

První bezkontrastní PCI vedená intrakoronárním ultrazvukem v České republice

Marek Sůva^{1,2}, Roman Štípal^{1,2}, Martin Poloczek^{1,2}, Jan Kaňovský^{1,2}, Otakar Boček¹, Petr Jeřábek¹, Martin Hudec^{1,2}, Vojtěch Brázdil^{1,2}, Petr Kala^{1,2}

¹Fakultní nemocnice Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Kontrastem indukovaná nefropatie je asociována s horšími klinickými výsledky u pacientů podstupujících koronární intervence. Největší riziko je pak u pacientů s pokročilou chronickou renální insuficiencí. Vzhledem k rostoucí četnosti intervenčních zákroků i u výrazně polymorbidních pacientů je snaha najít moderní přístupy redukcí množství podané kontrastní látky téměř na absolutní minimum. Autoři zde prezentují kazuistiku 68letého pacienta s chronickou renální insuficiencí vyžadující elektivní perkutánní koronární intervenci (PCI) pro nález významné léze na ramus interventricularis anterior. Důraz při této intervenci byl kladen na maximální redukci množství kontrastní látky během PCI, při které bylo využito přesného posouzení koronárního postižení pomocí intrakoronárního ultrazvuku jako alternativy konvenčně vedené intervence („IVUS-zero PCI“). Dle našeho průzkumu literatury se jednalo o první takovou intervenci na území České republiky.

Klíčová slova: PCI s použitím velmi nízkého množství kontrastu, kontrastem indukovaná nefropatie, IVUS-guided PCI, akutní ledvinové poškození, chronická ledvinová insuficience.

First zero contrast PCI guided by intracoronary ultrasound in the Czech Republic

Contrast induced nephropathy is associated with worse clinical outcome in patients undergoing coronary intervention. The most profound risk factor is advanced chronic renal insufficiency. Due to the increasing number of coronary interventions on severely ill patients, there is a need of modern therapeutic approach that could reduce the volume of contrast media to minimum or even zero. Herein, the authors present a case report of a 68-year-old patient with chronic kidney disease, who required elective coronary intervention (PCI) due to a significant lesion of the left anterior descending coronary artery. During this intervention, maximum emphasis was given on reduction of contrast media. To the best of our knowledge, this was the first similar intervention performed in the Czech Republic. Minimum contrast PCI guided by the intracoronary ultrasound, i.e. the IVUS-guided zero-contrast PCI may serve as a potential alternative to standard, angiography-guided PCI.

Key words: ultralow contrast PCI, contrast induced nephropathy, IVUS-guided PCI, acute kidney injury, chronic kidney insufficiency.

Úvod

Podání kontrastní látky může u rizikové populace vyvolat kontrastem indukovanou nefropatii. V některých specifických podtypech populace, například u pacientů akutně hospitalizovaných na lůžku intenzivní péče, může incidence této choroby dosahovat až 16 % (1). Základním preventivním opatřením je hydratace fyziologickým roztokem či jiným roztokem z řady balancovaných roztoků před výkonem a po něm, vysa-

zení nefrotoických léčiv, jakými jsou diuretika, nefrotoická antibiotika či metformin, a případně odložení výkonu do období relativní renální stability. Největší redukce incidence kontrastem indukované nefropatie lze však docílit výběrem správné kontrastní látky (nízko-osmolární nebo iso-osmolární) a zvláště pak maximální redukcí množství kontrastní látky. V nedávné době byly publikovány možné přístupy využívající intrakoronární zobrazovací metody namísto kontrastní látky. V této

