

Intravaskulaarne litotripsia alajäseme perifeerseite arterite haiguse revaskulariseerivas ravis. Haigusjuhu kirjeldus

Markus Louis Mühlberg¹, Kristina Lotamõis^{2, 3}

Alajäseme arterite haigus, mille all kannatab maailmas üle 200 miljoni inimese, hõlmab jala arterite aterosklerootilist kahjustumist ning jäseme verevarustuse järkjärgulist halvenemist. Haiguse lõppstaadium kulmineerub sageli amputatsiooniga ning on mitmete tüsistuste tõttu seotud suure kardiovaskulaarse suremusega (1). Alajäseme arterite haiguse ravimeetodid on aastatega läbinud mitmeid tehnoloogilisi arenguid ning tänaseks on endovaskulaarsed protseduurid, väheinvasiivsed sekkumised kahjustunud soone ravimiseks, muutunud eelistatumaks valikuks jäseme verevarustuse taastamiseks. Siiski on endovaskulaarne ravi seotud teatud raskustega. Arteri seina ulatuslik kaltsifikatsioon, mis PARC (*Peripheral Academic Research Consortium*) kriteeriumite järgi hinnatult esineb kuni pooltel patsientidest, suurendab soone jäikust ja on seotud revaskularisatsiooni halvemate tulemustega ning siiani välja töötatud viisid kaltsifikatsiooni mõjutamiseks ei ole osutunud piisavalt tõhusaks (2). Intravaskulaarne litotripsia (IVL), üks uuemaid meetodeid raviarsenalis, põhineb helilainete abil lubjastuste purustamises. IVLi korral kasutatavad lained läbivad vabalt pehmeid kudesid ning mõjutavad üksnes suure tihedusega struktuure, mistõttu saab seda tehnoloogiat sihtmärgipäraselt kasutada kaltsifikaatide purustamiseks. IVL on nüüdseks saanud kasutusloa nii Euroopa Liidus kui ka Ameerika Ühendriikides ning praeguseks avaldatud juhuslikustatud uuringute põhjal on tegemist efektiivse ravimeetodiga (3). Haigusjuhu kirjelduses on kajastatud IVLi kasutamist verevoolu taastamiseks ulatuslikult kaltsifitseerunud reiarteri femoropopliteaalsegmendi alal.

HAIGUSJUHT

82aastane naine, kel oli varem diagnoositud arteriaalne hüpertensioon ja hüperlipideemia ning südame isheemilise tõttu paigaldatud koronaararteri stent, hospitaliseeriti plaanilises korras 2022. aasta jaanuaris parema jala arterite selektiivse angiograafia teostamiseks. Patsiendi põhikaebus oli alates 2021. aasta kevadest olnud paremas sääres süvenenud valu, mis tekkis pärast paarikümne meetri pikkust kõnnakut ning taandus puhates. Rahuolekus valu ei tekkinud. Patsient oli varem sage suitsetaja, kuid hospitaliseerimise ajaks ei olnud aasta jooksul enam suitsetanud.

Objektiivsel uurimisel olid jalgade perifeersed pulsud palpeeritavad paremal jalal öndlaarteri (*arteria poplitea*) ning vasakul ka jalaseljaarteri (*arteria dorsalis pedis*) tasemel. Isheemilisi haavandeid jalgadel ei olnud.

Patsiendi kaebustele ja objektiivsele leiule toetudes tehti alajäseme arterite haiguse ulatuse täpsustamiseks jaanuaris 2022 kompuutertomograafiline angiograafia (KTA), kus leiti pindmistes reiarterites (*arteria femoralis superficialis*) mõlemal pool ulatuslikud tsirkulaarsed kaltsifikaadid. Parempoolse soone distaalosa valendik oli kaltsifikaadist 80%-ni ahenenud (vt joonis 1), stenoos ulatus ka öndlaarterisse. Arvestades, et klaudikatsioonivalud kujunesid juba vähem kui 20 meetri käimise järel, oli tegemist Fontaine'i järgi IIb staadiumis alajäsemehaigusega.

