

Není trojkombinace jako trojkombinace

Vojtěch Novotný

Kardiologické centrum Agel, a. s., Pardubice

Prezentovaná kazuistika představuje dva pohledy na pojem „trojkombinace“ v léčbě konkrétního pacienta s koronární nemocí. V prvním, poněkud netradičním, významu slova popisujeme neobvyklý případ tří chronických totálních uzávěrů (CTO) ve třech rozdílných koronárních povodích s klinickou manifestací srdečního selhání při ischemické kardiomyopatii. Všechny uzávěry byly postupně rekanalizovány technikami CTO PCI s dobrým angiografickým i klinickým efektem. Došlo k výraznému zlepšení původní systolické dysfunkce levé komory. Jednotlivé procedury jsou obrazově dokumentovány a jsou doprovázeny obecnými informacemi o CTO PCI. Druhý význam slova „trojkombinace“ v tradičnějším farmakoterapeutickém významu představuje fixní spojení tří léčiv ze skupiny antihypertenziv a hypolipidemik, které jsme u téhož pacienta použili v rámci optimalizace sekundárně preventivního léčebného schématu.

Klíčová slova: fixní kombinace, chronický totální uzávěr, CTO, PCI, sekundární prevence, kazuistika.

Triple combination, double meaning

The case report presents two views on the concept of “triple combination” in treating a particular patient with coronary artery disease. The first, somewhat untraditional meaning of the two-word expression is used to describe an unusual case of three chronic total occlusions (CTO) in three different coronary territories clinically manifested by heart failure in the setting of ischaemic cardiomyopathy. All the occlusions were gradually recanalized using CTO PCI techniques with a good angiographic and clinical effect. There was a marked improvement in the original systolic left ventricular dysfunction. The individual procedures are illustrated by images and accompanied by general information on CTO PCI. A second meaning of the words “triple combination” – in a more traditional pharmacotherapeutic sense – represents a fixed combination of three antihypertensive and lipid-lowering drugs which were used in the same patient to optimize the secondary preventive therapeutic regimen.

Key words: fixed combination, chronic total occlusion, CTO, PCI, secondary prevention, case report.

Úvod

Přinášíme kazuistiku představující problematiku chronických forem ICHS, které jsou podle nových doporučených postupů označovány jako „chronické koronární syndromy“ (1, 2). V první části se zabýváme samotným koronárním nálezem s poměrně neobvyklou koincidencí tří chronických totálních uzávěrů ve všech třech velkých koronárních povodích. Ve druhé části se věnujeme sekundární prevenci u tohoto typu pacientů s důrazem na korekci hypertenze a dosažení cílových hodnot LDL cholesterolu,

v našem konkrétním případě i za využití fixní trojkombinace.

Trojkombinace chronických koronárních uzávěrů

76letý kuřák s anamnézou arteriální hypertenze léčené monoterapií perindoprilem 5 mg byl odeslán do našeho centra v 11/2020 z interního oddělení spádové nemocnice po krátké hospitalizaci pro několikaměsíční zhoršení dušnosti při námaze. Nestěžoval si na bolesti na hrudi, byly však přítomny příznaky srdečního selhání.

Transthorakální echokardiografie při přijetí prokázala systolickou dysfunkci levé komory s ejekční frakcí 35 % a difúzní hypokinezi s maximem v oblasti spodní stěny a anteroapikálně. Při koronarografii jsme zjistili přítomnost chronických totálních uzávěrů (CTO = Chronic Total Occlusion) ve všech třech koronárních povodích – středním úseku RIA (Ramus Interventricularis Anterior), v proximální části ACD (Arteria Coronaria Dextra) a v ostiu RMS1 (Ramus Marginalis Sinister). Všechny tři uzávěry byly dobře kolateralizované.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Vojtěch Novotný, vojtonoff@gmail.com

Kardiologické centrum Agel, a. s., Kyjevská 44, 532 03 Pardubice

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog. 2022;21(1):41-44

Článek přijat redakcí: 15. 12. 2021

Článek přijat po přepracování: 18. 1. 2022

Článek přijat k publikaci: 19. 1. 2022

Částečně kvůli obtížné situaci ve zdravotnictví během 2. vlny pandemie covidu-19 s omezením dostupnosti kardiologického řešení a rizikovostí delšího pobytu v nemocnici z hlediska nákazy covidem-19, částečně i na základě preference pacienta, jsme se rozhodli léčit jeho stav pomocí komplexní „multi-vessel“ PCI rozdělené do tří procedur.