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI, kala.petr@fnbrno.cz

Interní kardiologická klinika FN a LF MU Brno

Jihlavská 340/20, 625 00 Brno-Bohunice

Cit. zkr: Vnitř Lék 2021; 67(7): 433–437

Článek přijat redakcí: 29. 8. 2021

Článek přijat po recenzích: 20. 10. 2021

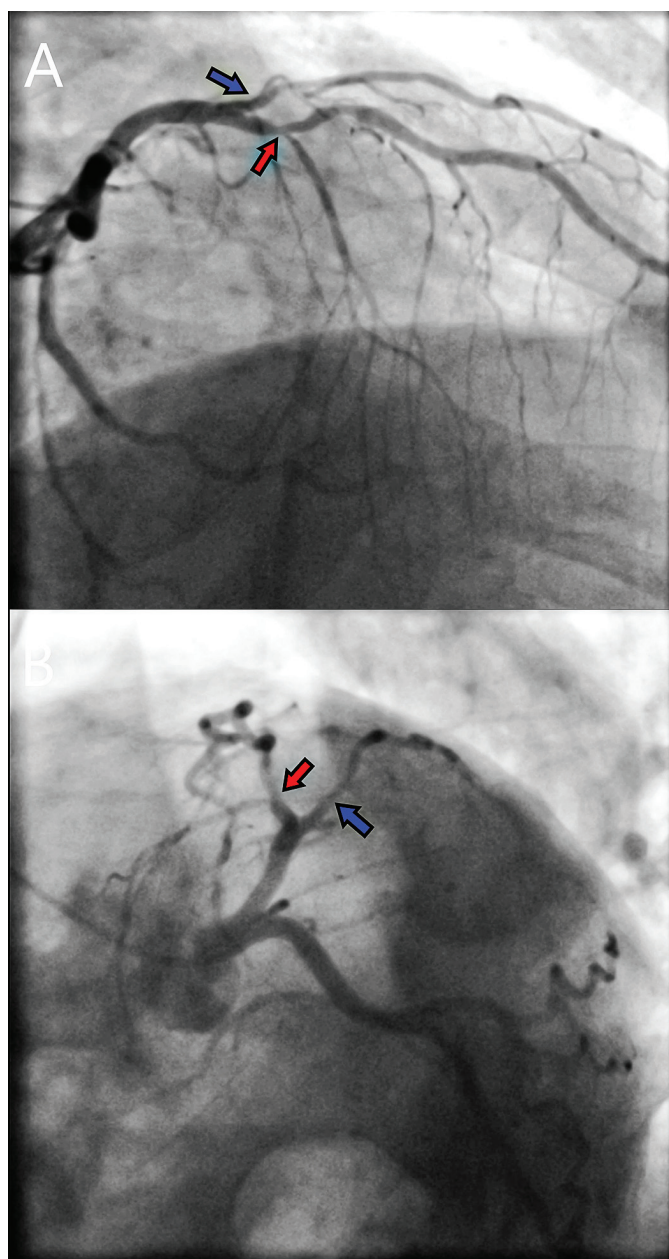
práci sdílíme naši první zkušenost s metodou PCI (perkutánní koronární intervence) řízené intravaskulárním – intrakoronárním ultrazvukem (IVUS), a to s užitím minimálního množství kontrastní látky.

Popis případu

V naší kazuistice se jednalo o 68letého pacienta s anamnézou diabetes mellitus 2. typu na inzulinovém intenzifikovaném režimu a s terminální renální insuficiencí na podkladě diabetické nefropatie a solitární ledviny v důsledku komplikované urátové lithiázy. Dialyzován je pro terminální renální insuficienci od roku 2015 2× týdně se zbytkovou průměrnou diurézou mezi dny dialýzy 200 ml. Pacient byl odeslán na naši kliniku pro klinické obtíže bolestí na hrudi charakteru anginy pectoris 2. stupně dle kanadské klasifikace trvající tři měsíce s dobrou reakcí na sublinguální nitráty. Pro tyto obtíže byla dne 27. 9. 2018 provedena