Arvestades parema pindmise reiarteri seina ulatuslikku kaltsifitseerumist ja valendiku ahenemist ning patsiendi radikaalse kirurgilise raviga seotud riske, otsustati endovaskulaarse ravi ja intravaskulaarse litoripsia kasuks. Lisaargumendiks kasutada

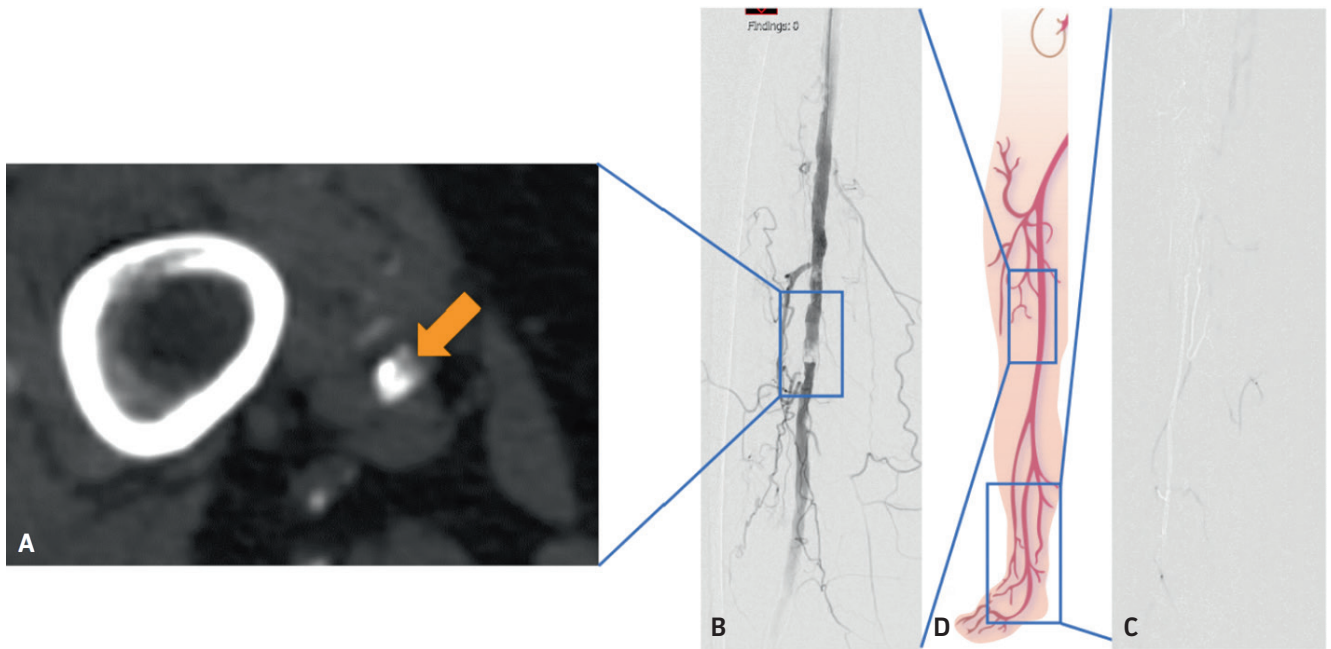
Eesti Arst 2024;
103(6-7):321-325

Saabunud toimetusse:
14.02.2024
Avaldamiseks vastu võetud:
08.04.2024
Avaldatud internetis:
25.06.2024

¹ Ida-Tallinna Keskhaigla erakorralise meditsiini keskus,
² Ida-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliiniku angiograafia osakond,
³ Tartu Ülikooli Kliinikumi südamekliiniku kardiointensiivravi osakond

Kirjavahetajaautor:
Markus Louis Mühlberg
mlmyhlberg@gmail.com

Võtmesõnad:
angiograafia, litotripsia, kaltsifikatsioon, perifeerseite arterite haigus