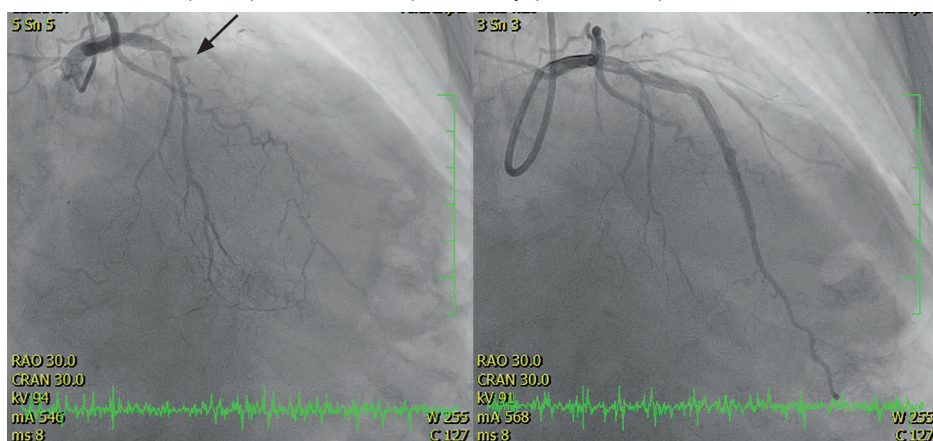
Zde je třeba zdůraznit, že PCI chronických uzávěrů (dále jen CTO PCI) se od standardních PCI v několika aspektech liší. Dopředný tok krve tepnou je v případě CTO v určitém úseku zcela přerušen, podle definice déle než tři měsíce, a zbývající část tepny se plní většinou extrémně tenkými kolaterálami (3). Typicky tyto kolaterály přivádí krev z jiné srdeční tepny a udržují myokard v oblasti za uzávěrem zcela nebo částečně viabilní. Alespoň jednu dlouhodobě uzavřenou srdeční tepnu nebo její větev má přibližně každý pátý pacient s ICHS a dokonce téměř polovina pacientů po aortokoronárním bypassu (4).

Hlavním technickým problémem výkonu je samotný průnik vodiče přes uzávěr. Zatímco při běžné PCI je průchod vodičem stenózou či měkkým trombotickým uzávěrem otázkou sekund až několika minut, u CTO se často jedná o desítky minut a výjimkou není ani snaha trvající 1–2 hodiny.

Spektrum obtíží pacientů s CTO je široké – někteří nemají prakticky žádné příznaky, někdo pociťuje bolesti na hrudi či dušnost až při určitém stupni námahy, ale pro některé osoby je onemocnění zcela limitující až invalidizující. Závisí zejména na množství viabilního myokardu, který původně živila uzavřená tepna a které se nyní musí spokojit se zásobením z výše zmíněných kolaterál. Hlavní indikací, proč dlouhodobě uzavřené tepny otevírat, je právě přítomnost obtíží. Vzhledem k postupnému rozvoji stavu se pacienti postupně přizpůsobují své toleranci námahy, takže výraznější potíže nemusejí být přítomné. Po zprůchodnění tepny jsou pak sami překvapeni v duchu rčení „nic mi nebylo, ale je mi lépe“.

Historicky jsou CTO PCI jednou z velkých výzev intervenční kardiologie. Nízká úspěšnost výkonů a jejich delší trvání spojené s vyšší expozicí rtg záření a větší rizi-

Obr. 1. Uzávěr RIA před a po rekanalizaci (šipka označuje proximální čepičku uzávěru)



kovost z hlediska potenciálních komplikací od intervencí CTO odrazovaly. Proto značná část pacientů s tímto typem koronárního nálezu zůstává léčena konzervativně, pokud není indikována chirurgická revaskularizace. Rozvojem technik a dostupných materiálů v poslední dekádě se nicméně podařilo specialistům na CTO PCI dosáhnout na úspěšnost přes 90 % při velmi nízkém výskytu komplikací. Podmínkou je respektování určitých zásad procedury a zkušenost operátora i sesterského personálu s tímto typem výkonů (5).

