

# PERKUTAN INTERVENSJON PÅ KRONISK OKKLUDERTE KORONARKAR: GJENNOMGANG AV ETABLERTE TEKNIKKER OG RELEVANT LITTERATUR

*Kristoffer Russell, Ole Geir Solberg og Christian Eek.  
Kardiologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet*

Kronisk totalokklusjon (CTO) av et eller flere koronarkar er et relativt vanlig funn ved diagnostisk koronar angiografi og sees hos 15-20 % av pasienter med etablert koronarsykdom (1). Tidligere har det vært lav suksessgrad ved forsøk på åpning av kronisk okkluderte koronarkar. I løpet av de siste årene har nytt utstyr og nye teknikker medført at perkutan koronar intervensjon (PCI) kan gjøres med høy grad av suksess. I denne oversiktsartikkelen vil vi beskrive noe av disse teknikkene og rasjonale for behandling av CTO.

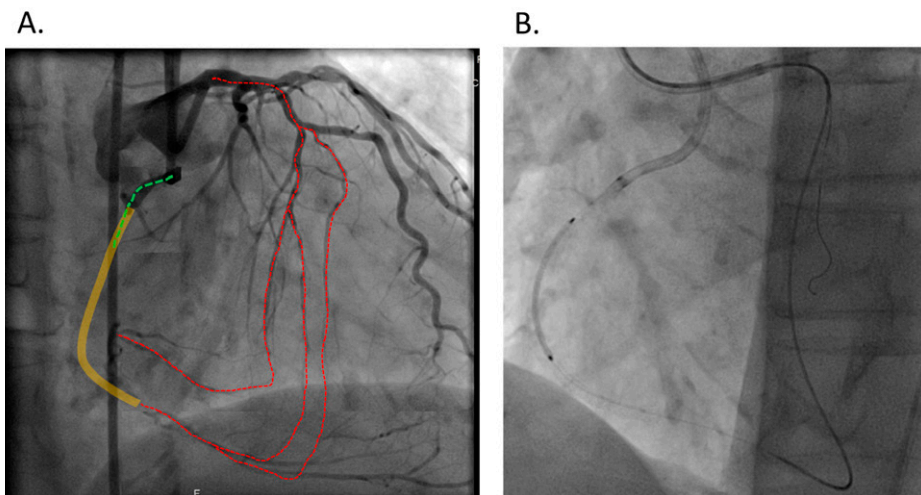
En CTO defineres som en 100 % okklusjon av et koronarkar med minst tre måneders opphør av gjennomblødning. Slike okklusjoner kommer som regel over tid. I takt med at kransåren blir trangere og trangere utvikles det kollateraler fra andre kransårer som gjør at myokard som forsynes av en CTO-åre, kan forbli viabelt og således gi iskemiske symptomer. Fordi disse okklusjonene har stått over tid og utsettes for systemtrykk blir de harde og kalsifiserte, noe som gjør muligheten for konvensjonell PCI vanskelig da det ofte ikke er mulig å komme gjennom disse lesjonene med en guidewire, noe som er nødvendig for å levere ballonger og stenter. Kompleks og utfordrende anatomi har medført lav suksessgrad ved PCI. Derfor har denne pasientgruppen oftest blitt tilbudt koronar bypasskirurgi (CABG) eller medisinsk behandling.

## Teknikker

Fremgangsmåten ved behandling av CTO krever spesialkompetanse, planlegging og tid. Disse prosedyrene gjøres derfor best elektivt av dedikert personell på allokerte dager. Det er utviklet spesielle teknikker som er tilpasset ulike problemstillinger/anatomi (2). Rutinemessig etableres to arterielle innganger slik at man simultant kan se fylling av karet antegrad (medstrøms fra aorta) og retrograd (fylling via kollateraler fra andre koronarkar) (figur 1 A). Avhengig av anatomi og affiserte kransårer velges enten en antegrad eller retrograd tilnærming, men i mange tilfeller må man angripe problemet fra begge sider. For både antegrad og retrograd tilnærming er det enkelt forklart to fremgangsmåter: (1) wire-eskalering eller (2) disseksjon og reentring.