invasivní selektivní koronarografie (SKG) s obrazem významného difuzního poškození proximálního a středního segmentu ramus interventricularis anterior (RIA) (Obr. 1A, 1B). Při samotné SKG byl použito 100 ml kontrastní látky. Vzhledem k poškození prognosticky významné tepny a trvající angině pectoris navzdory optimální farmakoterapii byl pacient indikován k provedení elektivní IVUS-guided PCI s užitím minimálního množství kontrastní látky. V České republice se jednalo o první takto provedený výkon, a to dne 11. října 2018. Očekávaným výsledkem byla kompletní revaskularizace RIA s ústupem symptomatologie a především zachování reziduálních renálních funkcí (zbytkové diurézy 200 ml/den mezi jednotlivými dialýzami) a stávajícího počtu 2 dialýz týdně. Po předléčení duální protidestičkovou terapií (kyselina acetylsalicylová + clopidogrel) byl pacient s odstupem 2 týdnů od SKG pozván k provedení elektivní PCI.

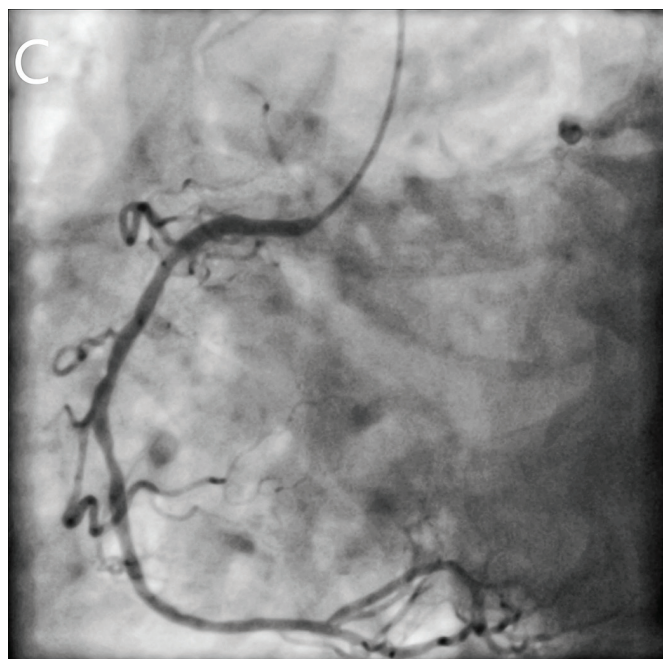
Obr. 1A, 1B. Nativní koronarogram ACS, ukazující angiograficky hraniční tubulární stenózu proximální RIA (červená šipka) a proximální RD (modrá šipka)



Vlastní průběh zákroku

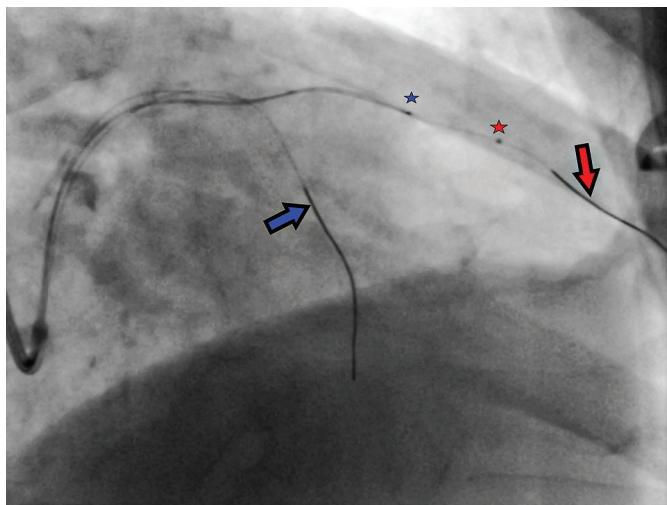
Výkon byl netypicky proveden cestou společné femorální tepny z důvodu nadměrného vinutí a. radialis. Ústí levé koronární tepny bylo selektivně nasondováno 6 French vodicím katétre (guidingem) typu Judkins left 4. Správná poloha guidingu byla ověřena pomocí nástřiku koronární tepny fyziologickým roztokem, který byl provázen změnami ST úseku na EKG. Předcházející koronarografické snímky byly použity jako reference a po celou dobu intervence byly přítomny na obrazovce před intervenčním lékařským týmem. Do povodí RIA byly následně zavedeny dva koronární vodiče – první do periferie RIA a druhý do septální větve (Obr. 2). Vodič v RIA byl využit pro zavedení IVUS katétru Opticross s mechanickou sondou (Boston Scientific corp, NY, USA). Následně byl pořízen obrazový záznam intravaskulárního ultrazvuku při automatickém stahování katétru rychlostí 0,5 mm/s. Pohyb IVUS katétru byl sledován pod kontinuální fluoroskopií, a to až do guidingu. Distální referenční

