

Náhrada infikovanej protézy descendentnej aorty a implantovaného stentgraftu humánnym aortálnym allograftom

(Infected thoracic stentgraft and prosthetic graft with replacement by human aortic allograft)

Vladimír Sihotský^a, Peter Berek^a, Abraham John Mathews^b, Ivan Kopolovets^a,
Mária Kubíková^a, František Sabol^c, Adrián Kolesár^c, Ľuboslav Beňa^d,
Ján Rosocha^e, Mária Frankovičová^a

^a Klinika cievnej chirurgie, Lekárska fakulta Univerzity Pavla Jozefa Šafárika a Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Košice, Slovensko

^b Department of Colorectal and HPB Surgery, Addenbrooke's Hospital, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, Veľká Británie

^c Klinika srdcovej chirurgie, Lekárska fakulta Univerzity Pavla Jozefa Šafárika a Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Košice, Slovensko

^d Transplantačné oddelenie, Univerzitná Nemocnica L. Pasteura, Košice, Slovensko

^e Združená tkanivová banka, Univerzitná Nemocnica L. Pasteura, Košice, Slovensko

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 5. 4. 2018

Přepřacován: 22. 5. 2018

Přijat: 8. 6. 2018

Dostupný online: 1. 10. 2019

Klíčové slová:

Čerstvý aortální allograft

Infikovaný hrudný stentgraft

Infikovaný protetický graft

SÚHRN

Úvod: Popisujeme prípad úspešnej náhrady protézy descendentnej aorty a implantovaného hrudného stentgraftu humánnym aortálnym allograftom.

Kazuistika: Jednalo sa o 47 ročného muža, ktorý bol v šiestnástich rokoch operovaný pre koarktáciu aorty. Mal vykonaný dakronový bypass z descendentnej aorty nad koarktáciou na infrarenálnu aortu. Po tridsiatich rokoch sa u neho vytvorila pseudoaneurizma v proximálnej anastomóze, ktorá bola prvotne riešená implantáciou hrudného stentgraftu. Avšak osem mesiacov po implantácii hrudného stentgraftu dochádza k rozvoju infekcie. Vykonali sme explantáciu hrudného stentgraftu a pôvodnej dakronovej protézy. Infikovanú descendentnú aortu sme nahradili *in situ* čerstvým aortálnym allograftom. Pooperačný priebeh bol bez komplikácií a pacient je aktuálne bez známok sepsy, viscerálnej ischémie alebo kaudikácií.

Záver: Metódou voľby liečby infikovaného stentgraftu je jeho odstránenie. Problémom ostáva náhrada infikovanej aorty po explantácii stentgraftu. Extraanatomický bypass „aorta ventrale“ už v súčasnosti nie je metódou voľby. Náhrada infikovanej oblasti aortálnym allograftom zostáva jednou z najviac používaných možností. Medzi komplikácie tohto postupu môže byť aneurizmatická dilatácia náhrady, jej stenóza alebo uzáver. Tieto komplikácie sa vyskytujú do 20 % prípadov. Ďalšou z moderných možností liečby je *in situ* náhrada xenoperikardiálnym graftom. Operačná mortalita týchto operácií je vysoká, do 30 %. No aj napriek vysokej mortalite týchto operácií je chirurgická liečba nutná, lebo takmer všetci neliečení pacienti umierajú.

© 2019, ČKS.

ABSTRACT

Background: We describe a case of successful replacement of an infected thoracic stentgraft and a prosthetic aortic graft with human aortic allograft.

Case presentation: The patient was a forty-seven years old male who had an operation for aortic coarctation previously. The procedure was bypass grafting of the descending thoracic aorta from the point of coarctation to infrarenal abdominal aorta. He developed a false aneurysm in the proximal anastomosis of the bypass after thirty years. The false aneurysm was first treated by implanting of thoracic stentgraft. In eight months after implantation signs of an infection of the stentgraft developed. We performed explantation of the entire artificial material, including the thoracic stentgraft and also former prosthetic dacron graft. Infected descending aorta was replaced by *in situ* aortic allograft. The patient is remaining well with no sign of sepsis, claudication or visceral ischemia at the moment.