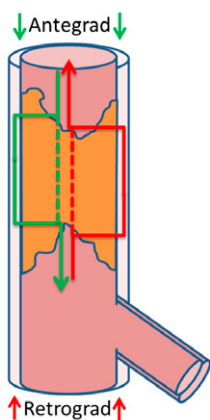
## Wire-eskalering

Wire-eskalering går ut på å jobbe seg vei gjennom en CTO ved hjelp av spesialwire som er designet for formålet. Disse wirene kan være glattere, spissere eller stivere enn rutinemessig anvendt utstyr ved konvensjonell PCI og kan derfor være mer traumatiserende. Som regel må flere wiper med forskjellige egenskaper brukes for å komme gjennom en okklusjon, og en forståelse av utstyrets egenskaper er derfor viktig for å unngå potensielle komplikasjoner. Ved denne teknikken er målet å gå fra sant lumen til sant lumen gjennom det okkluderte partiet (figur 2). Anatomi



*Figur 1. Angiografisk bilde av en pasient med kronisk okkludert RCA. A: Retrograde kollateraler fra LAD til RCA (røde stiplede linjer), antegrad tilnærming (grønn stiplet linje), okkludert segment (oransje). B: Angiografisk bilde fra samme pasient som viser et gjennomgående system via retrograde septaler fra LAD til RCA og videre ut gjennom antegrad leveringsssystem. I bilde sees også levering av første stent.*

og lengden på stenosen er avgjørende for suksess, og den egner seg derfor kun i noen tilfeller. Som regel blir denne metoden brukt ved antegrad forsøk, men det er også mulig med wire-eskalering ved retrograd PCI (se beskrivelse under).



*Figur 2. Skjematisk fremstilling av kransåre med konisk okkludert parti (oransje). Koronarwire antegrad (rønn) og retrograd (rød) kan passere okklusjon via wire-eskalering gjennom selve okklusjon (stiplet linje) eller via det subintimale planet forbi den aktuelle okklusjonen. Deretter kan man ved hjelp av spesialwire «stikke» seg inn igjen i det samme lumen distalt for okklusjonen.*

## Disseksjon og reentring

Ved hjelp av denne teknikken skaper man med hensikt et disseksjonsplan subintimalt i koronaråren, dvs. mellom intima og media. En PCI-wire avanseres i det subintimale planet forbi den aktuelle okklusjonen. Deretter kan man ved hjelp av spesialwire «stikke» seg inn igjen i det sanne lumen (figur 2). I de tilfeller der det ikke lykkes å reentre sanne lumen fra det subintimale planet, kan man i mange tilfeller utføre både retrograd og antegrad subintimal disseksjon. En retrograd tilnærming er mulig når det foreligger kollateraler fra andre koronarårer. Kollateraler utvikles når en åre blir så trang at antegrad gjennomblødning blir for liten og/eller når en åre okkluderer. Retrograd wiring av f.eks. høyre koronararterie (RCA) vil si at man fører en wire gjennom hele hjerte via septalgrener fra venstre koronararteries fremre nedgående gren (LAD) og ut i grener fra RCA og videre tilbake i RCA til man støter på okklusjonen retrograd (figur 1A, 3). På denne måten har man mulighet til å angripe okklusjonen fra begge sider. Man kan så forsøke wire eskalering retrograd (se over) eller disseksjon og reentring. Målet med disseksjon og reentring med antegrad og retrograd tilnærming er å få de subintimalt plasserte antegrade og retrograde wire

til å ligge så nær hverandre som mulig (figur 3A). Ved hjelp av bl.a. ballonginflasjon lager man et felles kommunikasjonsrom subintimalt (figur 3B). I denne prosessen finnes det uttallige forskjellige teknikker som man kan/må benytte for hvert steg for å nå målet som er å få en wire retrograd forbi okklusjonen og ut til det antegrade katetersystemet. Ved vellykket wireføring vil en wire gå inn via en inngang i arm/lyske, gjennom native kransåre og kollateraler, retrograd forbi okklusjonen i CTO-karet og ut gjennom antegrade utstyr via arm/lyske nummer to (figur 3C). Når en slik wire er på plass, kan man få levert ballonger og stenter antegrad som ved vanlig PCI (figur 1B).

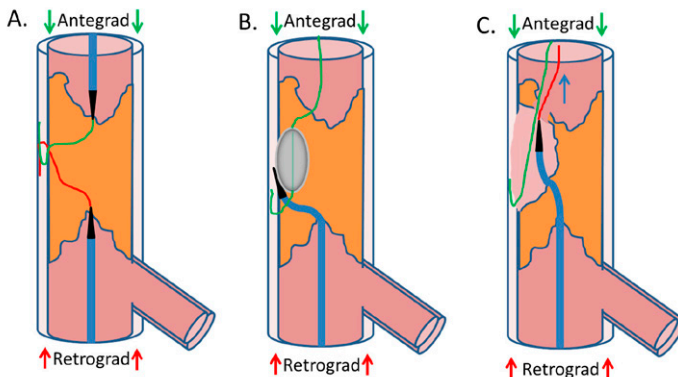
### Komplikasjoner

CTO-PCI er forbundet med en noe høyere komplikasjonsprofil en konvensjonell PCI, men komplikasjonsraten er fremdeles lav. Fordi utstyr og wire som brukes i noen tilfeller har andre egenskaper enn utstyr som brukes i vanlig PCI, kreves det dedikert opplæring/erfaring for å unngå komplikasjoner. Retrograd tilnærming er assosiert med noe høyere komplikasjonsrate enn antegrad tilnærming, men igjen er forekomsten relativt lav, men likevel noe høyere sammenlignet med konvensjonell PCI (tabell 1) (3-7).