Obr. 1C. ACD s neobturující nástěnnou aterosklerózou



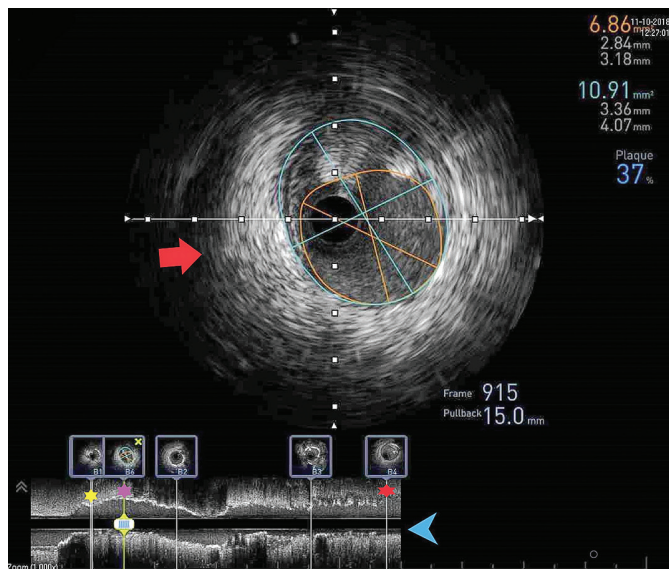
Pozn. ACS – arteria coronaria sinistra, ACD – arteria coronaria dextra, RIA – ramus interventricularis anterior, RD – ramus diagonalis

Obr. 2. IVUS katétr zavedený do RIA (červená šipka), vodič v septální větvi (modrá šipka) slouží jako orientační bod při absenci kontrastní látky. Červená a modrá hvězdička značí distální bod IVUS katétru, resp. IVUS sondu, která je místem začátku IVUS záznamu



Pozn.: IVUS – intrakoronární ultrazvuk; RIA ramus interventricularis anterior

Obr. 3. IVUS záznam umožňující analýzu rozsahu koronárního postižení, referenčního diametru tepny a délky postiženého úseku. Červená šipka značí příčný řez koronární tepnou, modrá šipka značí záznam z řezu podélného. Červenou hvězdou je pak označen nejdistanční bod, fialovou místo zájmu zobrazené i na příčném řezu a žlutou oblast proximální



Pozn.: IVUS – intrakoronární ultrazvuk

diametr pro bezpečné umístění koronárního stentu byl změřen na 3 mm, difúzní postižení proximálně zasahovalo až nad odstup silné diagonální větve (RD), jejíž vlastní odstup nebyl postižen. Po tomto zjištění byl zaveden třetí „chránící“ koronární vodič do RD a vodič ze septální větve byl přemístěn do ramus circumflexus (RC) (ilustrační Obr. 3). Po predilataci celého úseku non-kompliantním balonkem (NC) 2,75 × 18 mm až na 18 atmosfér (Obr. 4A, 4B) byl technikou tzv. buddy-wires úspěšně implantován everolimem potažený lékový stent 3,0 × 48 mm (Obr. 4C). Stent byl poté postdilatován NC balonkem 3,0 × 22 mm na 18–20 atmosfér a proximálně od odstupu RD byla provedena proximální optimalizace stentu (POT) NC balonkem 3,5 × 6 mm na 18 atmosfér.