Joonis 1. Esmane pildiagnostika parema jala arteriaalsest verevarustusest. **A.** Kompuutertomograafiline angiograafia – pindmise reiearteri distaalosas poolkuu kujuga rohkete lubjastustega aterosklerootiline kahjustus (näidatud noolega), mis haarab ligikaudu 80% soone valendikust. **B.** Stenoosi piirkond väljendub digitaalsel subtraktsiooniangiograafial kontrasteerumisdefektina. **C.** ja **D.** Sääre ja labajala arterite angiograafial on vaevu täheldatav kontrasteerumine.

litotripsiat oli kaltsifikaatide tsirkulaarse ehk ringja mustri paigutus, mispuhul on kirjanduse andmetel angioplastika tulemused halvemad ja tüsistuste risk suurem. Protseduuri eesmärk oli purustada olemasolevad lubjastused kogu ulatuses, seejärel laiendada arteri valendik balloondilatatsiooni meetodil. Enne hospitaliseerimist patsient aktiivses käimistreeningus ei osalenud ning talle ei olnud määratud vasodilataatoreid. Haiglaelne igapäevane raviskeem oli järgmine: aspiriin annuses 75 mg, nebivolool 5 mg, rosuvastatiin 20 mg, anastroool 1mg.

Litotripsia protseduur

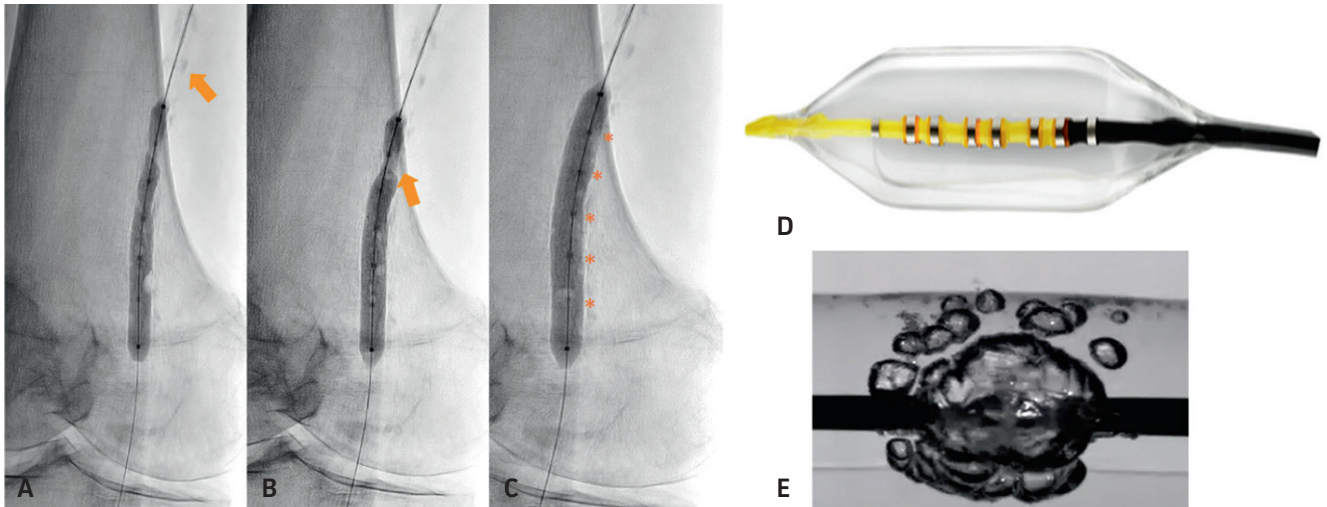
Seldingeri meetodil punkteeriti antegraadselt parem ühisreiearter, kuhu sisestati 4F-sond. Tehti digitaalne subtraktsiooniangiograafia (DSA), kus ilmsid paremal nii pindmise reiearteri distaalosas kui ka õndlaarteris rohkete lubinaastudega, üle 90% ulatusega preoklusiivsed stenoosid, verevool säärearteritesse praktiliselt puudus (vt joonis 1). TASC II (*Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document*) klassifikatsiooni järgi oli tegemist C-tüüpi kahjustusmustriga (4). Läbi 6F-hülsi viidi 0,018-tolline

traat, mis läbis okluseerunud alad ja jõudis distaalsemal eesmise säärearteri valendikku. Seejärel, kasutades 0,014-tollist juhtetraati, teostati kogu kahjustuse ulatuses litotripsia 6 × 60 mm ballooniga.

