

Lo shockwave: un asso nella manica?

Miriam Compagnone, Daniela Spartà, Simone Grotti, Giuseppe Guerrieri, Gianni Dall'Ara,
Fabio Felice Tarantino

U.O. Emodinamica, Azienda Ospedaliera di Forlì

In patients with severe calcified coronary lesions, angioplasty procedures are associated with significant technical problems and a higher rate of complications. Nowadays, intravascular lithotripsy represents a safe and effective system for the treatment of calcified coronary stenosis before stent deployment. In this article, we report three complex clinical or angiographic cases in which the use of coronary lithotripsy is not yet codified. Specifically, we discuss a case of stent underexpansion after primary angioplasty, a case of acute myocardial infarction due to left main subocclusive stenosis complicated by cardiogenic shock and a case of severely calcified plaque in a venous bypass graft. In these three cases, the use of shockwave was essential to ensure an optimal procedural result, in the absence of significant adverse clinical events.

Key words. Atherosclerotic calcification; Coronary angioplasty; Intravascular lithotripsy.

G Ital Cardiol 2021;22(9 Suppl 1):395-425

INTRODUZIONE

L'aumento del numero di pazienti complessi candidati a rivascolarizzazione percutanea porta gli operatori a confrontarsi sempre più spesso con quadri anatomici sfavorevoli, incluse le stenosi severamente calcifiche¹. Queste lesioni si associano a difficoltà procedurali e ad un aumentato rischio di eventi clinici avversi^{1,2}. Una nuova tecnica introdotta per fronteggiare le lesioni calcifiche è la litotrixis intravascolare (IVL) (Shockwave Medical, Santa Clara, CA, USA) che consiste nell'emissione di onde ultrasonore. Il sistema è composto da un pallone a scambio rapido di 12 mm di lunghezza e di diametro compreso tra 2.5 e 4.0 mm, connesso ad un generatore ad alto voltaggio. Attraverso l'attivazione del generatore, degli emettitori situati nel pallone producono energia elettrica che, vaporizzando il fluido all'interno del pallone, generano una serie di onde d'urto ad elevate atmosfere. Questa energia interagendo con la parete del vaso provoca vibrazioni intra-placca che fratturano le componenti calcifiche³.

In questo articolo sono descritti tre casi trattati con IVL in contesti clinici ed anatomici differenti.

DESCRIZIONE DEI CASI

Caso clinico 1

Uomo di 77 anni, ipercolesterolemico e con una lieve insufficienza renale cronica, ricoverato per un infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) inferiore da occlusione trombotica della coronaria destra, nel contesto di una lunga malattia aterosclerotica. Eseguita una angioplastica (PCI) primaria (Figura 1A) e successivo impianto di stent

medicato 3.50x36 mm, risultato ipoespanso (Figura 1B). Nonostante multiple dilatazioni ad alte atmosfere con palloni non complianti (NC), si ottiene un risultato subottimale (Figura 1C). Il giorno seguente si programma una PCI mediante IVL, utilizzando un pallone di 3.00x12 mm. Dato il mancato avanzamento del pallone attraverso la sede sottoespansa, le erogazioni sono eseguite in prossimità di tale area. Precisamente l'emittente distale del pallone è posizionato subito a ridosso della regione ipoespansa (Figura 1D). Alla successiva PCI con sistema NC il pallone risulta ben dilatato e al controllo angiografico post-procedurale si documenta un'ottimale espansione dello stent (Figura 1E).

Caso clinico 2

Uomo di 57 anni, affetto da diabete mellito insulino-dipendente, ipertensione arteriosa sistemica e dislipidemia, giunge in emodinamica per non-STEMI complicato da shock cardiogeno. Alla coronarografia si riscontra una subocclusione del tronco comune (TC) coinvolgente la biforcazione (Medina 1,1,1), nel contesto di una severa ateromasi calcifica (Figura 2A e 2B). Eseguite multiple dilatazioni con palloni NC senza raggiungere un'adeguata preparazione della lesione. Per tale ragione si applica l'IVL sull'asse TC-ramo circonflesso (Cx). È stato utilizzato un dispositivo 3.00x12 mm, eseguendo due erogazioni ciascuna di 10s (Figura 2C) al fine di ottimizzare la successiva espansione dello stent (Figura 2D). La biforcazione è stata poi trattata con l'impianto di stent medicato a rilascio di everolimus sull'ostio del ramo Cx (3.50x15 mm) sull'asse TC-ramo interventricolare anteriore (3.50x23 mm) con tecnica mini-Crush.