Jediný nástřik 4 ml kontrastní látky na konci výkonu potvrdil optimální výsledek v intervenované tepně zjevný i z IVUS se zachovaným tokem do odstupujících tepen (Obr. 5A, 5B, ilustrační Obr. 6). Pacient byl propuštěn do domácího ošetřování bez nutnosti akutní hemodialýzy či zhoršení renálních funkcí v průběhu dvoudenní hospitalizace. V odstupu několika měsíců proběhla ambulantní kontrola s vymizením symptomatologie anginy pectoris a zachováním reziduální diurézy 200 ml. V průběhu psaní článku pak proběhla telefonická kontrola pacienta a HD centra kam dochází. Zbytková diuréza nyní je maximálně 100 ml se stávající frekvencí hemodialýz 2x týdně. Pacient se stran kardiologického systému těší dobrému zdraví s tolerancí běžné zátěže. Zhoršení zbytkové diurézy bylo bohužel v rámci těžké virové infekce respiračního traktu, etiologie SARS-CoV-2, pro kterou byl pacient hospitalizován na jednotce intenzivní péče.

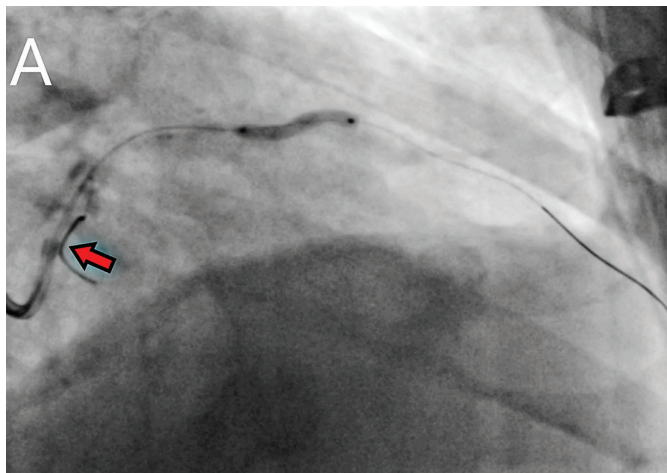
Diskuze a závěr

Kontrastem indukovaná nefropatie (CIN) je aktuálně intenzivně řešenou problematikou. Je tomu tak pro zvýšenou četnost intervenčních zákroků na poli intervenční kardiologie či intervenční radiologie, tak také pro zvýšenou frekvenci užívání kontrastní látky na poli diagnostickém. Dle základní a nejčastěji používané definice vytvořené pracovní skupinou „The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)“ se jedná buď o akutní nárůst hodnoty kreatininu o 26,4 μmol/l v horizontu 48 hodin, nebo elevaci kreatininu nad 1,5–2,0 násobek bazální hodnoty, případně pokles diurézy pod hodnotu 0,5 ml/kg/h (2). K vyslovení podezření na kontrastem indukovanou nefropatii pak musejí být tato kritéria splněna do 7 dnů od podání kontrastní látky. Riziko CIN je zvýrazněné zvláště u pacientů s chronickou renální insuficiencí. Jako další rizikové faktory působí především diabetes mellitus, akutní srdeční selhání v čase intervence či výrazná anémie. Po podání kontrastní látky dochází typicky k elevaci kreatininu, jehož maximálních hodnot je dosaženo 4. až 7. den po výkonu. Většina post-kontrastních akutních renálních poškození se v rámci několika týdnů spontánně upraví. Nicméně u malého procenta pacientů dochází k přetrvávajícímu renálnímu poškození a rozvinutí chronické renální insuficience, v některých případech dokonce k nutnosti zahájení dialyzační léčby (3).