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Peter Berek, PhD., Klinika cievnej chirurgie, Lekárska fakulta Univerzity Pavla Jozefa Šafárika a Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Ondavská 8, 040 01 Košice, Slovensko, e-mail: berekp67@gmail.com

DOI: 10.1016/j.crvasa.2018.06.002

Keywords:

Human aortic allograft
Infected prosthetic graft
Infected stentgraft

Conclusion: Explantation of the entire artificial material is the treatment of choice in cases of infected stentgrafts. Replacement with aortic allograft is the best described option of the treatment of infected prosthetic grafts or stentgrafts in the descending and thoracoabdominal aorta. The complications of allograft replacement can be aneurysmatic dilatation or stenosis and occlusion of the graft. The operative mortality of these operations remains still high, up to 30%. Despite its high mortality surgical treatment of prosthetic graft infection is mandatory because untreated patients almost always die.

Úvod

Rýchly rozvoj endovaskulárnych metód prispel k postupnému nahrádzaniu klasických chirurgických výkonov intervenčnými vo všetkých oblastiach kardiovaskulárnej medicíny. Hlavným dôvodom je nižšia invazivita týchto zákrokov, no existuje určité riziko vzniku komplikácií. Závažnou komplikáciou je infekcia, najmä ak sa vyskytuje v oblasti hrudnej aorty, jej liečba si často vyžaduje rozsiahly chirurgický zákrok. Štúdie ukázali, že infekcie stentgraftu nie je sú časté, incidencia sa pohybuje v rozmedzí len okolo 0,1 – 1,2 %.^{1,2} V aortoiliakálnej oblasti je definitívnym riešením infekcie stentgraftu jeho úplné odstránenie a vytvorenie extraanatomickeho bypassu^{3,4} alebo *in situ* bypassu z femorálnej žily.^{5,6} Pri terapii infekcie v oblasti hrudnej aorty zatiaľ neexistujú úplne jasné odporúčané postupy.^{7,8} Tento článok opisuje prípad úspešného nahradenia infikovanej protézy a stentgraftu hrudnej aorty humánnym aortálnym allograftom.

Popis prípadu

47-ročnému pacientovi bola vo veku 16-tich rokov riešená postduktálna koarktácia aorty dakronovým aorto-aortálnym bypassom z descendentnej časti hrudnej aorty na infrarenálnu abdominálnu aortu. Pooperačný priebeh bol bez komplikácií a pacient bol bez ťažkostí až do mája 2016, kedy sa u pacienta objavila hemoptýza. Pri prijatí do spádovej nemocnice bola zistená len mierna elevácia zápalových markerov, C-reaktívny proteín (CRP) dosahoval hodnotu 23,3 mg/l, množstvo leukocytov bolo v norme (4,400/mm³). Následne bolo vykonané CT (výpočetná tomografia) vyšetrenie, ktoré preukázalo dilatáciu descendentnej aorty, v mieste proximálnej anastomózy pôvodného aorto-aortálneho bypassu (obr. 1).

Transverzálny priemer aorty v mieste najväčšej dilatácie bol 78 mm. Tento nález svedčil pre diagnózu pseudoaneurizmu proximálnej anastomózy bypassu.

Kvôli absencii známkov zápalu sme sa rozhodli pre endovaskulárnu liečbu pseudoaneurizmu. Implantovali sme hrudný stentgraft do proximálnej anastomózy bypassu a balónikovou dilatáciou sme rozšírili stenotický úsek pôvodnej aorty pod anastomózou. Pri prepustení pacient nemal žiadne známky ischémie, hodnota CRP bola 36,7 mg/l a kontrolná CT-angiografia nepreukázala nijaké známky infekcie stentgraftu (obr. 2).