Caso clinico 3

Uomo di 82 anni con ipertensione arteriosa sistemica, insufficienza renale cronica di grado moderato, fibrillazione atriale permanente e pregresso bypass aortocoronarico giunge in emodinamica per non-STEMI ad alto rischio. Si riscontra una stenosi severa del corpo del graft venoso (SVG) sequenziale per il ramo diagonale, marginale ottuso e discendente posteriore (Figura 3A), sottoposta a PCI con impianto di stent medicato (Figura 3B) e successiva post-dilatazione con palloni

© 2021 Il Pensiero Scientifico Editore

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Miriam Compagnone U.O. Emodinamica, Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì, Padiglione Morgagni-Pierantoni, Via Carlo Forlanini 34, 47121 Forlì
e-mail: miriam.compagnone@icloud.com

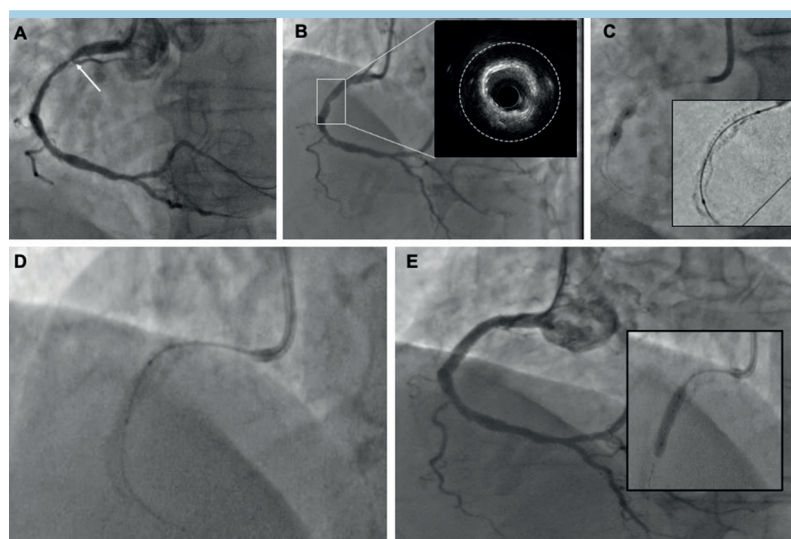


Figura 1. (A) Angiografia della coronaria destra dopo dilatazione con pallone semicompiante; sede dell'occlusione trombotica acuta (freccia bianca). (B) Valutazione angiografica e mediante ecografia intravascolare di stent ipoespanso. (C) Dilatazione con pallone non compliante intra-stent ed evidenza di sottoespansione dello stent mediante Sten-tViz. (D) Erogazioni con pallone da litotrixis intravascolare. (E) Dilatazione con pallone non compliante intrastent post-litotrixis intravascolare e angiografia finale.

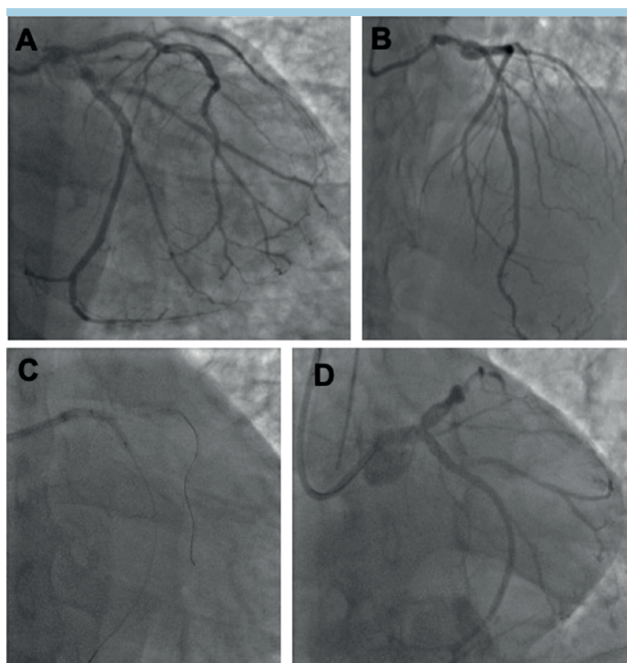


Figura 2. (A,B) Angiografia coronarica sinistra con riscontro di subocclusione del tronco comune distale. (C) Erogazioni con pallone da litotrixis intravascolare. (D) Angiografia post-impianto di stent.