Sellele järgnesid balloondilatatsioonid ning kasutati ka ravimiga kaetud balloone kahjustatud arteri segmendis nii proksimaal- kui ka distaalosades (vt joonis 2). Lisaks laiendati säärearteri proksimaalosa 3 mm ballooniga. Lõpptulemusena taastus jäsemesse hea verevool ning kahjustunud soone alad jäid ahendatuks 10–20% ulatuses ja stenti ei paigaldatud. Protseduur kulges vahetute tüsistusteta (vt joonis 3).

Edaspidiseks soovitati järgmine raviskeem: aspiriin annuses 75 mg üks kord päevas eluaegselt; nebivolool annuses 5 mg üks kord päevas eluaegselt; rosuvastatiin annuses 20 mg üks kord päevas eluaegselt; tikagrelol annuses 90 mg üks kord päevas kuni 1 aasta jooksul; pantoprasool annuses 40 mg üks kord päevas topelt-antiagregant-ravi kestuse ajaks.

Poole aasta möödudes protseduurist oli patsient vaevusteta, haavandeid säärtel ei olnud. Edaspidine kontakt patsiendiga katkes, sest ta lahkus Eestist.



Joonis 2. A.–C. Litotripsia protseduur digitaalse subtraktsiooniangiograafia ajal. Rõhuga täidetud intravaskulaarse litotripsia (IVL) balloonest vabanevad kindlaksmääratud intervallide tagant helilained, mis järk-järgult purustavad arteri seina lubjastusi (nooltega näidatud). Iga järgneva tsükliga laieneb balloon veelgi enam ning täidab soone valendiku täielikult. **D.** Shockwave Medicali IVLi-balloon. **E.** Litotripsia käigus toimub balloonis vedeliku aurustumine, mis tekitab õhumulle ja suurendab soonesisest rõhku. Helilainete allikad on ballooni sees.

ARUTELU

Arteriaalne kaltsifikatsioon ning IVL

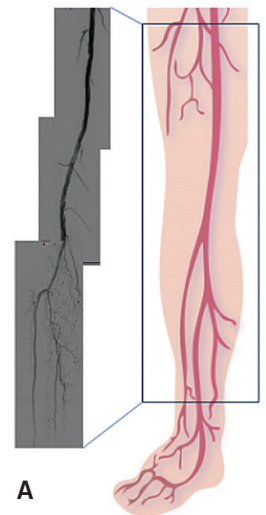
Alajäseme arterite haiguse kontekstis on endovaskulaarne revaskulariseerimine näidustatud patsientidele, kes ei ole radikaalse kirurgilise ravi kandidaadid, kellel esineb kriitiline jäset ohustav isheemia või kellel on elustiili piiravad klaudikatsioonivalud, mis ei ole konservatiivse käsitlusega piisavalt leevendunud (1, 5). Selliste patsientide raviks on välja töötatud mitmeid ravimeetodeid, sealhulgas perkutaanne transluminaalne angioplastika, ravimiga kaetud balloonidega angioplastika, stentimine kas ravimiga kaetud või katmata stendiga ning trombaterektoomia või nende meetodite kombinatsioon. Aterektomia – spetsiaalse instrumendiga ateroskleroosilise materjali veresoonesisene mehaaniline lagundamine ja aspireerimine – on olnud juba aastaid kliinilises kasutuses, kuid sellega võib kaasna veresoone seina mulgustamine ja/või veresoone distaalse osa sulgus lagundatud materjali nihkumisest distaalsele (6).