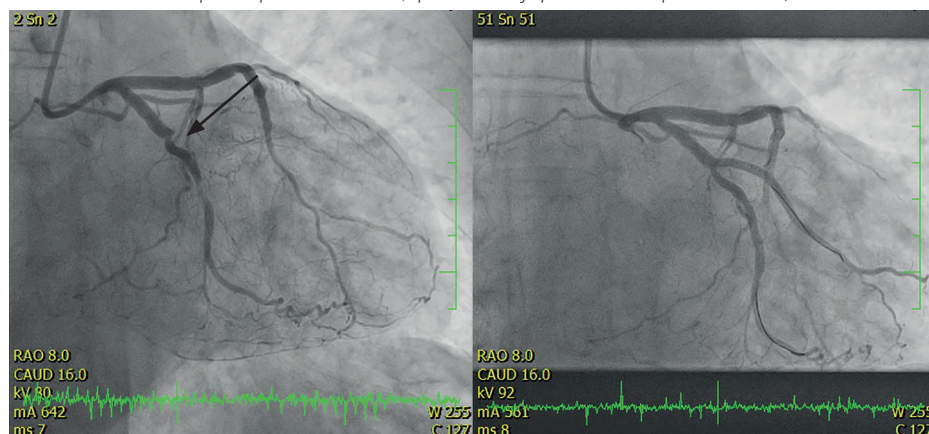
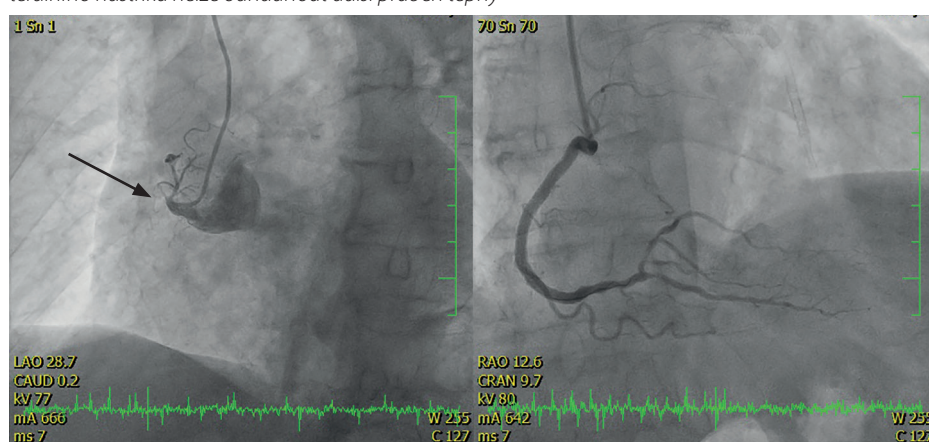
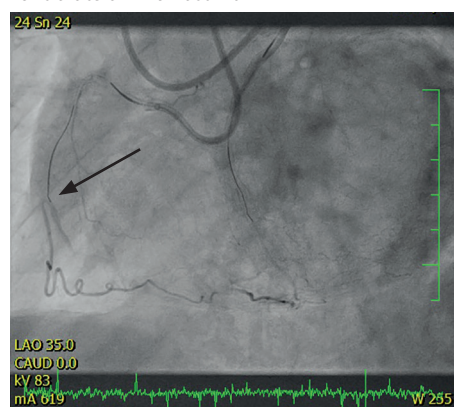
Na našem pracovišti se rekanalizace mi CTO systematicky zabýváme v rámci speciálního programu od roku 2016. V průměru trvá zákrok 2 hodiny, výjimkou ale nejsou ani operace v délce 4 hodin. Pokud totiž uzávěr trvá delší dobu (měsíce či roky), hmota uzávěru se změní z měkkého aterosklerotického plátu či trombu ve velmi tuhou vazivovou tkáň, často s obsahem kalcifikací, takže běžné vodiče nemají šanci tímto uzávěrem projít. Pro průchod je třeba použít průraznější vodiče s tvrdším a ostřejším hrotem. Protože však naši jedinou navigací je kontrastní látka nastříknutá do tepny, nevidíme v této situaci, kam vlastně vodičem za uzávěrem směřovat. Při použití agresivnějších vodičů by tedy zároveň stoupalo riziko, že se vodičem dostaneme mimo věnitou tepnu, a tím pacienta ohrozíme. Proto je jedním ze zásadních předpokladů bezpečného a úspěšného výkonu zobrazení části tepny za uzávěrem. K tomu potřebujeme další cévní vstup a další katétr zavedený do druhé věnitité tepny. Ten nám poskytne mapu, kam naším vodičem mířit, a za určitých situací umožňuje rekanalizaci uzávěru retrogradně – tedy proti původnímu krevnímu toku v uzavřené tepně. U delších

