

# Vaszkuláris paradox: tünetessé váló koronáriastenosis sikeres perifériás intervenció után kritikus végtagiszkémiában

Ruzsa Zoltán<sup>1,2</sup>, Molnár Levente<sup>1</sup>, Édes István Ferenc<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Kardiológiai és Vaszkuláris Központ, Budapest

<sup>2</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház, A Szent-Györgyi Egyetem Oktató Kórháza, Kardiológiai Osztály, Invaszív Kardiológiai Önálló Részleg, Kecskemét

Levelezési cím:

Dr. Ruzsa Zoltán, Semmelweis Egyetem, Kardiológiai és Vaszkuláris Központ, Budapest, 1122 Budapest, Gaál József út 6–8. E-mail cím: zruzsza25@gmail.com

A koronária-revaszkularizáció célja a beteg tüneteinek csökkentése, a beteg életminőségének és élettartamának javítása, azonban tünetmentes betegnél az indikáció nem egyértelmű. Tünetmentes betegnél (silent angina) a terheléses vizsgálatok segítenek az indikáció fennállásának elbírálásában. A leggyakoribb terhelési módszer a Treadmill terhelés, azonban ennek kivitelezése nem, vagy csak korlátozottan alkalmazható perifériás érbetegségben a járástávolság nehezítettsége miatt. Esetbemutatásunk két olyan kritikus végtagiszkémiás koronáriabetegeket mutat be, akik a koronarográfia előtt kardiálisan tünetmentesek voltak és a sikeres angioplasztika után történt koronáriaintervenció.

**Kulcsszavak:** kritikus végtagiszkémia, perifériás angioplasztika, koronária angioplasztika, silent angina

## **Vascular Paradox: Symptomatic coronary stenosis after successful peripheral intervention in critical limb ischemia**

The role of coronary revascularisation is to decrease patient symptoms, improve quality of life, improve life expectancy, but the indication in asymptomatic patient is unknown. In patient with silent ischemia, the stress test helps to establish the indication of the revascularisation. The most commonly used stress test is the Treadmill test, but this test has many limitations in patients with severe peripheral artery disease due to limited walking capacity. We report two patients treated with peripheral angioplasty in critical limb ischemia, who were asymptomatic at the time of presentation, and the symptoms occurred after the interventions opening the door to coronary angioplasty.

**Keywords:** critical limb ischemia, peripheral angioplasty, coronary angioplasty, silent angina

## **Bevezetés**

A perifériás artériás érbetegség (PAD) fő stádiumai a tünetmentes stádium, a claudicatio intermittens és a kritikus végtagiszkémia. A kritikus végtagiszkémia (CLI – critical limb ischemia) alatt az alsó végtag kritikus keringészavarát értjük, amely klinikailag nyugalmi fáj-

dalom, krónikus lábszárfekély és gangraena pedis képeiben jelentkezhet. A betegség gyógyítása gyógyszeres vagy invazív úton lehetséges és az invazív kezelés vagy sebészi revaszkularizációval vagy percutan transluminális angioplasztikával (PTA) kivitelezhető (1, 2). Claudicatio intermittensben az intervenció célja a dysbasiás távolság javítása, míg CLI-ben a nyugalmi fájda-

## **Rövidítések:**

Kritikus végtagiszkémia (CLI – critical limb ischemia); Percutan transluminális angioplasztika (PTA); Perifériás artériás érbetegség (PAD – peripheral artery disease); Kritikus végtagiszkémia (CLI – critical limb ischemia); Koronáriabetegség (CAD – coronary artery disease)

lom enyhülése, a sebgyógyulás és az amputáció megelőzése. A PAD-os betegek kardiovaszkuláris esemény (stroke, miokardiális infaktus és a halál) rátája magas (1–3) és ez a legkifejezettebb CLI-ben. A tüneteket okozó perifériás érbetegek 50-70%-ának van koronáriabetegsége (coronary artery disease – CAD) (4, 5), azonban koronáriabetegségük sokszor tünetmentes, mivel az érbetegek vagy egyáltalán nem, vagy csak kis terhelést tudnak kifejteni korlátozott mozgási lehetőségeik miatt. Esetbemutatásunk két olyan CLI-s koronáriabetegyet mutat be, akik a koronarográfia előtt kardiálisan tünetmentesek voltak, ezenkívül próbálunk áttekintést adni a téma irodalmával kapcsolatban.

