Kasuistika | Case report

Parciální subakutní trombóza lékového stentu v angioCT a IVUS obraze

(Partial subacute thrombosis of drug eluting stent in CT coronarography and IVUS image)

Leoš Pleva^a, Tomáš Jonsta^b, Peter Blaško^a, Petr Berger^c, Pavel Kukla^a
^a *Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika*^b *Radiodiagnostický ústav, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika*^c *Kardiochirurgické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 23. 8. 2012

Přijat: 1. 9. 2012

Dostupný online: 11. 9. 2012

Klíčová slova:

CT koronarografie

IVUS

Trombóza stentu

SOUHRN

V naší práci prezentujeme kasuistiku 75letého pacienta s diabetem, chronickou renální insuficiencí v dialyzačním programu, po aortokoronárním bypassu a opakovaných perkutánních intervencích žilních bypassů. Ukazujeme nález parciální subakutní trombózy stentu v žilním bypassu diagnostikované pomocí CT koronarografie a její léčbu tromboaspirací a rePCI pod kontrolou intravaskulárního ultrazvuku (IVUS). V diskusi je rozebírán výskyt, klinická manifestace a terapie trombózy stentů na základě údajů z registrů a možnosti CT koronarografie v diagnostice průchodnosti implantovaných stentů.

© 2012, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Úvod

Restenóza ve stentu představuje závažnou komplikaci perkutánních koronárních intervencí (PCI) s implantací holých kovových stentů (BMS). Rizikové faktory restenózy ve stentu zahrnují hlavně diabetes mellitus, komplexní léze, venózní štěp, renální insuficienci, akutní koronární syndromy. Současnou léčbou volby restenózy ve stentu je implantace lékových stentů (DES), která úspěšně eliminuje možnou další restenózu ve stentu, ale je spojena s nebezpečím pozdní a velmi pozdní trombózy [1,2].

Kasuistika

Pětasedmdesátiletý pacient byl přijat na naše oddělení pro akutní infarkt myokardu bez elevací úseku ST (non-STEMI). Šlo o pacienta po opakovaných koronárních příhodách, po prodělaném aortokoronárním bypassu v roce 1995 (CABG; LIMA na RIA a žilní bypassy na RCx a ACD) a následných koronárních angioplastikách na žilních bypasses (PCI distální anastomózy LIMA na RIA a žilních bypassů na RCx a ACD s implantací holých kovových stentů v letech 2005 a 2008). Pro pokročilou ischemickou chorobu dolních končetin se známkami kritických is-

Adresa: MUDr. Leoš Pleva, Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, e-mail: leos.pleva@volny.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2012.09.003

Obr. 1 – Restenóza ve stentu

Obr. 2 – Implantace lékového stentu

chemií byly opakovaně provedeny perkutánní balonkové angioplastiky (PTA) obou femorálních tepen. Pro opakované ischemické cévní mozkové příhody a 90% stenózu pravostranné arteria carotis interna absolvoval v roce 2000 endarterektomii. Pacient byl dále léčen pro non-inzulindependentní diabetes mellitus a byl v pravidelném chronickém dialyzačním programu pro terminální renální insuficienci. V průběhu hospitalizace se opakovaně vyskytly epizody klidových stenokardií s depresemi úseků ST. Maximální hodnota troponinu I byla 1,5 ng/ml, echokardiograficky byla prokázána jen lehce snížená systolická funkce levé komory s ejekční frakcí 50 %.

Byla provedena rekoronarografie s nálezem průchodné LIMA na RIA a žilních štěpů na RCx a 75% in-stent (Coroflex Blue, B. Braun, Melsungen, Germany, 4x19 mm) restenózy žilního bypassu na pravou koronární tepnu (ACD) (obr. 1). Tato léze byla ošetřena implantací lékového stentu (DES) Promus 4x20 mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) s uspokojivým angiografickým nálezem (obr. 2). Po výkonu byl pacient bez limitující anginy pectoris a byl propuštěn s navykou duální antiagregační terapií (ASA 100 mg jednou denně a clopidogrel 75 mg jednou denně).

Za dva měsíce od výkonu byl opakovaně hospitalizován pro recidivu non-STEMI s troponinem I 4,5 ng/ml, vzniklého v průběhu hemodialýzy.