uzávěrů je navíc často technicky nemožné projít původním lumenem tepny a je třeba si osvojit techniky průchodu vodičem v subintimálním prostoru zevně od membrána elastica interna a následného řízeného návratu zpět do lumina tepny.

Na základě zkušeností z našeho souboru čítajícího 275 pacientů s úspěšností nad 85 % lze konstatovat, že rekanalizace CTO celé řadě pacientů dramaticky zlepšila kvalitu života, jedná se zejména o pacienty v aktivním věku. V rozhodování, kdo zákrok podstoupí, hraje roli zejména, zda a jak velké má pacient potíže, jak velká oblast myokardu je ischemická, zda je myokard v této oblasti viabilní a nejedná se o poinfarktovou transmurální jizvu, zda není lepší variantou chirurgická revaskularizace a samozřejmě jak se k výkonu staví sám pacient. Nejmladší ošetřený pacient byl v době výkonu 40 let, nejstaršímu 83 let (6).

V dalším textu uvádíme u jednotlivých výkonů hodnoty JCTO skóre. Jde o skórovací systém, který predikuje obtížnost výkonu a pravděpodobnost úspěšnosti antegrádního průniku vodičem. Přidává 1 bod za přítomnost každého z 5 základních parametrů: tzv. oblý („blunt“) typ proximální části uzávěru, délka uzávěru nad 20 mm, přítomnost kalcifikací, vinutí v průběhu uzávěru a předchozí neúspěšný pokus. CTO s JCTO skóre 2 a více je považováno za obtížné a často vyžaduje pokročilé intervenční techniky (7).

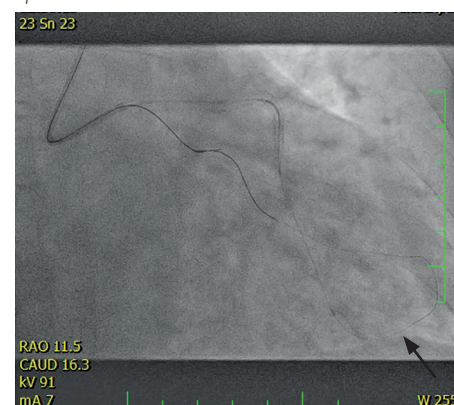
A nyní zpět k našemu pacientovi. CTO PCI RIA (JCTO skóre 1, viz obrázek 1) byla provedena ad-hoc, tj. ihned po skončení diagnostické koronarografie a po domluvě s pacientem. Vzhledem k absenci kolaterál z ACD jsme si vystačili s jedním 6 F radiálním

Obr. 2. Uzávěr RMS před a po rekanalizaci (šipka označuje proximální čepičku uzávěru)**Obr. 4.** Uzávěr ACD před a po rekanalizaci (šipka označuje proximální čepičku uzávěru), bez kontralaterálního nástřiku nelze odhadnout další průběh tepny**Obr. 5.** CTO PCI ACD – navigace vodiče pomocí kontralaterálního nástřiku

přístupem. Uspěli jsme se strategií antegrádní eskalace vodičů, kombinací vodičů Gladius EX14 a Gaia 1st se podařilo dosáhnout distálního pravého lumina tepny. Po predilataci a implantaci lékových stentů došlo ke komplikaci. Po postdilataci stentu vysokotlakým balonkem došlo k perforaci III. stupně s extravazací do dutiny levé komory. Perforaci jsme úspěšně vyřešili insuflací balonu a následným zavedením stentgraftu. Pacient byl propuštěn následující den v dobrém celkovém stavu.