NC senza ottenere un'espansione soddisfacente (Figura 3C). L'ecografia intravascolare conferma la presenza di una placca calcifica con un arco $>180^\circ$ e spessore >0.5 mm (Figura 3C). Si decide di sottoporre il paziente ad IVL intra-stent sul SVG, eseguendo due applicazioni di 10 impulsi ciascuno con pallone 3.00×12 mm, risultata efficace. Al controllo post-procedurale il flusso coronarico risulta adeguato (TIMI 3) in assenza di segni di embolizzazione distale o di perforazione (Figura 3D).

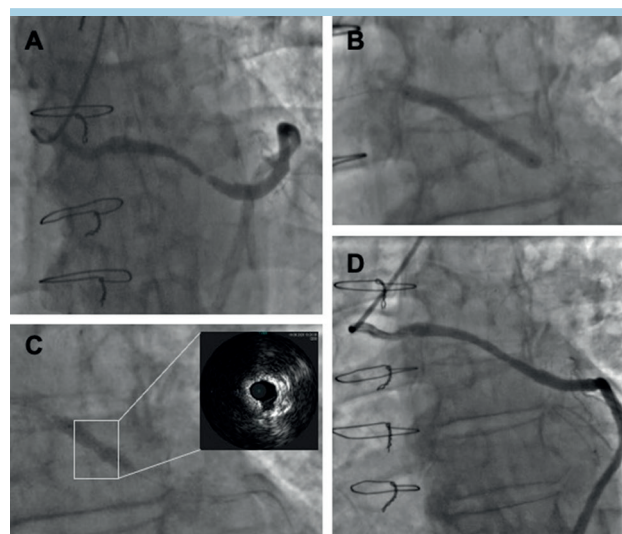


Figura 3. (A) Stenosi severa di un graft venoso. (B) Impianto di stent sul graft venoso ipoespanso. (C) Dilatazione con pallone non compliante e controllo con ecografia intravascolare. (D) Angiografia post-angioplastica con litotrixis intravascolare.

DISCUSSIONE

Le stenosi coronariche calcifiche di grado moderato-severo sono presenti in almeno il 15% dei pazienti sottoposti a PCI, aumentando in modo significativo il rischio di un esito procedurale subottimale e di eventi avversi a breve e lungo termine^{1,2}.

Lesioni ad alto contenuto calcifico sono definite come depositi radio-opachi lungo il decorso del vaso, con movimento sincronizzato con il ciclo cardiaco. La calcificazione è di grado severo quando già prima dell'iniezione del contrasto angiografico entrambi i confini della parete arteriosa possono essere identificati⁴.

La calcificazione coronarica è comunemente associata ad un maggiore burden di placca⁵ e ad una maggiore complessità della lesione, compreso il coinvolgimento di una biforcazione¹. Inoltre, modelli specifici di calcificazione coronarica, come noduli calcifici e microcalcificazioni coronariche, sono associati all'instabilità e alla vulnerabilità della placca, con dati che suggeriscono una maggiore reattività piastrinica e trombogenicità del sangue nei pazienti con lesioni ad alto contenuto calcifico⁶. Pertanto, non è raro ritrovare questo tipo di ateromasia complessa nell'ambito di eventi coronarici acuti.

L'uso di palloni NC rappresenta comunemente il primo step nella preparazione delle lesioni calcifiche⁷. In caso di lesioni indilatabili ai palloni NC convenzionali, sono oggi disponibili numerosi dispositivi: super high-pressure NC balloon, cutting balloon, l'aterectomia rotazionale o orbitale, l'aterectomia laser e IVL. Queste tecnologie di "debulking", grazie ai loro meccanismi d'azione peculiari, modificano la placca creando fratture nel calcio e alterano la compliance della lesione in modo da favorire la piena espansione e apposizione dello stent. La scelta tra i vari dispositivi è influenzata dalla possibilità di crossare la lesione e dal grado di distribuzione del calcio. L'ecografia intravascolare, ed in particolare la tomografia a coerenza ottica, possono fornire dettagli sulla quantità di calcio, sulla sua localizzazione, con particolare riferimento al grado di eccentricità/concentricità, allo spessore, all'estensione longitudinale, alla posizione luminale rispetto a quella profonda⁴. Le informazioni derivate dall'imaging intravascolare consentiranno all'operatore di selezionare la tecnologia di "debulking" più appropriata. Quando la componente calcifica non supera i 5 mm di lunghezza con un arco <180° e non è particolarmente spessa (<0.5 mm) si può realizzare la preparazione della lesione con tecniche a palloncino. Al contrario, un grado più elevato di calcificazione può richiedere una preparazione più aggressiva con tecniche di aterectomia⁴.