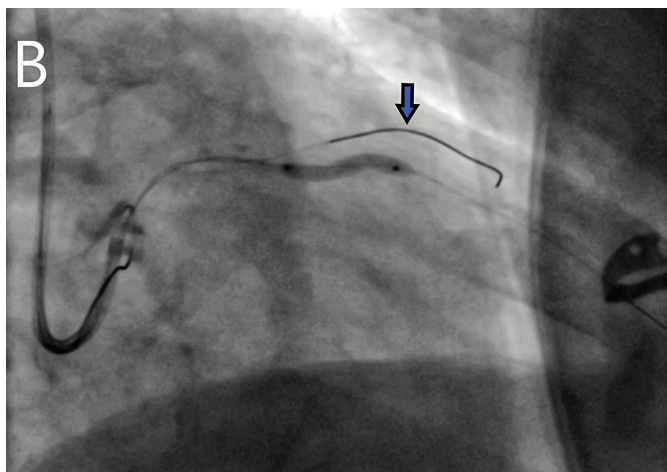
V patofyziologickém procesu CIN figurují alespoň tři významné procesy na úrovni celulárního a makrocelulárního metabolismu. Jedná se o vazokonstrikci v oblasti dřeně ledviny, která způsobí medulární hypoxii. Kontrastní látka zároveň působí přímou toxicitu na renální tubulární buňky, a nakonec dochází k narušení rovnováhy mezi vazodilatačními a vazokonstrikčními působky (4). Posouzení individuálního rizika CIN je velmi obtížné. V zásadě se lze opřít o nejdéle působící stratifikační model rizik od Mehranové et al. (5), který byl také využit ve velkých multicentrických studiích. Jedná se o aditivní skórovací systém sestávající z přítomnosti hypotenze, akutního srdečního selhání, chronické renální insuficience, diabetu, anémie, věku nad 75 let, užití kontrapulzace a množství kontrastní látky.

Jedinou prokázanou farmakologickou prevencí CIN je dle doporučení ESC (European society of cardiology) hydratace izotonickým fyziologickým roztokem (1–1,5 ml/kg/h po dobu 3–12 hodin před

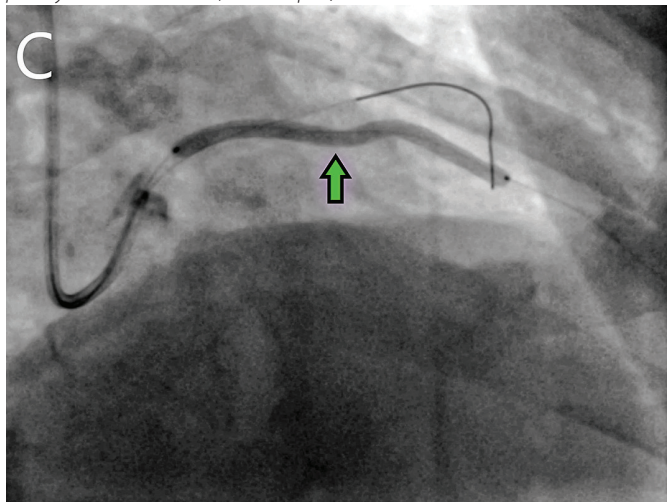
Obr. 4A. Predilatace úseku proximálního RIA NC balonkem se zavedeným vodičem v RC (červená šipka)



Obr. 4B. Predilatace středního úseku NC balonkem 2,75 × 18 mm



Obr. 4C. Implantace everolimem potaženého lékového stentu 3,0 × 48 mm, patrný vodič v RD větvi (zelená šipka)