O týden později jsme provedli plánovanou CTO PCI RMS (JCTO skóre 3, viz obrázek 2) s jediným radiálním přístupem 7 F, protože byly přítomny pouze ipsilaterální kolaterály. K punkci proximálního uzávěru byl zapotřebí tzv. dual-lumen mikrokateétr ke zlepšení opory a penetrativní vodič Gaia 3rd, v následném průběhu ale vodič směřoval subintimálně a nebylo možné jej zavést do lumina tepny. Novým vodičem Sion se s podporou mikrokateétru podařilo projít tenkou epikardiální kolaterálou z distálního RIA do RMS (viz obrázek 3), samotný mikrokateétr však kolaterálou neprošel. Použili jsme tedy tento vodič jako retrográdní marker a s touto navigací jsme byli schopni přesměrovat antegrádní vodič do pravého lumina tepny za uzávěrem. Po dilataci a implantaci lékového stentu jsme během stejné procedury ošetřili ještě významnou stenózu distálního RC. Výkon proběhl bez komplikací a pacient byl propuštěn následující den.

Nakonec jsme tři týdny po druhém výkonu dokončili revaskularizaci pomocí CTO PCI pravé koronární tepny (JCTO skóre 4,

Obr. 3. CTO PCI RMS – průchod vodičem přes epikardiální kolaterálu z RIA do RMS

viz obrázek 4), tentokrát byl nutný duální tepenný přístup. Vzhledem k obtížné anatomii a předpokládané nutnosti retrográdního přístupu jsme zvolili 7 F biradiální přístup. Kvůli nejednoznačnému proximálnímu uzávěru byl po počátečním krátkém antegrádním pokusu nutný přechod na retrográdní přístup. Vyzkoušeli jsme průchod přes septální kolaterály, ale nebylo nalezeno žádné intervenčně schůdné propojení do distálního povodí ACD. Jedinou možností byl tedy návrat zpět k antegrádnímu přístupu. Po opakovaných pokusech a obtížích s oporou vodičového katetru se podařilo hydrofilní vodič Pilot 200 nasměrovat do vstupu do uzávěru a následně i do těla CTO. Mikrokateétr bylo možné dopravit hlouběji do uzávěru a tím zlepšit oporu pro vodič. Následně pak již bylo možné tento vodič přesměrovat do distální ACD, kde kontralaterální nástřik potvrdil správnou luminální pozici (viz obrázek 5). Po predilataci byly za kontroly intravaskulárním ultrazvukem (IVUS) implantovány stenty. Při kontrolním nástřiku byla v jedné z terminálních větvíček přítomna malá distální perforace, která byla ošetřena prodlouženým nafouknutím malého balónku. Na echokardiografii nebyl přítomen perikardiální výpotek bezprostředně na sále ani při kontrolách po 4 hodinách a druhý den ráno. Pacient byl opět propuštěn druhý den po výkonu.

Celkem tedy pacient strávil v naší nemocnici tři noci. Všechny tři výkony trvaly dohromady 4:52 hodin, doba rtg záření činila 2:04 hodiny. Implantovali jsme celkem 9 stentů + 1 stentgraft.

Při kontrole v poradně po třech měsících v 3/2021 byl pacient velmi spokojený, neměl

výraznější omezení v námaze a jeho ejekční frakce stoupla na 55 % pouze s mírnou hypokinézi baze spodní stěny. Dobrý stav pokračoval i při další kontrole v 9/2021. Kontrolní koronarografii vzhledem k dobrému klinickému efektu zatím neplánujeme.