V januári 2017 sa u pacienta objavila horúčka a hemoptýza, tentoraz bol CT-angiografiou zaznamenaný nález bublín vzduchu v okolí stentgraftu (obr. 3). Hodnota CRP dosahovala 83,5 mg/l. Nález sme hodnotili ako infekciu protézy bypassu a implantovaného stentgraftu. Z dôvodu

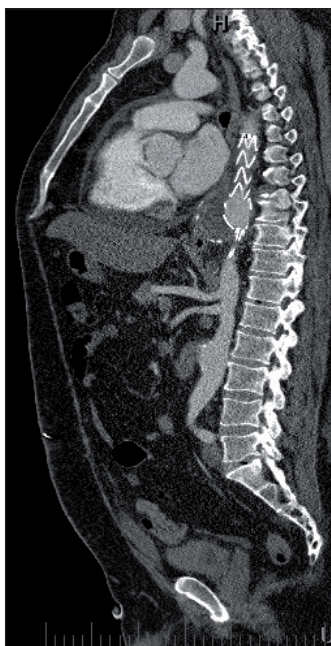


Obr. 1 – CT-angiografia, pseudoaneurizma proximálnej anastomózy pôvodného dakronového torako-abdominálneho bypassu descendentnej aorty

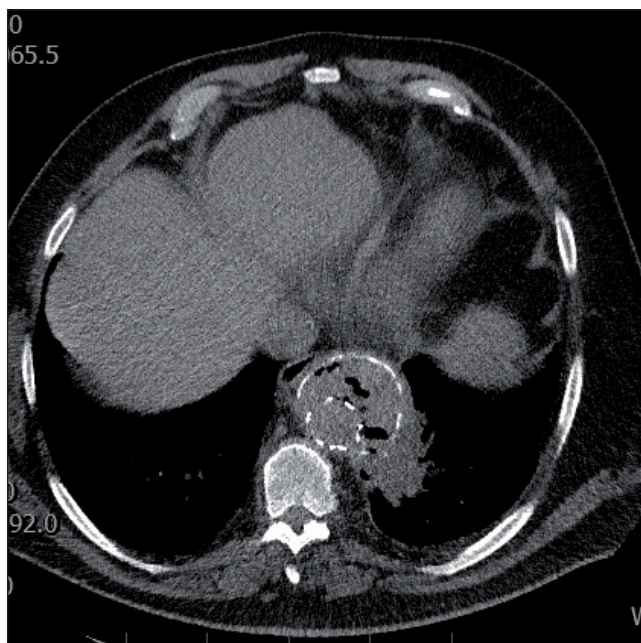
infekcie sme sa rozhodli pre odstránenie celého protetického bypassu s implantovaným stentgraftom a jeho náhradu ľudským allograftom.

V januári 2017 bol mŕtvemu darcovi odobraný 25 cm dlhý úsek descendentnej aorty. Následne, po štyroch dňoch sme nášmu pacientovi z torakofrenolaparotómie explantovali všetok umelý materiál, pôvodnú dakronovú protézu pôvodného aorto-aortálneho bypassu i implantovaný hrudný stentgraft (obr. 4 a 5). Celú oblasť sme nahradili týmto humánnym aortálnym allograftom (obr. 6). Distálnu anastomózu pôvodného bypassu na subrenálnom úseku aorty sme nahradili plastikou so záplátou vytvorenou z allograftu.

Kultivačné vyšetrenie z explantovanej protézy preukázalo prítomnosť *Streptococcus haemolyticus* a následne bol pacientovi intravenózne podávaný piperacilín, v kombinácii s tazobaktámom, po dobu dvoch týždňov. Pacientov stav sa zlepšil a na pätnásty pooperačný deň bol prepustený z nemocnice. Ďalšia liečba zahŕňala perorálne užívanie doxycyklinu a prednizónu 5 mg denne a pravidelné kontroly v trojmesačných intervaloch. V tomto období neboli preukázané žiadne známky zápalu. Koncentrácia CRP klesla na hodnotu 5,4 mg/l a kontrolná CT-angiografia, vykonaná v januári 2018, nepreukázala nijaké známky infekcie.