L'efficacia dei palloni dedicati e dell'aterectomia è però ridotta in casi in cui le calcificazioni sono particolarmente profonde, scenari nei quali la litotrixxia si è dimostrata efficace⁴. La IVL è uno strumento complementare ed innovativo, che si caratterizza per la semplicità di utilizzo. Nello studio prospettico Disrupt CAD III l'utilizzo della IVL è risultata efficace e sicura in 384 pazienti con angina stabile, instabile o ischemia silente, sottoposti a PCI su stenosi severamente calcifiche di vasi nativi⁸. In registri retrospettivi, casi clinici e casistiche, tale metodica è stata utilizzata con successo in contesti clinici ed anatomici quanto più disparati⁹⁻¹². Ciononostante in alcuni di questi scenari, come nei tre esempi da noi riportati, l'uso della IVL non è stato ancora codificato.

Il primo caso clinico mostra come in corso di uno STEMI la quota di calcio coronarico possa essere sottostimata. Avere a disposizione un sistema che produce alterazioni a carico della placca anche dopo aver posizionato lo stent, rappresenta una risorsa importante. Uno dei limiti principali della metodica è la difficoltà di attraversare completamente la stenosi con il pallone, correlato al suo crossing profile (0.043"-0.046"). In tal caso, posizionare il pallone da IVL subito a monte della lesione consentirebbe comunque di fratturare le calcificazioni parietali, sfruttando la propagazione a "sfera" delle onde d'urto³.

Per quanto riguarda il caso 2, la disponibilità di un dispositivo maneggevole ed efficace per fronteggiare le lesioni calcifiche in un contesto clinico acuto risulta particolarmente utile. Essendo la IVL basata sull'utilizzo di un sistema a pallone semi-complate "monorail", analogo a quelli comunemente

impiegati nel laboratorio di emodinamica, è semplice da usare e richiede una breve curva di apprendimento da parte dell'operatore a differenza di altri dispositivi quali il rotablator o l'aterectomia orbitale. La sua azione è selettiva per il calcio contenuto nella placca, difatti i tessuti molli sono risparmiati³. Questa caratteristica oltre a facilitare la preparazione della lesione target, limita i rischi relati alla presenza di calcificazioni, quali dissezioni o perforazioni coronariche. Il dispositivo è in grado di erogare fino a 8 cicli di 10 impulsi, tuttavia l'operatore può applicare cicli più brevi e meno numerosi in circostanze in cui il mantenimento di un pallone gonfio per 10s potrebbe correlarsi ad un deterioramento emodinamico o alla comparsa di complicanze aritmiche, come ad esempio nel trattamento del TC o in caso di shock cardiogeno.

Infine abbiamo descritto un esempio di IVL in una degenerazione calcifica di SVG. Come è noto, l'angioplastica su SVG è gravata da un alto tasso di complicanze con rischio elevato di no-reflow ed infarto periprocedurale. Contrariamente a quanto accade nel processo aterosclerotico di un ramo coronarico, il processo di calcificazione all'interno di un SVG non si limita a livello di una placca ma si verifica a livello dell'intera parete del vaso¹³. Durante l'attivazione degli emettitori della IVL, le onde d'urto prodotte sono rilasciate in maniera diffusa e uniforme, caratteristica che ne giustifica l'efficace utilizzo nel contesto di calcificazioni circonfenziali¹⁴. Proprio per tale ragione, la litotrixxia potrebbe rappresentare una strategia vincente per trattare i SVG degenerati¹⁵.

La IVL è attualmente approvata solo per il trattamento delle lesioni calcifiche *de novo* ed ogni uso al di fuori di questa indicazione è da considerarsi "off-label". Nonostante il suo utilizzo in scenari di emergenza/urgenza non risulti ancora codificato, il setting acuto sembrerebbe il contesto ideale per sfruttarne al massimo le potenzialità, in quanto:

- è un sistema a pallone a scambio rapido dal facile utilizzo tale da non richiedere un training specifico da parte dell'operatore;
- in fase acuta, dopo la sola angiografia, il calcio può apparire come un'area di disomogeneo ristagno del mezzo di contrasto, difficilmente distinguibile dalla componente trombotica⁴. Pertanto la quota calcifica può essere sottostimata, tale da determinare una inadeguata preparazione di placca;
- minor rischio potenziale di no-reflow/slow-flow in quanto i frammenti di calcio, che derivano dall'emissione delle onde d'urto rimangono *in situ*, contrariamente a quanto accade durante il trattamento con aterectomia^{16,17}.