Trojkombovace v sekundární prevenci

Neméně důležitou součástí léčby pacienta s pokročilou koronární nemocí je sekundární prevence. Náš pacient byl v době přijetí do spádové nemocnice léčen monoterapií perindopilem 5 mg, dyslipidemií měl uvedenu v anamnéze, ale předepsaný lék neužíval. Vstupní hladina LDL cholesterolu byla 3,56 mmol/l. Po provedení koronarografie a první fáze revaskularizace byla zahájena léčba atorvastatinem 40 mg, dále byla indikována dvojitá protidestičková léčba (DAPT) s clopidogrelem 75 mg a prognostická i symptomatická medikace srdečního selhání se zvýšením dávky perindoprilu na 10 mg denně a nasazením bisoprololu 5 mg a furosemidu 40 mg.

Pacient po dokončení revaskularizace odcházel se čtyřmi léky k terapii ICHS, byl poučen

o vhodnosti domácího měření krevního tlaku a možnosti užití diuretika dle klinických symptomů a tělesné hmotnosti.

Při výše zmíněné první kontrole v 3/2021 bylo možné vzhledem k výraznému zlepšení systolické funkce levé komory a absenci klinických známek srdečního selhání furosemid ponechat jako pohotovostní lék. Hodnota LDL cholesterolu se dramaticky zlepšila na 1,59 mmol/l, přetrvávala však nedostatečná korekce krevního tlaku jak dle domácího měření, tak dle TK měřeném v ambulanci. Zvolili jsme posílení antihypertenzní medikace přidáním amlodipinu do kombinace. V zájmu zjednodušení léčebného režimu a zlepšení adherence (8) jsme předepsali trojkombovaci atorvastatinu 40 mg/perindoprilu 10 mg/amlodipinu 10 mg. Důležitý krok byl ze strany pacienta učiněn i zanecháním kouření.

Na následující kontrolu po 6 měsících v 9/2021 si pacient donesl záznam z domácího měření TK s průměrnými hodnotami s dobrou korekcí hypertenze, TK v ambulanci byl 132/78 (průměr druhého a třetího měření). LDL cholesterol klesl na 1,28 mmol/l, tedy pod úroveň cílových hodnot pro sekundární prevenci ICHS dle nejnovějších doporučených

postupů Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění z roku 2021 (9). Nebylo tedy nutné navyšování dávky atorvastatinu ani zahájení kombinační léčby ezetimibem. Léčba byla pacientem dobře tolerovaná. Další klinická a laboratorní kontrola je plánována za 6 měsíců.

Závěr

Představili jsme kazuistiku pacienta s rizikovými faktory ICHS, u kterého se progredující koronární nemoc manifestovala až projevy srdečního selhání při neobvyklé „trojkombovaci“ chronických totálních uzávěrů věnitých tepen. Vzhledem k epidemiologické situaci v době přijetí pacienta a našim zkušenostem s komplexními intervencemi CTO jsme byli schopni závažný koronární nález perkutánně ošetřit s minimální dobou hospitalizace a velmi dobrou klinickou odezvou včetně výrazného zlepšení systolické funkce levé komory. V sekundární prevenci jsme využili „trojkombovaci“ v častěji používaném farmakologickém smyslu slova a podařilo se nám dosáhnout cílových hodnot obou přítomných základních rizikových faktorů – arteriální hypertenze a dyslipidemie.

LITERATURA

1. Mates M, Kala P, Paleček T, Sovová E, Skalická H. Doporučené postupy ESC pro diagnózu a léčbu chronických koronárních syndromů, 2019. Souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa*. 2020;62(2):199-233.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41:407-477.
3. Ybarra LF, Rinfret S, Brilakis ES, et al. Chronic Total Occlusion Academic Research Consortium. Definitions and Clinical Trial Design Principles for Coronary Artery Chro-

- nic Total Occlusion Therapies: CTO-ARC Consensus Recommendations. *Circulation*. 2021;143(5):479-500.
4. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(11):991-997.
5. Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, et al. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2019;140(5):420-433.
6. Novotný V, Varvařovský I, Lazarák T, et al. Zkušenosti s rekanalizací obtížnějších chronických totálních uzávěrů (CTO). *Interv Akut Kardiol*. 2019;18(1):12-17.
7. Yoshihiro M, Mitsuru A, Takeshi M, et al. Predicting Suc-

- cessful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: The J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) Score as a Difficulty Grading and Time Assessment Tool. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(2):213-221.
8. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010;55(2):399-407.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337.