Vzhledem k obtížnému cévnímu přístupu (oboustranná ischemická choroba dolních končetin, po opakovaných PTA, zašlý a funkční arteriovenózní shunt na obou předloktích) byla provedena v 1. době angioCT koronarografie (obr. 3), která by měla být dostatečně citlivá k posouzení průchodnosti žilních bypassů. CT koronarografie prokázala průchodnost intervenovaného bypassu, avšak v oblasti implantovaného DES byla nalezena diskretní, nejasná léze (obr. 4, 5). Následná selektivní koronarografie provedená via arteria brachialis l. dx. prokázala „hazy“ lézi v oblasti stentu (obr. 6) a vyšetřením IVUS byla zjiště-

na parciální subakutní trombóza ve stentu (obr. 7). Nález byl řešen intrakoronární aplikací 28 mg ReoPra a pomocí tromboaspiračního katetru Export (Medtronic, USA) byly odstraněny tromby (obr. 8). Následovala vysokotlaká postdilatace non-compliant balonkovým katetrem (Quantum 4,5x15 mm) na 14 atm (obr. 9) a závěrečná kontrola IVUS s uspokojivým výsledkem (minimal stent area [MSA] 12 mm²) (obr. 10). Kontinuální infuze ReoPra pokračovala 12 hodin s následnou dlouhodobou duální antiagregační terapií.

V dalším období byl pacient již bez limitujících kardiálních obtíží.

Obr. 3 – CT koronarografie – VRT

Obr. 4 – CT koronarografie

Obr. 5 – CT koronarografie, léze v oblasti stentu, detail

Diskuse

Dle doporučení Academic Research Consortium je definitivní trombóza stentu diagnostikována při splnění angiografických (a alespoň jednoho klinického) nebo patologických kritérií. Pravděpodobná trombóza stentu je klinicky definována jako jakékoliv nevysvětlitelné úmrtí do 30 dnů od PCI nebo jakýkoliv infarkt myokardu v povodí implantovaného stentu bez angiografického průkazu trombózy a možná trombóza stentu jako jakékoliv nevysvětlitelné úmrtí více než 30 dnů po PCI.

Dle času vzniku od původní PCI je jako časná označována trombóza vzniklá do 30 dnů po implantaci stentu; tato se dále dělí na akutní (do 24 h) a subakutní (24 h–30 dnů) trombózu. Pozdní trombóza vzniká mezi prvním měsícem a prvním rokem po implantaci stentu a velmi pozdní trombóza představuje jakoukoliv trombózu ve stentu po jednom roce od PCI [4].

Většina údajů o incidenci, klinické manifestaci, terapii a dalším sledování pacientů s trombózou stentu pochází z registrů [6–11]. Hlavními rizikovými faktory trombózy stentu jsou: diabetes mellitus, renální selhání, akutní koronární syndromy, přítomnost malignity, chronický uzávěr, délka léze, postižení RIA, suboptimální výsledek PCI (post PCI TIMI flow < 3), nekrytá disekce, nedostaččná velikost stentu, bifurkační léze, přítomnost intermediárních aterosklerotických lézí proximálně či distálně od „culprit“ léze, ejekční frakce levé komory < 30 % a předčasné ukončení duální antiagregační terapie. Byl nalezen vztah mezi trombózou stentu do šesti měsíců od PCI a ukončením podávání clopidogrelu v předchozích 14 dnech, zvláště u pacientů s DES. Reziduální disekce jako příčina trombózy stentu byla signifikantněji častější u pacientů s časnou trombózou stentu než u nemocných s pozdní/velmi pozdní trombózou stentu.

Trombóza stentu se nejčastěji klinicky projevuje jako akutní koronární syndrom, většinou STEMI (63–84 %),

Obr. 6 – „Hazy“ léze

méně často non-STEMI (13–34 %), častý je výskyt kardiogenního šoku (20 %) či srdeční zástavy a fibrilace komor (8 %). Úplný uzávěr intervenované tepny byl přítomen v 70–85 % případů.