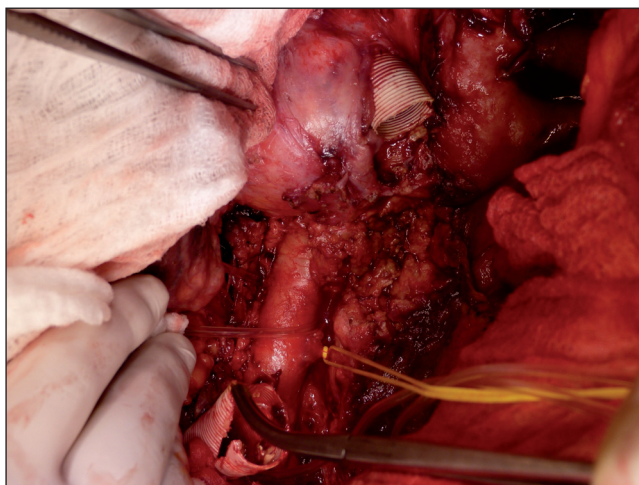
Obr. 2 – CT angiografia descendantnej aorty po implantácii hrudného stentgraftu do proximálnej anastomózy pôvodného bypassu a po endovaskulárnej dilatácii koarktácie aorty



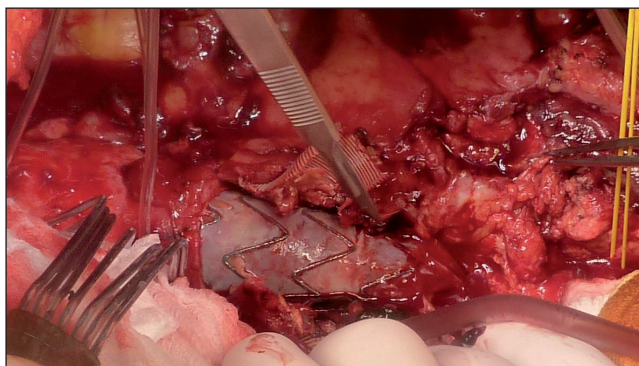
Obr. 3 – CT angiografia, obraz vzduchových bublín v okolí hrudného stentgraftu

Diskusia

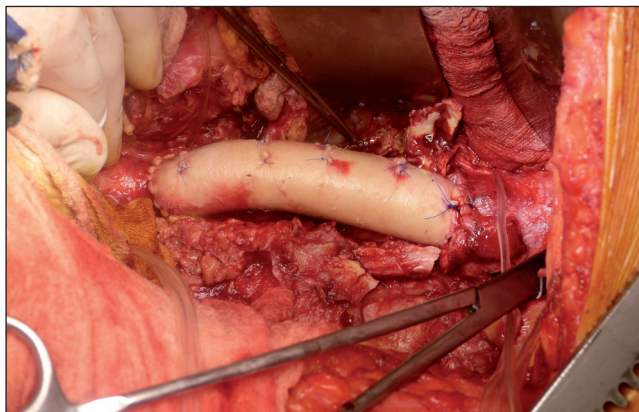
Infekcie periférnych stentov sú veľmi zriedkavé (< 0,1 %),⁹ implantácia stentgraftov nesie so sebou o niečo vyššie riziko infekcie (0,1 – 1,2 %).¹⁰ Takmer 30 % infekcií stentgraftov hrudnej a brušnej aorty sa manifestuje črevnými alebo bronchiálnymi eróziami a fistulami. Predpokladá sa, že infekcia prestupuje na stentgraft z masy trombov v aneuryzme abdominálnej aorty (AAA). Iná teória hovo-



Obr. 4 – Infikovaná pseudoaneuryzma proximálnej anastomózy pôvodného aortoortálneho bypassu s reziduom dakronovej protézy



Obr. 5 – Infikovaný stentgraft descendantnej aorty



Obr. 6 – Náhrada infikovanej časti descendantnej aorty kryoprezervovaným allograftom

rí, že infekcia aortálnych stentgraftov vzniká následkom bakteriémie.⁶

Podobne zriedkavé sú aj infekcie protéz hrudnej a brušnej aorty 0,5 – 1,9 %.^{11,12} V etiopatogenéze protetickej infekcie v tejto oblasti sa uplatňuje vplyv perioperačnej kontaminácie protézy, bakteriémie alebo vznik erózie čreva, následkom mechanického pôsobenia pri kontakte protézy s duodenom alebo inou časťou zažívacieho traktu.¹³ Dôvodom vzniku infekcie u nášho pacienta bola

zrejme bakteriémia. Jej priebeh bol dlho asymptomatický a implantácia stentgraftu len infekciu exacerbovala.