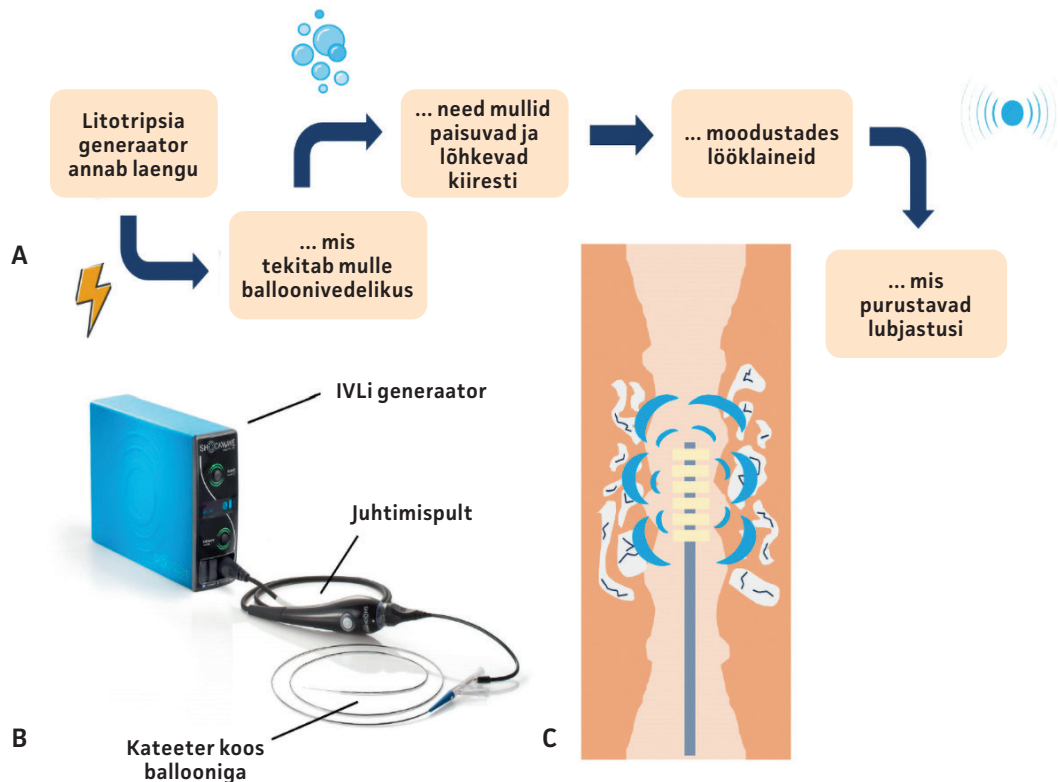
Üheks suuremaks väljakutseks alajäseme arterite haiguse endovaskulaarses ravis on veresoone seina kaltsifitseerumine ning sellega seotud suurem protseduuriaegsete ja kaugtüsistuste risk. Ulatuslik lubjastus raskendab juhtetraadi viimist soovitud piirkonda ning sageli põhjustab selle välju-

Joonis 3. Protseduuri järgne digitaalne subtraktsiooniangiograafia. **A.** Parema jala arteriaalse verevarustuse diagramm koos litoripsia ja balloondilatatsiooni järgse kontrollangiograafiaga, kus nähtav hea kontrasteerumine sääre distaalsete soonteni.

mist soonest. Kaltsifitseerunud stenoosi ballooniangioplastika nõuab ka kõrgema rõhu rakendamist, suurendades seeläbi arteri seina rebendi või mulgustumise riski. Selliste tüsistuste korral on vajalik paigaldada arteri valendikku avatuna hoidev stent, kuid lubjastus võib omakorda põhjustada stendi purunemist ja suurendada restenoosi riski (6). Lisaks on näidatud, et ulatuslik kaltsifikatsioon vähendab ravimiga kaetud ballooni mõju, kuna takistab antiproliferaatiivse aine imendumist (7).