## Esetbemutatás

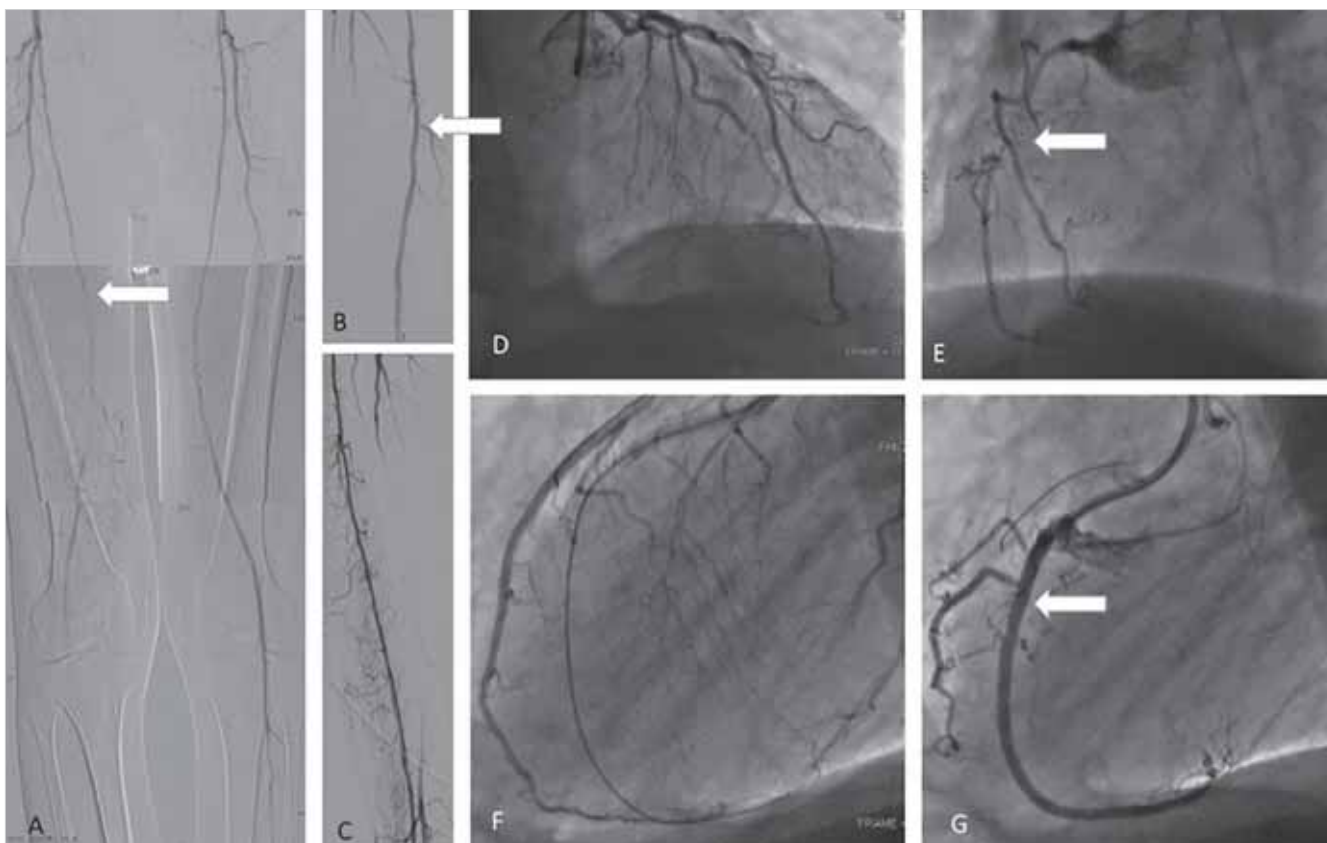
### 1. eset

65 éves hyperlipidaemiás, diabetes mellitusos, krónikus szívelégtelen, korábbi ramus descendens anterior intervención átesett, nyugalmi végtagfájdalom miatt angiográfiára referált nőbeteg. Angiográfia történt, amely igazolta a jobb arteria femoralis okklúziót és szívelégtelensége miatt koronarográfia is történt. Az angiográfia után jó eredményű jobb arteria femoralis superficialis