In conclusione, la IVL sembra essere una metodica sicura ed efficace nel trattamento di stenosi severamente calcifiche anche in situazioni cliniche complesse, tanto da rappresentare un vero e proprio "asso nella manica". Ulteriori studi sono necessari per standardizzare le tecniche di utilizzo in questi particolari contesti e per confermare la persistenza del buon risultato a lungo termine.

RIASSUNTO

Le procedure di angioplastica coronarica su lesioni severamente calcifiche sono gravate da rilevanti difficoltà tecniche e da un maggior tasso di complicanze. La litotrixxia intravascolare (IVL) rappresenta ad oggi un sistema sicuro ed efficace per il trattamento di stenosi coronariche calcifiche prima del rilascio dello stent. In

questo articolo riportiamo tre casi clinicamente o angiograficamente complessi in cui l'utilizzo della litotrissia coronarica non è ancora codificato. Nello specifico abbiamo mostrato l'applicazione di IVL in un caso di stent ipoespanso dopo angioplastica primaria, un caso di infarto miocardico acuto complicato da shock cardiogeno dovuto ad una lesione subocclusiva del tronco comune, ed

un caso di stenosi severamente calcifica di un bypass in vena safena degenerato. In questi tre scenari l'uso della IVL si è dimostrato fondamentale per assicurare un ottimale risultato procedurale, in assenza di eventi clinici avversi.

Parole chiave. Angioplastica coronarica; Ateromasia calcifica; Litotrissia intravascolare.

BIBLIOGRAFIA

1. Généreux P, Madhavan MV, Mintz GS, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trials. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1845-54.
2. Mori H, Torii S, Kutyna M, Sakamoto A, Finn AV, Virmani R. Coronary artery calcification and its progression: what does it really mean? *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:127-42.
3. Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, et al. Feasibility of shockwave coronary intravascular lithotripsy for the treatment of calcified coronary stenoses. *Circulation* 2019;139:834-6.
4. De Maria GL, Scarsini R, Banning AP. Management of calcific coronary artery lesions: is it time to change our interventional therapeutic approach? *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:1465-78.
5. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004;291:210-5.
6. Chirumamilla AP, Maehara A, Mintz GS, et al. High platelet reactivity on clopidogrel therapy correlates with increased coronary atherosclerosis and calcification: a volumetric intravascular ultrasound study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:540-9.
7. Venuti G, D'Agosta G, Tamburino C, La Manna A. Coronary lithotripsy for failed rotational atherectomy, cutting balloon, scoring balloon, and ultra-high-pressure non-compliant balloon. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:E111-5.
8. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, et al.; Disrupt CAD III Investigators. Intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2635-46.
9. Wong B, El-Jack S, Newcombe R, et al. Shockwave intravascular lithotripsy of calcified coronary lesions in ST-elevation myocardial infarction: first-in-man experience. *J Invasive Cardiol* 2019;31:E73-5.
10. Salazar CH, Gonzalo N, Aksoy A, et al. Feasibility, safety, and efficacy of intravascular lithotripsy in severely calcified left main coronary stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1727-9.
11. Tovar Forero MN, Wilschut J, Van Mieghem NM, Daemen J. Coronary lithoplasty: a novel treatment for stent underexpansion. *Eur Heart J* 2019;40:221.
12. Ali ZA, McEntegart M, Hill JM, Spratt JC. Intravascular lithotripsy for treatment of stent underexpansion secondary to severe coronary calcification. *Eur Heart J* 2020;41:485-6.
13. Castagna MT, Mintz GS, Ohlmann P, et al. Incidence, location, magnitude, and clinical correlates of saphenous vein graft calcification: an intravascular ultrasound and angiographic study. *Circulation* 2005;111:1148-52.
14. Aksoy A, Salazar C, Becher MU, et al. Intravascular lithotripsy in calcified coronary lesions: a prospective, observational, multicenter registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;12:e008154.
15. Van Gameren M, Vos J, IJsselmuiden AJJ, et al. Use of lithotripsy in a calcified saphenous vein. *JACC Case Rep.* 2020;2:1891-4.
16. Ali ZA, Brinton TJ, Hill JM, et al. Optical coherence tomography characterization of coronary lithoplasty for treatment of calcified lesions: first description. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:897-906.
17. La Manna A, D'Agosta G, Venuti G, Tamburino C. Cracking the plaque with coronary lithotripsy: mechanistic insights from optical coherence tomography. *J Invasive Cardiol* 2020;32:E14.