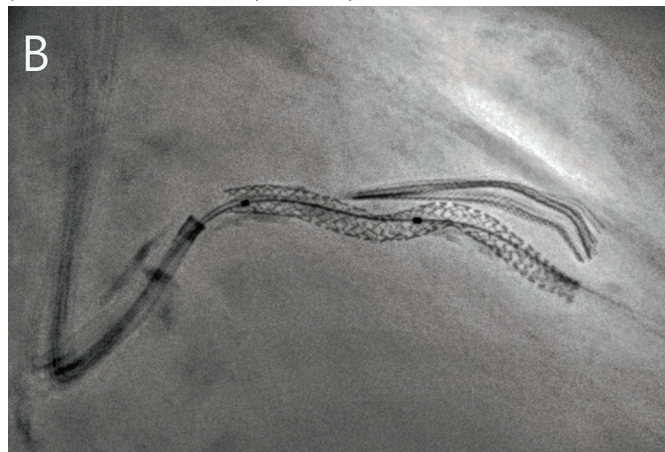


Pozn. NC – non compliant, RIA – ramus interventricularis anterior, RC – ramus circumflexus, RD – ramus diagonalis

Obr. 5. Finální angiografie RIA po PCI
5A. Angiografie

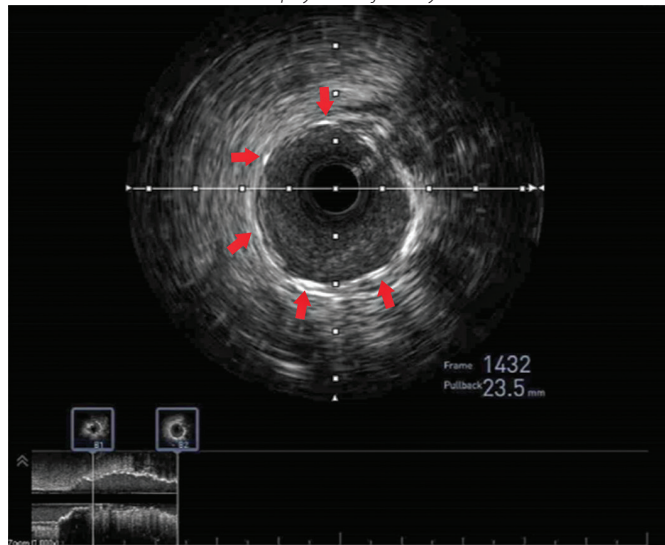


5B. Plná expanze stentu s využitím ClearStent technologie (Siemens Healthcare GmbH, Německo)



Pozn. PCI – perkutánní koronární intervence, RIA – ramus interventricularis anterior

Obr. 6. Kontrolní IVUS s vizualizací optimálního uložení, expanze a apozice koronárního stentu. Červené šipky ukazují struty koronárního stentu



Pozn. IVUS – intrakoronární ultrazvuk

výkonem a následně 1–1,5 ml/kg/h po dobu 12–24 hodin po výkonu). Toto dávkovací schéma lze urychlit při ad hoc výkonu na 3 ml/kg/h po dobu 1–3 hodin před výkonem a stejného množství po dobu 4–6 hodin po výkonu. Dávku fyziologického roztoku je však třeba upravit na 0,5 ml/kg/h při HFrEF s EF ≤ 35 % (6, 7). Jistou úpravou dávkování tekutin vyžaduje i přítomnost samotné chronické renální insuficience, zvláště pak v terénu end stage renal disease (ESRD). Dávkovací schéma by pak mělo vzniknout ve spolupráci s nefrology a dialyzačním centrem. Tato doporučení jsou souznačná s aktuálními doporučeními francouzské nefrologické a radiologické společnosti z roku 2021, liší se pouze v tom, že se klaní spíše k rychlejší aplikaci roztoku, případně v aplikaci NaHCO₃ jako alternativa fyziologického roztoku (8).

Paušální podávání acetylcysteinu nelze dle výsledků studie PRESERVE a ACT doporučit, neboť nebyl prokázán klinický benefit ani po tříměsíčním sledování pacientů (9, 10). Profylaktické předléčení rosuvastatinem ve vysoké dávce prokázalo v některých studiích (PRATO-ACS) (11) významné snížení incidence kontrastem indukované nefropatie, naopak ve studii PROMISS (12) tento efekt prokázán nebyl. Není-li tedy jiná indikace pro léčbu statinem, paušálně jejich podání před SKG/PCI nelze doporučit. Preventivní hemodialýza u pacientů podstupujících SKG/PCI je také bez efektu, a to i u pacientů s CHRI ve stadiu G4. Není tedy nutné koordinovat dialýzu a výkon se zatížením kontrastní látkou (13, 8).