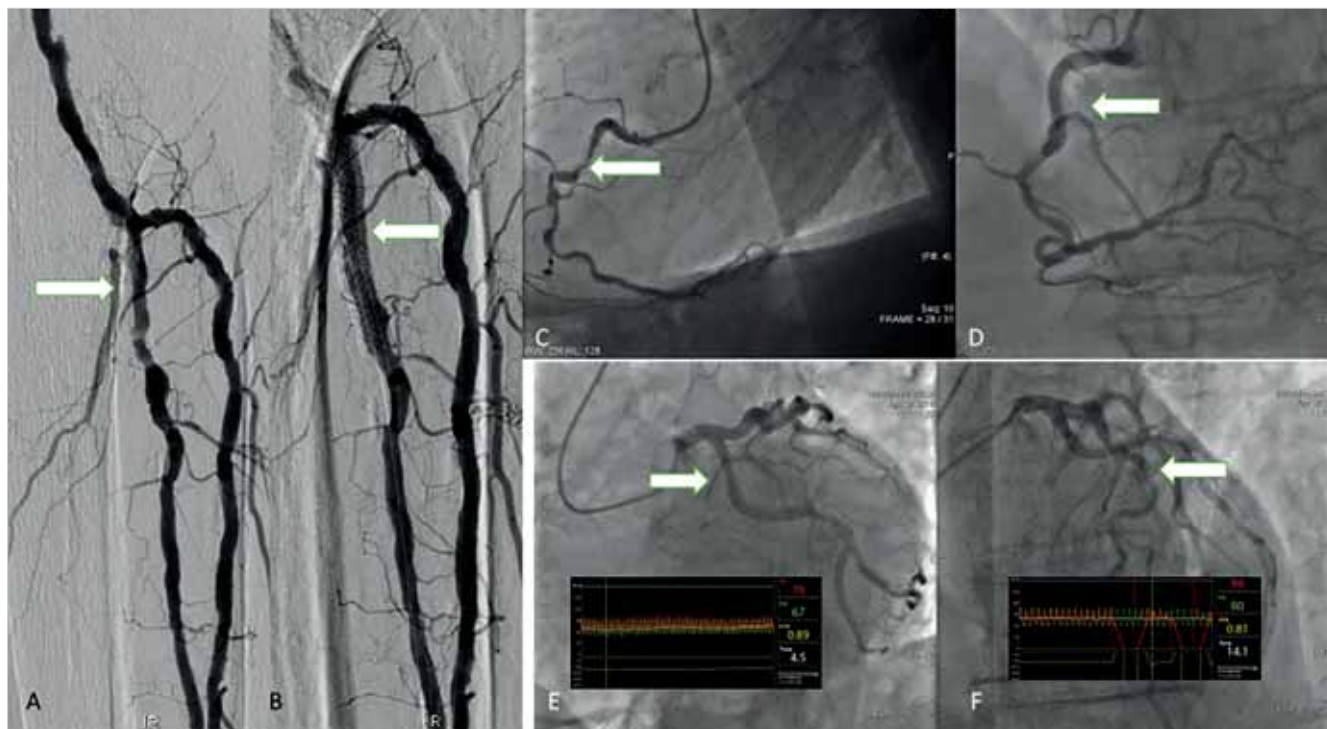
stentelés történt transulnaris és transpedalis behatolásból, amely után a beteg nyugalmi fájdalma megszűnt. A beteg koronarográfiája tünetmentes jobb koronária krónikus totális okklúziót mutatott, amely a koronarográfia során még panaszokat nem okozott, de az alsó végtagi intervenció után már a beteg angina státusza romlott. Mivel angina státusza CCS 3 volt és a betegnek viabilis myocardiuma volt ezért második lépésben jobb koronária CTO-rekanalizáció mellett döntöttünk, amely után a beteg panaszmentes lett (1. ábra).