Včasná diagnostika a liečba je nevyhnutná pre zabránenie vzniku závažných komplikácií, ako sú: sepsa, krvácanie, prípadne až úmrtie pacienta. Stanovenie diagnózy je založené na CT alebo PET (pozitrónová emisná tomografia)/CT zobrazení. Infekcia protézy hrudnej aorty je závažná, život ohrozujúca komplikácia, s mortalitou dosahujúcou 80 %.¹⁴

Niektoré pracoviská udávajú úspešnú liečbu infekcie stentgraftu, bez jeho explantácie.⁷ Postup zahŕňa chirurgický débridement, preplachovú drenáž mediastína a aplikáciu antibiotík intravenózne. Tento postup by mohol byť alternatívou liečby u pacientov v celkovom zlom stave, nekapacitných na rozsiahly chirurgický výkon a s dobrou odpoveďou na parenterálne antibiotiká.⁷ Opakovaná, alebo pretrvávajúca infekcia potom indikuje explantáciu stentgraftu.

Klasickým postupom pri infekcii stentgraftu alebo protézy v aortoiakálnej oblasti infekciou je úplné odstránenie infikovaného umelého materiálu^{3,4} a extraanatomický bypass.¹⁵ Pri infekcii protézy v oblasti descendentnej hrudnej aorty bol jediným užívaným extraanatomickým riešením bypass z nepostihnutej hrudnej aorty cez umelý otvor v diafragme až na abdominálnu aortu, nazývaný tiež aorta ventrale. V súčasnosti sa tento postup často nepoužíva, pretože je spojený s početnými komplikáciami.¹³

Stále nie je vyriešená otázka, ktorý typ *in situ* rekonštrukcie by mal byť použitý po explantácii infikovaného hrudného graftu. Jednou z možností je implantácia protézy napustenej antibiotikami spolu so širokým chirurgickým débridementom okolitého tkaniva, prekrytím okolia svalovým alebo tkanivovým lalokom a dlhodobá liečba antibiotikami. Coselli udáva, že zo 40 pacientov s pooperačnou infekciou protetickej náhrady ascendentnej aorty a aortálneho oblúka, takmer 83 % operáciu prežilo a v 6,5-ročnom sledovaní ich naďalej prežíva 70 %. Rekurentná infekcia bola pozorovaná u 20 % pacientov.¹⁴ Podľa nás nahradenie infikovaného protetického graftu iným protetickým graftom, aj keď napusteným antibiotikami, predstavuje vysoké riziko rekurence infekcie po operácii.

Druhou možnosťou *in situ* rekonštrukcie je nahradenie protézy kryoprezervovaným allograftom.¹¹ Jeho použitie má dve nevýhody. Prvou je rezistencia voči infekcii. Allograft je rezistentný voči väčšine baktérií, okrem nekrotizujúcich, ako je napríklad *Pseudomonas aeruginosa*. Náš pacient mal infekciu spôsobenú hemolytickým streptokokom, napriek tomu nejavil známky sepsy, hodnota CRP pred operáciou bola 83,5 mg/l a neboli prítomné žiadne známky ťažkej nekrotizujúcej infekcie mediastína. Pacientovi boli na základe citlivosti, po dobu dvoch týždňov, parenterálne podávané antibiotiká a neskôr aj ďalšie perorálne antibiotiká. V pooperačnom období, ani v období dlhodobého sledovania sa neobjavili žiadne prejavy zápalu. Koncentrácia CRP klesla na hodnotu 5,4 mg/l.

Ďalším možným problémom je stabilita allograftov z dlhodobého hľadiska. Kieffer uskutočnil štúdiu s 11 pacientmi s infekciou descendentnej aorty. Perioperačná mortalita dosahovala 25 %, no rekurencia infekcie sa nevyskytla. Štúdia preukázala, že výskyt komplikácií, ako

sú aneurizma, stenóza alebo uzáver allograftov, bol nižší, ako sa očakávalo. Ako premostujúcu terapiu infekcie zvolili implantáciu allograftu a o niekoľko rokov neskôr plánovali vytvoriť *in situ* protetický bypass, no kvôli absencii výskytu infekcie allograftu alebo iných komplikácií neboli nútení allograft nahrádzať. Napriek vysokej virulencii infekcií u väčšiny pacientov v tejto štúdii sa nevyskytol žiaden prípad rekurentnej infekcie pri tomto spôsobe náhrady.¹¹