## Indikasjon og evidens

I litteraturen finnes det en rekke ikke-randomiserte studier som har vist effekt på blant annet bedring i venstre ventrikkelfunksjon, venstre ventrikkels volum og mikrosirkulasjon (8-10). Når det gjelder livskvalitet/reduksjon av angina etter vellykket PCI av CTO, er det publisert flere studier som viser bedring sammenlignet med mislykkede forsøk (11, 12). Studier har også vist at funn av koeksisterende CTO-lesjoner hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt (STEMI) og non-STEMI gir dårligere prognose (13, 14). Det har derimot vært mangel på randomiserte studier på effekten av å åpne CTO-årer. I 2017 ble 2 randomiserte studier presentert på ulike kongresser. Disse skulle se på PCI vs. optimal medisinsk behandling (OMB) hos pasienter med CTO og symptomer. «EURO CTO» konsentrerte seg om livskvalitet og viste forbedret livskvalitet og reduksjon i anginasymptomer hos PCI-gruppen (15). «Decision CTO», en koreansk studie skulle se på forskjell på harde endepunkter (MACE) mellom de to gruppene, men den er ennå ikke publisert (presentert på American College of Cardiology (ACC)-kongressen i 2017). Problemet med disse og lignende studier i denne pasientgruppen har vært bias i forbindelse med inklusjon. De fleste av pasientene som vurderes for CTO-

behandling, har symptomer og er i utgangspunktet godt medisinert. De ønsker derfor å motta behandling, noe som forfatterne (EURO CTO) selv har problematisert. Videre blir disse pasientene ofte henvist til sentre som utfører CTO-behandling og har derfor et klart ønske om behandling og vil derfor ikke gå inn i en studie hvor et av alternativene ikke gir dem dette. EURO CTO klarte ikke å møte sitt planlagte inklusjonsmål, og symptombyrden hos inkluderte pasienter var mindre enn hos den ikke-randomiserte CTO-popu-



*Figur 3. Skjematiske fremstillinger av kransåre med kronisk okkludert parti (oransje). A: Mikrokateter (blå med svart tupp) som leverer en koronar wire antegrad (grønn) og retrograd (rød). Antegrad og retrograd wire ligger subintimalt nær hverandre. B: En ballong leveres antegrad inn i okklusjonen og blåses opp for å lage en kommunikasjon mellom subintimalt rom og sanne lumen. C: Retrograd wire føres fra subintimale plan til sanne lumen og kan så eksternaliseres slik at man har et gjennomgående system fra sant til sant lumen.*

lasjonen. På tross av dette så man reduksjon i symptomer, økt yteevne og økt opplevd livskvalitet i PCI-gruppen versus OMB-gruppen. Randomiserte studier for behandling av CTO-pasienter har vært etterspurt, og det har vært stor interesse rundt disse to studiene. Det er derfor beklagelig at det ser ut til at begge disse studiene har begrensninger, og at de i mindre grad har inkludert høysymptomatiske pasienter grunnet bias. Det er usikkert om det vil komme flere mer avklarende studier på dette feltet. Basert på det som finnes i litteraturen må man være ærlig på at det begrenset evidens som støtter rutinemessig behandling av denne pasientgruppen.

Det vi allikevel vet, er at kollateraler som dannes i forbindelse med CTO kan gi tilstrekkelig blodtilførsel til å opprettholde viabilitet i myokard (16). Nettopp dette argumentet, at det er god kollateral fylling av CTO-åren, har ofte blitt brukt som et argument for å avstå fra intervensjon. Dessuten er det vist at kollateraler alene ikke gir tilstrekkelig blodtilførsel ved belastning, noe som igjen vil gi iskemi i hjertet (17). Dette vil si at revaskularisering ved CTO-PCI vil ha potensial til å redusere/opphøre iskemi på lik linje med vanlig PCI av en stenosert kran-

såre. Det er derfor et sterkt argument for å tilby symptomatiske pasienter med viabelt myokard CTO-PCI.

## Retningslinjer

CTO-PCI omtales spesifikt i både amerikanske og europeiske retningslinjer med en Ila B-anbefaling for reduksjon av iskemi og angina. Det nevnes også at dette bør gjøres av dedikerte operatører (18).