Léčbou volby je opakovaná perkutánní intervence (94–97 %), pouze prostá balonková angioplastika (POBA) (29–64 %), rozšířená je tromboaspirace (30–51 %) a v 36–61 % případů je nutná implantace dalšího stentu. Optimálního výsledku, TIMI flow 3, bylo dosaženo pouze v 64–88 % případů. Časté bylo použití blokátorů GP IIb/IIIa (66 %). Výsledky léčby trombózy stentu jsou neuspokojivé. Jednoroční mortalita pacientů s trombózou

Obr. 7 – Trombus při vyšetření IVUS

Obr. 8 – Aspirace trombu

Obr. 9 – Závěrečná koronarografie

Obr. 10 – Závěrečný IVUS

stentu byla 14–17 % a k recidivě trombózy stentu došlo v 5–16 % případů. Typ trombózaného stentu neměl vliv na dlouhodobé klinické výsledky. Nezávislými prediktory dlouhodobé mortality bylo nedosažení optimální reperfuze a nutnost implantace dalšího stentu, dále vyšší věk a $EF < 45\%$ [6–11].

V našem případě byla hlavním rizikovým faktorem kromě diabetu terminální renální insuficience s nutností chronického dialyzačního programu.

Renální insuficience (RI) samotná představuje silný prediktor nepříznivých výsledků po PCI. Chronická renální insuficience je u pacientů po PCI spojena

s dvakrát vyšší jednorocní mortalitou u mírné RI, pětkrát vyšší u střední RI a dvanáctkrát vyšší u těžké RI. Renální insuficience vede ke komplexnímu postižení hemostázy projevujícímu se jak zvýšenou krvácivostí (snížení agregace destiček, dysfunkce destiček), tak protrombotickými stavy (zvýšení koncentrace fibrinogenu a von Willebrandova faktoru, což vede ke zvýšené tvorbě trombinu a plasminu, a redukce koncentrace antitrombinu III) [12].

Z důvodu omezeného cévního přístupu jsme k posouzení průchodnosti implantovaného stentu jako prvotní diagnostickou metodu použili CT koronarografii.

Využití CT koronaroangiografie v průkazu restenóz ve stentu posuzoval Sun ve své metaanalýze. Dosahovaná senzitivita a specifita 64-slice CT angiografie v detekci restenóz ve stentu byla 90 % a 91 %. Významně vyšší diagnostické úspěšnosti bylo dosaženo při hodnocení stentů s průměrem > 3 mm (ve srovnání se stenty < 2,75 či 2,5 mm) [13], přičemž úspěšnost dosahovaná při hodnocení průchodnosti žilních bypassů je ještě větší. Weustink a spol. ve své práci prokázali až 100% senzitivitu 64-slice CT angiografie v detekci obstrukčního postižení žilních štěpů [14]. Posuzování diskrétních lézí v koronárních stentech i v žilních aortokoronárních bypasses však nadále zůstává obtížné.

Aspirace trombu vede obdobně jako při léčbě akutního srdečního infarktu k lepším výsledkům. Mahmoud a spol. ve své práci srovnávali tromboaspiraci s běžnou PCI u souboru 113 pacientů s trombózou stentu. Obdobně jak při použití tromboaspirace u STEMI, post PCI TIMI flow bylo signifikantně lepší ve skupině s tromboaspirací. TIMI flow 3 bylo dosaženo u 57 % pacientů s tromboaspirací ve srovnání s 32 % pacientů s běžnou PCI ($p = 0,006$) a MBG (Myocardial Blush Grade) 2–3 bylo dosaženo v 65 % případů s tromboaspirací oproti 36 % ve skupině s běžnou PCI ($p = 0,011$). Taktéž výskyt distální embolizace byl při použití tromboaspirace nižší (14 vs. 37 %, $p = 0,017$). V multivariabilní analýze bylo použití tromboaspirace nezávislým faktorem postprocedurálního TIMI flow 3 ($p = 0,017$).

Byl patrný trend k lepším klinickým výsledkům pacientů ve skupině s tromboaspirací oproti skupině s běžnou PCI, i když nedosahovala statistické významnosti. Jednoletá mortalita ve skupině s tromboaspirací proti skupině s běžnou PCI byla 12% vs. 21% ($p = 0,22$), rekurence trombózy stentu 9,8% vs. 11%. ($p = 0,758$) a MACE 34% vs. 41% ($p = 0,391$) [15].