LITERATURA

- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care [Internet]*. Srpen 2004; 8(4): R204–R212. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15312219>
- Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *British Journal of Radiology*. 2003.
- Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med [Internet]*. 30. květen 2019; 380(22): 2146–2155. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1805256>
- Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. Říjen 2004; 44(7): 1393–1399. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109704014457>
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* 2019.
- Victor S, Sankardas MA. Contrast Induced Nephropathy – An update. *e-journal ESC Counc Cardiol Pract* Vol13 No4. 2014.
- de Laforcade L, Bobot M, Bellin M-F, Clément O, Grangé S, Grenier N et al. c. Diagn Interv Imaging [Internet]. Březen 2021; 102(3): 131–139. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211568421000280>
- Berwanger O. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: Main results from the randomized acetylcysteine for contrast-induced nephropathy trial (ACT). *Circulation*. 2011
- Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin S-S et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018.
- Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS study (protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage. *J Am Coll Cardiol*. 2014.
- Jo S-H, Koo B-K, Park J-S, Kang H-J, Cho Y-S, Kim Y-J et al. Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial a randomized controlled study. *Am Heart J [Internet]*. Březen 2008; 155(3): 499.e1–499.e8. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002870307010393>
- Kawashima S, Takano H, Iino Y, Takayama M, Takano T. Prophylactic Hemodialysis Does Not Prevent Contrast-Induced Nephropathy After Cardiac Catheterization in Patients With Chronic Renal Insufficiency. *Circ J [Internet]*. 2006; 70(5): 553–558. Dostupné z: http://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/70/5/70_5_553/_article
- Ali ZA, Karimi Galougahi K, Nazif T, Maehara A, Hardy MA, Cohen DJ et al. Imaging- and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: a feasibility, safety, and outcome study. *Eur Heart J [Internet]*. 21. říjen 2016; 37(40): 3090–3095. Dostupné z: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehw078>
- Rozenbaum Z, Benchetrit S, Rozenbaum E, Neumark E, Mosseri M, Pereg D. Ultra-Low Contrast Volume for Patients with Advanced Chronic Kidney Disease Undergoing Coronary Procedures. *Nephron* 2018.

Technika výkonu popsaná v této kazuistice využívá intravaskulární ultrazvuk a minimálního množství kontrastní látky a vychází z předchozí SKG. Koronární vodiče v postranních větvích slouží jako orientační body při implantaci stentu a nezbytnou podmínkou těchto výkonů je vysoká erudice katetrizačního týmu. Výhodou tohoto přístupu je možnost nabídnout bezpečnou intervenci koronárních stenóz i subpopulaci pacientů trpících těžkou renální insuficiencí, případně i pacientům alergickým na kontrastní látku. Na poli intervenční kardiologie bylo v posledních letech publikováno několik studií, které se touto problematikou zabývají. Jedná se buď o využití OCT (optical coherence tomography), IVUS (intravascular ultrasound), případně měření FFR/iFR (Fractional flow reserve/Instantaneous wave-free ratio) (14). V poslední době jsou první publikované zkušenosti s těmito technikami i u pacientů akutních, u kterých není možná odpovídající hydratační příprava (15).

K ozřejmění dlouhodobé bezpečnosti a cenové efektivity budou třeba velké multicentrické studie, nicméně již nyní je zřejmé, že se jedná o důležitou oblast intervenční kardiologie zasahující a vyžadující spolupráci dalších oborů. V současnosti jsou kandidáty této terapie především pacienti s pokročilou renální insuficiencí, a to včetně pacientů s reziduální diurézou v chronickém dialyzačním programu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)