s cieľom správnej diagnostiky a liečby. Cieľom je predchádzať veľkej strate tkaniva a infekcii, aby sa zabránilo primárnej amputácii v maximálnej možnej miere.

Multidisciplinárny prístup a komplexná starostlivosť môžu optimalizovať krátkodobé, ako aj dlhodobé výsledky liečby pacientov s KKI.

### Literatúra

- Duff S, Mafílios MS, Bhounsule P, et al. The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:187-208.
- Murabito JM, Evans JC, Nieto K, et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J.* 2002;143(6):961-965.
- Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9501):1925-1934.
- Stoyioglou A, Jaff MR. Medical treatment of peripheral arterial disease: a comprehensive review. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15(11):1197-1207.
- Asahara T, et al. VEGF contributes to postnatal neovascularization by mobilizing bone marrow-derived endothelial progenitor cells. *Embo J.* 1999;18:3964-3972.
- Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2015;62(6):1642-1651.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45(suppl S):S5-S67.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, et al. 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;39:763-816.
- Sedghi Y, Collins TJ, White CJ. Endovascular management of acute limb ischemia. *Vasc Med.* 2013;18(5):307-13.
- Walker TG. Acute limb ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2009;12(2):117-29.
- Creager et al. Acute Limb Ischemia. *N Engl J Med.* 2012;366:2198-2206.
- Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):669-77.
- Norgren L, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(Suppl 1):S1-S75.
- American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3333-3341.
- Al-Qaisi M. Ankle brachial pressure index (ABPI): An update for practitioners. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:833-841.
- Stiegler H, Brandl R. Importance of ultrasound for diagnosing peripheral arterial disease. *Ultraschall Med.* 2009;30(4):334-74.
- Almahameed A, et al. Contemporary management of peripheral arterial disease: III. Endovascular and surgical management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2006;73(Suppl.):S45-S51.
- Deutsch F. Capillary studies in Raynaud's disease. *J Lab Clin Med.* 1941;26:1729-1750.
- Jaff MR, Nelson T, Ferko N, et al. Endovascular Interventions for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease: A Network Meta-Analysis of Current Technologies. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(12):1617-1627.
- Poulson W, Kamenskiy A, Seas A, et al. Limb flexion-induced axial compression and bending in human femoropopliteal artery segments. *Journal of Vascular Surgery.* 2018;67(2):607-613.
- Zeller T. 12 month Results DEFINITIVE AR study. Las Vegas, Nev. *Vascular Interventional Advances (VIVA).* 2014.

**MUDr. Tibor Balázs**  
CINRE, Bratislava  
Tematínska 5/a, 851 05  
Bratislava  
tibor.balazs@cinre.sk