Závěr

Výskyt trombózy stentu do jednoho roku je u stentů BMS i DES obdobný, následně však stenty DES vykazují vyšší výskyt velmi pozdní trombózy stentu po jednom roce [3].

Trombóza stentu se ve většině případů manifestuje jako STEMI [3].

Léčbou volby je nejčastěji POBA (optimalizace původně implantovaného stentu), podání GP IIb/IIIa, tromboaspirace. Je vhodné se vyhnout implantaci dalšího stentu [3].

Dosáhnout optimální perfuze (TIMI 3, MBG 2–3) se daří v signifikantně menším % případů ve srovnání s běžnou PCI [5,6].

Dlouhodobé výsledky (MACE, kardiovaskulární úmrtí, rekurence trombózy stentu) léčby trombózy stentu nejsou optimální [7–11].

Literatura

- [1] A. Kastrati, Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis a randomized controlled trial, *JAMA* 293 (2) (2005) 165–171.
- [2] G.W. Stone, Paclitaxel-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the TAXUS V ISR randomized trial, *JAMA* 295 (11) (2006) 1253–1263.
- [3] S. Windecker, B. Meier, Late coronary stent thrombosis, *Circulation* 116 (17) (2007) 1952–1965.
- [4] D.E. Cutlip, S. Windecker, R. Mehran, A. Boam, Clinical end points in coronary stent trials, *Circulation* 115 (2007) 2344–2351.
- [5] B. Zwart, J.W. van Werkum, A.A. Heestermaas, Coronary stent thrombosis in the current era: challenges and opportunities for treatment, *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 12 (1) (2010) 46–57.
- [6] J.W. van Werkum, A.A. Heestermaas, F.I. de Korte, et al., Long-term clinical outcome after a first angiographically confirmed coronary stent thrombosis: an analysis of 431 cases, *Circulation* 119 (2009) 828–834.
- [7] F. Burzotta, A. Parma, C. Pristipino, et al., Angiographic and clinical outcome of invasively managed patients with thrombosed coronary bare metal or drug-eluting stents: the OPTIMIST study, *European Heart Journal* 29 (2008) 3011–3021.
- [8] J.W. van Werkum, A.A. Heestermaas, A.C. Zomer, et al., Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry, *Journal of the American College of Cardiology* 53 (2009) 1399–1409.
- [9] K.K. Yeo, E. Mahmud, E.J. Armstrong, et al., Contemporary clinical characteristics, treatment, and outcomes of angiographically confirmed coronary stent thrombosis: results from a multicenter California registry, *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 79 (4) (2012) 550–556.
- [10] T. Kimura, T. Morimoto, K. Kozuma, et al.; RESTART Investigators, Comparisons of baseline demographics, clinical presentation, and long-term outcome among patients with early, late, and very late stent thrombosis of sirolimus-eluting stents: observations from the Registry of Stent Thrombosis for Review and Reevaluation (RESTART), *Circulation* 122 (2010) 52–61.
- [11] J.M. de la Torre-Hernández, F. Alfonso, F. Hernández, et al.; ESTROFA Study Group, Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio ESpañol Sobre TROMbosis de stents FARmacoactivos), *Journal of the American College of Cardiology* 51 (10) (2008) 986–990.
- [12] A. El-Menyar, H. Hussein, J. Al Suwaidi, Coronary stent thrombosis in patients with chronic renal insufficiency, *Angiology* 61 (3) (2010) 297–303.
- [13] Z. Sun, A.M. Almutairi, Diagnostic accuracy of 64 multislice CT angiography in the assessment of coronary in-stent restenosis: a meta-analysis, *European Journal of Radiology* 73 (2) (2010) 266–273.
- [14] A.C. Weustink, K. Nieman, F. Pugliese, et al., Diagnostic accuracy of computed tomography angiography in patients after bypass grafting: comparison with invasive coronary angiography, *JACC. Cardiovascular Imaging* 2 (7) (2009) 816–824.
- [15] K.D. Mahmoud, P.J. Vlaar, A.F. van den Heuvel, et al., Usefulness of thrombus aspiration for the treatment of coronary stent thrombosis, *American Journal of Cardiology* (2011) [Epub ahead of print]

Z anglického originálu přeložil autor.