### 2. eset

72 éves hyperlipidaemiás, hipertóniás, diabetes mellitusos, kritikus végtagiszkémiás (gangraena pedis) férfi beteg alsó végtagi angiográfiára kerül. Az angiográfia során a korábban tünetmentes koronáriabeteg nagy nyugalmi mellkasi panaszról számol be, az EKG-n friss balszárblokk alakul ki, ezért koronarográfia is történik, amely jobb koronária szubokklúziót, és határérték bal koronáriszűkületeket igazol. Első lépésben megtörténik a jobb koronária PCI nyugalmi mellkasi panaszok miatt, majd második lépésben a bal alsó végtagi intervenció és a bal koronária frakcionális flow rezerv vizsgálata. A beavatkozások után a beteg alsó végta-



**1. ÁBRA.** Femoralis superficialis PTA és jobb koronária CTO-rekanalizáció. **A:** Diagnosztikus angiográfia transradialis behatolásból igazolja a jobb arteria femoralis okklúziót (fehér nyíl). **B:** A jobb arteria femoralis bilaterális CTO-rekanalizáció után és transpedalis stentimplantációt (Zilver PTX 6×120 mm) követően (fehér nyíl). **C:** A kiáramlási pálya az intervenció végén. **D:** Az angiográfiával egy ülésben végzett koronarográfia igazolja a bal koronária nem szignifikáns szűkületeit (D) és a jobb koronária CTO-t (E, fehér nyíl). **F:** A jobb koronáriát bilaterális behatolásból rekanalizáltuk anterográd kísérlet után. **G:** A záró angiográfia három gyógyszeres stentimplantáció után (Onyx stent)



**2. ÁBRA.** Truncus tibiofibularis PTA, jobb koronária PCI és bal koronária FFR-mérés. **A:** Szuperszelektív angiográfia transradialis és transpedalis behatolásból. **B:** A truncus tibiofibularis stentelése transpedalis behatolásból (Endevour stent 4×38 mm) (fehér nyíl). **C:** A jobb koronária angiográfiája friss BSZB miatt igazolja a kritikus jobb koronáriaszűkületet (fehér nyíl). **D:** A jobb koronária stentelése utáni záró angiográfia (Promus 3,5×24 mm) (fehér nyíl). **E:** A ramus circumflexus FFR (0,89) nem szignifikáns szűkületet igazolt (fehér nyíl). **F:** A ramus descendens anterior FFR nem szignifikáns szűkületet igazolt (FFR: 0,81) (fehér nyíl)

gi és mellkasi panaszai megszűnnek és a nagylábujj-gangréna begyógyul (2. ábra).

## Megbeszélés

A perifériás érbetegség jelenleg több szakma kezelése alatt állnak, mint az érsebész, bőrgyógyász, belgyógyász, angiológus, kardiológus, intervenciós radiológus, azonban ezen szakterületek nem minden esetben kezelik a beteg társbetegségeit, mint a diabetes mellitus, hipertónia, hyperlipidaemia, koronária és cerebrális érbetegség és ritka esetben vasculitis. A koronária és a periériás érbetegség együttes kezelése sok fejtörést okoz, mivel mindkét betegség akkor kezelendő, ha a betegnek mellkasi vagy alsó végtagi panaszai vannak. Nagyon sok beteg atípusos panaszokkal bír, illetve sok beteg jelentkezik már akut tünetekkel.