Nagu mainitud, on praeguste endovaskulaarse revaskularisatsiooni meetodite üheks peamiseks puudujäägiks risk suurendada lokaalse tromboosi ja restenoosi riski, sest protseduur võib põhjustada veresoone seina kahjustust. Kuna IVL põhineb kaltsifikaadi purustamisel lööklainetega, mitte mehaanilisel kõrge rõhu toimel veresoone laiendamisel, kahjustab see vähem veresoone seina pehmeid kudesid ja väheneb seina rebenemise või mulgustumise risk





Joonis 4. Intravaskulaarse litotripsia (IVL) protseduur ja selleks vajalikud seadmed (11). **A.** Litotripsia etapid. **B.** ShockWave Medicali IVLi generaator koos juhtimispuuldi, kateetri ning perifeeriaballooniga. **C.** Litotripsia protsess kaltsifitseerunud stenoosi alas.

(vt joonis 4). 2016. aastal publitseeritud DISRUPT PAD I (*Safety and Performance of Lithoplasty for Treatment of Calcified Peripheral Artery Lesions*) oli esimene litotripsiat analüüsiv juhuslikustatud uuring ning selle tulemused näitasid IVLi tõhusust femoropopliteaalsegmendi kahjustuste ravis (8). Wong ja kaasautorid kirjeldasid 2022. aastal avaldatud metaanalüüsis, et IVLi kasutamisel alajäseme arterite haiguse ravis on võimalik arteri stenoosi vähendada keskmiselt 59% ulatuses ning protseduur on seotud väga väheste tüsistustega (9).

Ühe suurema alajäseme arterite haiguse endovaskulaarset ravi käsitleva juhuslikustatud uuringu DISRUPT Pad kolmanda etapi esialgsed tulemused kinnitavad, et IVLi tegemine enne balloonangioplastikat parandab ravi tulemusi ning vähendab stentimise vajadust. Edukas ravitulemus – protseduurijärgne jääkstenosis 30% või vähem ilma verevoolu pärssiva arteri seina rebendita – leiti 65,8%-l IVLi-grupi ning 50,4%-l võrdlusgrupi patsientidest. Lisaks oli IVLi-grupi patsientidel ühe aasta

möödudes laiendatud stenoosi ala läbitavus tagatud 80,5%-l, võrdlusgrupis 68%-l patsientidest. Erinevust seostati stentimise vähenenud vajadusega IVLi järel, mistõttu esines IVLi-grupis vähem restenoose (10). Uuringud kinnitavad IVLi efektiivsust revaskularisatsioonimeetodina alajäseme arterite haiguse korral.

KOKKUVÕTE

Esitatud haigusjuht kirjeldab edukat intravaskulaarse litotripsia rakendamist verevoolu taastamiseks ulatusliku ateroskleroosilise kahjustuse korral reiearteri femoropopliteaalsegmendis. Patsient pöördus kaks aastat kestnud parema sääre kaudikatsioonivaludega, mis ei olnud konservatiivse käsitlusega leevenenud. Mitteinvasiivsete uuringute alusel oli tegemist ulatusliku ateroskleroosilise kahjustusega peamiselt paremas pindmises reiearteris koos hulgilubistuste ning mitmete kriitiliste stenoosidega. Kahjustuse ulatuses teostati intravaskulaarne litotripsia, millele järgnesid aplikatsioonid

ravimiga kaetud ballooni ja ning angioplastika ilma stentimiseta.

Alajäseme arterite haiguse endovaskulaarne ravi on kiiresti arenev valdkond, kus viimastel aastatel on enam tähelepanu hakanud pälvimise protseduuriga seotud tüsistuste ja halvamate kaugtulemustega seotud arteriseina-kaltsifikatsioonide käsitlemine. Olemasolevad meetodid kaltsiumiladestuste purustamiseks ei ole siiani taganud piisavalt head riskide-kahjude suhet, et õigustada nende laialdast kasutuselevõttu. Intravaskulaarne litotripsia on uudne ja tõhus võimalus kaltsifikaate purustada, rakendamata kõrgeid rõhkusid soone laiendamiseks. IVLi teostamine enne angioplastikat võimaldab vähendada arteri rebendi ja seina mulgustumise riski.

