

# Komplexní intervence s využitím intravenózního inhibitoru P2Y<sub>12</sub>

Vojtěch Brázdil<sup>1,2</sup>, Martin Hudec<sup>1,2</sup>, Martin Poloczek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interní kardiologická klinika FN Brno

<sup>2</sup>Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Kangrelor v dnešní době představuje jediný intravenózní inhibitor destičkového receptoru P2Y<sub>12</sub> s klinicky prokázanou účinností pro snížení ischemických komplikací perkutánní koronární intervence (PCI). Dle souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC) je kangrelor doporučen u pacientů podstupujících PCI, kteří nebyli léčeni perorálním P2Y<sub>12</sub> inhibitorem, nebo u nichž tato terapie není možná nebo vhodná. V následující kazuistice bude představen případ vysoce rizikového pacienta s komplexním intervenčním výkonem za použití tohoto přípravku (1).

**Klíčová slova:** kangrelor, Kengrexal®, intravenózní P2Y<sub>12</sub> inhibitor, Shockwave.

## Complex intervention with intravenous P2Y<sub>12</sub> inhibitor

Kangrelor represents the only intravenous inhibitor of the platelet receptor P2Y<sub>12</sub> with clinically proven effectiveness in reducing ischemic complications of percutaneous coronary intervention (PCI). According to the Summary of Product Characteristics (SPC), Kangrelor is recommended for patients undergoing PCI who have not been treated with an oral P2Y<sub>12</sub> inhibitor or for whom this therapy is not possible or suitable. In the following case study, a high-risk patient undergoing a complex interventional procedure using this preparation will be presented (1).

**Key words:** kangrelor, Kengrexal®, intravenous P2Y<sub>12</sub> inhibitor, Shockwave.

## Kazuistika

78letý muž doposud léčený s diabetem 2. typu, paroxysmální fibrilací síní a atrioventrikulární blokádou 2. stupně v minulosti řešenou implantací kardiostimulátoru přichází na nízkoprahový urgentní příjem pro dva dny trvající potíže charakteru tupé bolesti na hrudi s propagací do levé horní končetiny spojenou s rozvojem klidové dušnosti. Dle EKG záznamu je patrný stimulovaný rytmus s komorovou stimulací se sekundárními změnami ST úseku. Pro podezření na akutní koronární syndrom v terénu stimulovaného rytmu bylo doplněné echokardiografické vyšetření, které odhalilo sníženou kalkulovanou ejekční frakci levé komory na 45 % s patrnou hypo až akinezi apikálních částí septa a hrotu levé komory. V laboratorním vyšetření byla patrná elevace

high-sensitive troponinu T (13 290 ng/l, norma do 14 ng/l) a N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (12 600 pg/ml, norma do 125 pg/ml). Pacient byl iniciálně zaléčen intravenózním podáním 250 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA) v kombinaci s 5000 IU nefrakcionovaného heparinu. Vzhledem k charakteru potíží a paraklinickým vyšetřením byl pacient pro suspekci na akutní koronární syndrom odeslán k emergentnímu koronarografickému vyšetření na katetrizační sál našeho pracoviště. Zde byla provedena diagnostická selektivní koronarografie (SKG) s nálezem 90% odstupové stenózy *ramus interventrikularis anterior* (RIA), dále pak pokračující difúzní postižení RIA 60–70 % (Obr. 1).

Periprocedurálně využitý intravaskulární ultrazvuk (IVUS) verifikuje těžké difúzní

## DECLARATIONS:

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

There are no conflicts of interest to declare.

### Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog. 2023;22(3):136-137

<https://doi.org/10.36290/kar.2023.027>

Článek přijat redakcí: 4. 4. 2023

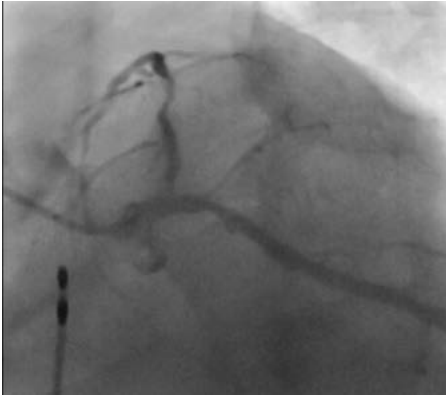
Článek přijat po přepracování: 1. 7. 2023

Článek přijat k tisku: 18. 10. 2023

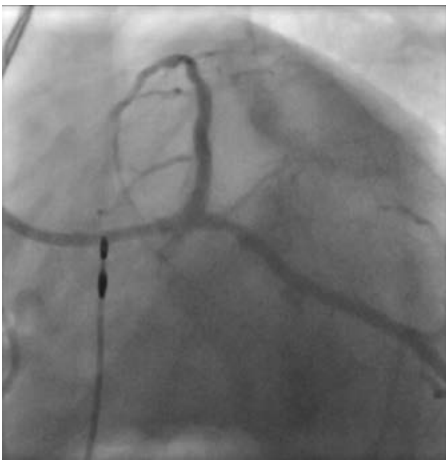
**MUDr. Vojtěch Brázdil**

brazdil.vojtech@fnbrno.cz

**Obr. 1.** SKG s nálezem 90% odstupové stenózy RIA, dále pak pokračující difúzní postižení RIA 60–70 %



**Obr. 2.** SKG s optimálním výsledkem po PCI RIA s implantací DES stentu do proximálního úseku RIA



aterosklerotické postižení s cirkulárními kalcifikacemi a těsnou stenózou v odstupu RIA. Vzhledem k diagnóze akutního infarktu myokardu s vysokým rizikem trombotických komplikací u nepředléčeného pacienta s indikací emergentní koronární intervence byl pacient zaléčen intravenózní formou inhibitoru destičkového receptoru P2Y<sub>12</sub> – kangrelorem. Tento přípravek byl podán v souladu s SPC v bolusové dávce 30 mikrogramů/kg, bezprostředně následovaný intravenózní infuzí v dávce 4 mikrogramy/kg/min. Pro charakter léze a četné kalcifikace byla pro ideální přípravu místa implantace stentu využita metoda intravaskulární litotrypsy Shockwave. Tento systém s rozměrem balónku 3x12 mm byl použit v celém proximálním úseku RIA v počtu 10x10 rázů, bez zásahu do kmene levé věnčité tepny. Po optimalizaci postiženého

úseku byl implantován lékový stent s rozměry 3x38 mm do proximálního úseku RIA (Obr. 2).