A PAD kezelése CAD-ban nagyon tisztázatlan, mivel nagyon kevés klinikai tanulmány született ebben a témában. Az összes koronáriabeteg 7-16%-ában van társuló PAD és rossz prognózissal jár, arról nem is beszélve, hogy a betegek általában tünetmentesek mivel a betegek az anginás és dyspnoes panaszok miatt nem tudják terhelni magukat. Alacsony ABI mérhető a koronarográfián átesett betegek 13-16%-ában (6). A koronária-intervención átesett betegek mortalitása magasabb, ha a betegeknek perifériás érbetegségük

van, de sem a screening, sem a kezelés tekintetében nincs egyértelmű ajánlás. Az ESC 2018-as miokardiális revaszkularizációs guideline ajánlja az ankle-brachial index (ABI) mérést koronária bypassműtét előtt és igazolt PAD-ban javasolja a vena saphena megtartását az esetleges későbbi femoro-poplitealis bypass műtétekhez, emellett javasolja a két kar közötti vérnyomásmérést a subclavia stenosis kizárás céljából (7). A PAD screeningre a javasolt vizsgálat az ABI, viszont, ha a betegnek klaudikációs tünetei vannak, vagy ha CLI áll fenn akkor a guideline értelmében javasolt további vaszkuláris kivizsgálás beleértve a dysbasiás betegekben a szegmentális nyomásmérést, Doppler Ultrahangot, CT vagy invazív angiográfiát, illetve CLI esetén a sürgős angiográfiát, illetve szükség esetén a Lézer Doppler-méréseket (transcutan O<sub>2</sub>, Doppler Perfúziós Egység) és a lábujj-lábujj nyomás és a mért lábujj-kéz index (8).

A koronáriabetegség kezelése alsó végtagi ütőérbetegségben szintén nem egyértelmű, bár mivel a tünetes periériás érbetegség 50-70%-ában van jelen koronáriabetegség, ezért itt a probléma sokkal nagyobb (4–9). Ezen kívül a PAD-os betegek 1/3-a mutat nyugalmi EKG-eltérést, 2/3-ának van pozitív terheléses EKG-ja és 70%-ának van koronária egyéb-betegsége. A CAD prevalenciája négyszeres a PAD-os betegekben a nem PAD-os betegekhez képest (8). A CONFIRM-regiszterben 7590 PAD-os beteg koronária CT-vizsgál-



lata 25%-ban igazolt jelentős koronáriszűkületet (9). A CLI-ben szenvedő betegek 90%-ában van súlyos CAD. Arról nincs adatunk, hogy a társuló CAD rontja-e a PAD mortalitását, de a CONFIRM-regiszter adataiból kiderül, hogy azokban a betegekben akiknél jelentős CAD volt jelen az éves mortalitás magasabb (1,6% vs. 0,7%). A perifériás érbetegek mortalitása magas és a mortalitás a végtagamputált betegek körében szignifikánsan magasabb (1, 2, 8). Egy korábbi tanulmányunkban igazoltuk, hogy a CLI-ben intervención átesett és végtagmentett betegek major esemény előfordulása alacsonyabb az amputáción átesett betegeken (34% vs. 40,5%). Ha a halál okát vizsgáltuk, akkor a mortalitás oka szívéltelenség (37,9%), miokardiális infarktusz (15,5%), szepszis (13,8%), pneumónia (13,8%) és stroke (5,2%) volt (2). A PAD-os koronáriabetegek koronáriái sokkal meszesebbek és az ateroszklerózis sokkal kifejezettebb (7, 8). Azokban a koronáriabetegekben, akiknél PAD is jelen van, sokkal szorosabb rizikófaktor-kontroll javasolt, bár erre egyértelmű ajánlás nincs. Az alsó végtagi betegek koronáriabetegségének a kezelésében a CAD prioritást élvez általában, kivéve CLI-t. Az, hogy a bypassműtét vagy a koronáriaintervenció a választandó, az individuális és nincs egyértelmű ajánlás, viszont CLI esetén, különösen gangraena pedis vagy ulcus cruris esetén, ha a betegnek koronáriarevaszkularizáció szükséges, akkor a PCI javasolt az ACBG-műtéttel szemben a fertőzés miatt, de ezt a revaszkularizációs guideline nem részletezi. A CLI-ben szenvedő betegek 90%-ában van súlyos CAD (8). A CONFIRM-regiszterben 7590 PAD-s beteg koronária CT-vizsgálata 25%-ban igazolt jelentős koronáriszűkületet (9). Arról nincs adatunk, hogy a társuló CAD rontja-e a PAD mortalitását, de a CONFIRM-regiszter adataiból kiderül, hogy azokban a betegekben akiknél jelentős CAD volt jelen az éves mortalitás magasabb (1,6% vs. 0,7%). A koronáriabetegség szűrése PAD-os betegekben javasolt a rizikó megítélésére (koronária CT és terheléses vizsgálatok), de nincs egyértelmű vizsgálat arról, hogy a rutinszerű szűrés javítaná a mortalitást. Az ESC 2018-as perifériás intervenciók guideline javasolja a radiális behatolás alkalmazását és ha a femoralis behatolást választjuk akkor javasolt az iliaca rendszer előzetes vizsgálata. A bypassműtéthez nem javasolják a vénák felhasználását, ha az ABI alacsony, vagy ha a betegnek tünetes PAD-je van. A PAD szintén limitálhatja a bypassműtét utáni rehabilitációt (7). A koronária-intervenció NSTEMI és STEMI esetén nem különbözik a rutin revaszkularizációtól és mindig a culprit lézió ellátása az elsődleges, de angina pectoris vagy silent iszkémia esetén mindenképpen iszkémiát kell igazolni, de PAD-os betegekben a Treadmill-teszt limitált és a noninvaszív képalkotó terheléseket kell végezni (stressz echo, izotópos vizsgálatok vagy MRI), illetve invazívan szóba jön a frakcionális flow rezerv vizsgálat (10). A CLI-s betegek PTA-ja sürgős, viszont a második esetünk igazolja, hogy sokszor nagyon súlyos koroná-