AUTORITE VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel huvikonflikt puudub.

SUMMARY

Intravascular lithotripsy in the revascularization treatment of lower limb peripheral artery disease - case description

Markus Louis Mühlberg¹, Kristina Lotamöis^{2, 3}

We present a case of successful intravascular lithotripsy for the treatment of a heavily calcified peripheral artery disease lesion. A patient presented to the clinic with the chief complaint of intermittent right calf claudication occurring for two years. Non-invasive imaging confirmed extensive calcific lesions with critical stenoses predominantly in the superficial femoral artery. Intravascular lithotripsy was performed along the course of the lesions, followed by drug-coated balloon applications and angioplasty without stenting. Endovascular treatment of lower extremity peripheral arterial lesions is a rapidly evolving field, with much of the focus in recent years on the management

of vascular calcification – a common and challenging problem that can increase the risk of procedural complications and compromise long-term outcomes. Existing methods for clearing calcium deposits have so far not offered a risk-benefit ratio sufficient to justify their widespread adoption. Lithotripsy in this setting offers a novel and effective way to modulate calcium both in the intima and media layers of the vessel wall without requiring high dilatory pressures or causing vessel trauma. This may facilitate optimal vessel preparation by softening the lesion and improve the efficacy of subsequent drug-coated balloon angioplasty. Our patient remained asymptomatic during ambulation at a 6-month follow-up, demonstrating the potential benefits of this innovative technology for managing complex calcified lesions. In the context of this case, the patient has moved abroad and has not returned for subsequent follow-up, no information on their current status exists.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, et al. Lower extremity peripheral artery disease: contemporary epidemiology, management gaps, and future directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;144.
2. Patel MR, Conte MS, Cutlip DE, et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease. *J Am College Cardiol* 2015;65:931–41.
3. Wong CP, Chan LP, Au DM, Wah H, Chan YC. Efficacy and safety of intravascular lithotripsy in lower extremity peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63:446–56.
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes R. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5–67.
5. Gerhard-Herman M, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2017;135.
6. Al-Saiegh Y, Gray WA. Challenges and opportunities in the treatment of vascular calcification in peripheral artery disease - endovascular today. *Endovascular Today* 2021.
7. Fanelli F, Cannavale A, Gazzetti M, et al. Calcium burden assessment and impact on drug-eluting balloons in peripheral arterial disease. *CardioVasc Intervent Radiol* 2014;37:898–907.
8. Brodmann M, Werner M, Holden A, et al. Primary outcomes and mechanism of action of intravascular lithotripsy in calcified, femoropopliteal lesions: Results of Disrupt PAD II. *Catheteriz Cardiovascul Intervent* 2018;93:335–42.
9. Wong CP, Chan LP, Au DM, Wah H, Chan YC. Efficacy and safety of intravascular lithotripsy in lower extremity peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63:446–56.
10. Tepe G, Brodmann M, Bachinsky W, et al. Intravascular lithotripsy for peripheral artery calcification: mid-term outcomes from the randomized disrupt PAD III trial. *Soc Cardiovasc Angiograph Intervent* 2022;1:100341–1.
11. Kassimis G, Matthaios Didagelos, Luigi G, et al. Shockwave intravascular lithotripsy for the treatment of severe vascular calcification. *Angiology* 2020;71:677–88.

¹ Emergency Medicine Center, East-Tallinn Central Hospital, Tallinn, ² Diagnostic Clinic, Angiography Department, East-Tallinn Central Hospital, Tallinn, ³ Heart Clinic Cardiac Intensive Care Department, Tartu University Hospital, Tartu

Correspondence to: Markus Louis Mühlberg mlmuhlberg@gmail.com

Keywords: Angiography, lithotripsy, calcification, peripheral artery disease