Dle kontroly IVUS po výkonu můžeme pozorovat ideální výsledek angioplastiky s optimální apozicí stentu. Bezprostředně po ukončení infuze kangreloru byla pacientovi podána sytící dávka tikagreloru 180 mg. Za následné hospitalizace byl pacient po celou dobu kardiopulmonálně i tlakově kompenzován, bez dalších ischemických či hemoragických komplikací. Pacient byl po týdenní hospitalizaci propuštěný domů s doporučenou medikací ASA v kombinaci s přímým perorálním antikoagulans (NOAC) pro diagnózu fibrilace síní. Vzhledem k nízkému krvácivému riziku byla tato dvojkombinace doporučena po dobu 12 měsíců s následnou monoterapií NOAC. Dále byla doporučena standartní medikace u pacientů po akutním koronárním syndromu.

## Diskuze

Kangrelor je analogem adenosintrifosfátu, který selektivně a specificky blokuje aktivaci krevních destiček zprostředkovanou receptorem P2Y<sub>12</sub>. Jedná se o jediný intravenózní inhibitor P2Y<sub>12</sub> dostupný pro klinické použití. Inhibice krevních destiček je účinná a dochází k ní během několika minut. Rychlá reverzibilita funkce krevních destiček (30–60 minut po ukončení infuze) představuje další nespornou výhodu. Klinický benefit užití tohoto preparátu byl demonstrován v registračních studiích (CHAMPION PCI, CHAMPION PLATFORM, CHAMPION PHOENIX), kdy bylo prokázáno výrazné snížení rizika infarktu myokardu, revaskularizací navozené ischemie či trombózy stentu, bez průkazu významného krvácení ve srovnání s klopidogrelem (2).

Jednoznačný profit z možnosti intravenózního podání inhibitoru P2Y<sub>12</sub> mají pacienti s akutním koronárním syndromem bez možnosti perorálního příjmu (kardiogenní šok) indikováni k akutní PCI. Publikovaná data také ukazují, že podání kangreloru u pacientů po kardiopulmonální resuscitaci vede k účinnější inhibici funkce krevních destiček ve srovnání s perorálními inhibitory P2Y<sub>12</sub> (3).

Své místo v indikaci má kangrelor taktéž u komplexních výkonů s vysokým trombotickým rizikem u pacientů, kteří nebyli před výkonem předléčeni perorálními inhibitory P2Y<sub>12</sub>.

Vzhledem k delšímu trvání nástupu účinku perorálních inhibitorů P2Y<sub>12</sub> profitují tito pacienti z podání kangreloru z časné destičkové inhibice. Jedná se tedy obecně o pacienty s rizikovým nálezem jak angiografickým (nutnost implantace více stentů, bifurkační léze, difúzní postižení a další), tak s vyšším klinickým rizikovým profilem (např. diabetes mellitus, předchozí infarkt myokardu, chronická renální insuficience), u kterých kangrelor snižuje riziko periprocedurálního infarktu a postprocedurální trombózy stentu. Důležité je zmínit, že se nejedná pouze o skupinu pacientů s akutním koronárním syndromem, ale i se stabilní ischemickou chorobou srdeční. V naší kazuistice popisujeme praktické využití u pacienta hemodynamicky stabilního, nicméně s nutností komplexního a rizikového výkonu na koronárních tepnách, který profituje snížením rizika z revaskularizací navozenou ischemií. Využití kangreloru tedy zahrnuje širší spektrum pacientů, než se může primárně zdát a další výzkum na tomto poli může podpořit rozšíření jeho indikací.

## Závěr

Výše uvedená kazuistika prezentuje vhodné využití kangreloru u pacienta s vysokým rizikem vzniku trombotických komplikací, který zároveň vzhledem k průběhu případu nebyl předléčený inhibitorem destičkového receptoru P2Y<sub>12</sub>. Mezi další nesporné výhody tohoto léčiva patří možnost nitrožilního podání, které je možné využít u pacientů s omezením perorálního příjmu (porucha vědomí) a dále pak velmi krátká doba nástupu i možnosti ukončení jeho farmakologického účinku (v případě krvácení, či nutnost chirurgické intervence). Vzhledem k výše uvedeným benefitům se zavedení kangreloru v klinické praxi postupně rozšiřuje.

## LITERATURA

1. De Luca L, Steg PG, Bhatt DL, Capodanno D, Angiolillo DJ. Cangrelor: Clinical Data, Contemporary Use, and Future Perspectives. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jul 6;10(13):e022125. doi: 10.1161/JAHA.121.022125. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34212768; PMCID: PMC8403274.

2. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013;382:1981–92.

3. Prüller F, Bis L, Milke OL, et al. Cangrelor Induces

More Potent Platelet Inhibition without Increasing Bleeding in Resuscitated Patients. *J Clin Med.* 2018 Nov 15;7(11):442. doi: 10.3390/jcm7110442. PMID: 30445678; PMCID: PMC6262477.