ria-stenosisuk van és háromér-betegek. A többér-betegség intervenciók kezelése a FAME 2-vizsgálatban jobb kimenetelű volt, mint az optimalizált gyógyszeres kezelés, és a CLI-s betegekben indult INCORPORATE-study adhat majd arra információt, hogy az FFR vezérelte koronária-intervenció csökkenti-e a major események számát a kontrollcsoportéhoz képest.

## Következtetések

A kritikus végtagiszkémia nagyon gyakran súlyos koronáriabetegséggel társul, amely tünetmentes és a betegek mellkasi panaszai a sikeres intervenció után alakulnak ki, szükségessé téve a koronária-intervenció elvégzését.

## Irodalom

- Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. BASIL trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg* 2010 May; 51(5 Suppl): 5S–17S. doi: 10.1556/650.2017.30694
- Ruzsa Z, Kuti F, Berta B, et al. *Orv Hetil* 2017; 158(11): 418–425.
- Agarwal S, Sud K, Shishehbor MH. Nationwide Trends of Hospital Admission and Outcomes Among Critical Limb Ischemia Patients: From 2003–2011. *J Am Coll Cardiol* 2016 Apr 26; 67(16): 1901–13. doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.040
- Lee MS, Rha SW, Han SK, et al. Clinical outcomes of patients with critical limb ischemia who undergo routine coronary angiography and subsequent percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2015 Apr; 27(4): 213–7.
- Gallino A, Aboyans V, Diehm C, et al. European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis 2014 May; 35(17): 1112–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu071. Epub 2014 Mar 3 doi: 10.1016/j.jvs.2010.01.073
- Imori Y, Akasaka T, Ochiai T, et al. Co-existence of carotid artery disease, renal artery stenosis, and lower extremity peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2014 Jan 1; 113(1): 30–5. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.015
- Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, et al. 2018 ESC/ESACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* 2018; 00, 1–96. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
- Victor Aboyans, Jean-Baptiste Ricco, Marie-Louise E, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal* 2018; 39(9): 763–816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095
- Cho I, Chang HJ, Ó Hartaigh B, et al. Incremental prognostic utility of coronary CT angiography for asymptomatic patients based upon extent and severity of coronary artery calcium: results from the COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes International Multicenter (CONFIRM) study. *Eur Heart J*. 2015 Feb 21; 36(8): 501–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehu358
- Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018 Jul 19; 379(3): 250–259. doi: 10.1056/NEJMoa1803538