## Konklusjon

Teknologisk utvikling innen intervensjonskardiologi har medført et utvidet tilbud om ikke-kirurgisk behandling av alvorlig koronarsykdom. Til tross for sprikende data i de refererte studier vet vi at kollateraler kan gi tilstrekkelig blodtilførsel til å opprettholde viabilitet. Kollateralene gir imidlertid ikke tilstrekkelig blodtilførsel ved belastning/økt etterspørsel i myokard. Det virker derfor unaturlig å behandle symptomgivende CTO-lesjoner annerledes enn ikke-CTO-lesjoner. Dette føyer seg inn i rasjonalet ved CABG der man ved funn av adekvat periferi alltid tilstreber revaskularisering av okkluderte kransårer med kollateral fylling. I lys av de fremskritt som er gjort i løpet av de siste årene med suksessrate på over 90 % og en

Tabell 1.

Studie/antall pasienter	Teknikk	Prosedyrerelatert komplikasjon	Suksess	Konklusjon
Morino et al. J-CTO registry/498 (3)	Antegrad og retrograd	Kardial død (0,2 %), Q-bølge-MI (0,2 %), og slag (0 %).	88.6	Høy suksessrate med lav komplikasjonsrate.
Galassi et al. ERCTO registry/1914 (4)	Antegrad og retrograd	Kardial død (0,3 %), Q-bølge-MI (0,1 %), ikke-Q-bølge MI (0,1 %), ST (0,05%), TVR (0,05 %), og slag (0,05 %).	82.9	Høy suksessrate med lav komplikasjonsrate. Retrograd tilnærming assosiert med høyre forekomst av perforasjon av koronarkar
Alaswad et al. PROGRESS CTO/650 (5)	Antegrad og retrograd	Kardial død (0,3 %), MI (0,7 %), and TVR (0,1 %).	92.6	Transradial CTO-PCI kan utføres med lik suksess- og komplikasjonsrate som transfemoral CTO-PCI.
Karpaliotis et al/ 462 (6)	Retrograd	Død (0,2 %), Q-bølge MI (0,4 %) og øhjelps CABG (0,6 %).	81.4	Retrograd CT-PCI er assosiert med høy suksess og lav komplikasjonsrate.
Muramatsu et al. J-PROCTOR, Registry/163 (7)	Disseksjon re-entry-teknikk	1 år - kardial død (0 %), MI (0 %), ST (0 %). - Lik TVR-rate mellom intimal og subintimal grupper (10.4 vs. 12.9 %; P = 0,75).	100	Ingen negative klinisk konsekvens ved subintimal teknikk etter 1 år

MI: myokardinfarkt, TVR: "target vessel revascularisation", CABG: koronar bypasskirurgi, ST: stenttrombose

lav komplikasjonsrate er det derfor rimelig å tilby denne behandlingen til symptomatiske pasienter med viabelt myokard.

## Referanser

1. Fefer, P., et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 991-7.
2. Schumacher, S.P., et al. Percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions: When and how to treat. *Cardiovasc Revasc Med* 2018 Aug 1. [epub ahead of print]
3. Morino, Y., et al. In-hospital outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion insights from the J-CTO Registry (Multicenter CTO Registry in Japan). *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 143-51.
4. Galassi, A.R., et al. Retrograde recanalization of chronic total occlusions in Europe: Procedural, in-hospital, and long-term outcomes from the multicenter ERCTO Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2388-400.
5. Alaswad, K., et al. Transradial approach for coronary chronic total occlusion interventions: Insights from a contemporary multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85: 1123-9.
6. Karpaliotis, D., et al. Retrograde coronary chronic total occlusion revascularization: procedural and in-hospital outcomes from a multicenter registry in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 1273-9.
7. Muramatsu, T., et al. Incidence and impact on midterm outcome of controlled subintimal tracking in patients with successful recanalisation of chronic total occlusions: J-PROCTOR registry. *EuroIntervention* 2014; 10: 681-8.
8. Baks, T., et al. Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 721-5.
9. Chung, C.M., et al. Effect of recanalization of chronic total occlusions on global and regional left ventricular function in patients with or without previous myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 368-74.
10. Cheng, A.S., et al. Percutaneous treatment of chronic total coronary occlusions improves regional hyperemic myocardial blood flow and contractility: insights from quantitative cardiovascular magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1: 44-53.
11. Grantham, J.A., et al. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 284-90.
12. Borgia, F., et al. Improved cardiac survival, freedom from MACE and angina-related quality of life after successful percutaneous recanalization of coronary artery chronic total occlusions. *Int J Cardiol* 2012; 161: 31-8.
13. Yang, Z.K., et al. Impact of successful staged revascularization of a chronic total occlusion in the non-infarct-related artery on long-term outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2013; 165: 76-9.
14. Gierlotka, M., et al. Impact of chronic total occlusion artery on 12-month mortality in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention (from the PL-ACS Registry). *Int J Cardiol* 2013; 168: 250-4.
15. Werner, G.S., et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J* 2018; 39: 2484-2493.
16. Werner, G.S., et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27: 2406-12.
17. Sachdeva, R., et al. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83: 9-16.
18. Levine, G.N., et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011; 124: e574-651.