U nášho pacienta sme zvolili použitie čerstvého allograftu, pretože interval medzi odberom štep a transplantáciou bol príliš krátky na kryoprezerváciu. Tento transplantát považujeme za viac fyziologický. Kieffer udáva vyššie riziko komplikácií pri použití čerstvých allograftov, v porovnaní s kryoprezervovanými.¹⁶ Mirelli však medzi výsledkami použitia čerstvých a kryoprezervovaných allograftov nenašiel žiadne významné rozdiely.¹⁷

Treťou možnosťou *in situ* rekonštrukcie infekcie protézy hrudnej aorty je použitie xenograftu. Čierny skúmal použitie bovinných perikardiálnych graftov na liečbu infekcie protézy alebo stentgraftu u 15 pacientov.¹⁸ Perioperačná mortalita jeho súboru bola 27 %, no nebol zaznamenaný žiaden prípad reinfekcie v dlhodobom sledovaní. Iné typy *in situ* náhrad, ktoré sú používané pri liečbe infekcie protéz v abdominálnej časti aorty alebo panvových tepien, nie sú pri rekonštrukcii hrudnej aorty vhodné. Bovinný xenograft je potenciálne viac imunoalergénny ako ľudský allograft. Napriek tomu, že pri použití xenoperikardiálnych a iných xenoimplantátov boli dosiahnuté dobré krátkodobé výsledky,¹⁹ zatiaľ chýbajú klinické štúdie, ktoré by dlhodobú úspešnosť použitia týchto preparátov potvrdili.

Záver

Infekcia protézy, alebo stentgraftu v oblasti hrudnej aorty je zriedkavá komplikácia. Metódou voľby pri jej liečbe je explantácia celého umelého materiálu a následná náhrada chýbajúceho úseku aorty allograftom. Na *in situ* rekonštrukciu je možné, ako ďalšiu možnosť, použiť antibiotikami impregnovanú protézu, alebo xenograft. Aj napriek tomu, že perioperačná mortalita týchto operácií je stále vysoká, neliečený pacient takmer vždy zomiera.

Dostupnosť údajov a materiálov

Nie sú dostupné žiadne údaje, pretože nebola vytvorená žiadna databáza v prípade tejto kazuistiky.

Spolupráca autorov

V. Sihotský napísal článok, P. Berek vykonal chirurgický zákrok a pripravoval publikáciu článku, A. J. Mathews sa podieľal na návrhu článku a vykonal jazykové úpravy, I. Kopolovets a M. Kubíková sa zúčastnili na návrhu a písaní článku, F. Sabol a A. Kolesár boli konzultantmi tejto publikácie, L. Beňa a J. Rosocha urobili revíziu literatúry a podieľali sa na tvorbe článku, M. Frankovičová koordinovala všetkých autorov.

Prehlásenie autorov o možnom strete záujmov

Autori nemajú konflikt záujmov vo vzťahu k tomuto článku. Všetci autori článok čítali a odsúhlasili finálnu verziu.

Financovanie

Žiadna inštitúcia neposkytla finančnú podporu pre vedenie výskumu a/alebo prípravu článku.

Prehlásenie autorov o publikačnej etike

Autori prehlasujú, že sa v tomto prípade riadili etickými štandardami.

Informovaný súhlas

Pacient podpísal súhlas s publikáciou tejto kazuistiky a aj s publikáciou obrázkov. Kópia tohto súhlasu je dostupná hlavnému editorovi časopisu.

Literatúra

1. Heyer KS, Modi P, Morasch MD, et al. Secondary infections of thoracic and abdominal aortic endografts. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:173–179.
2. Baker M, Uflacker R, Robison JG. Stent graft infection after abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *J Vasc Surg* 2002;36:180–183.
3. Jimenez JC, Moore WS, Quinones-Baldrich WJ. Acute and chronic open conversion after endovascular aortic aneurysm repair: a 14-year review. *J Vasc Surg* 2007;46:642–647.
4. Abou-Zamzam Jr. AM, Bianchi C, Mazraany W, et al. Aortoenteric fistula development following endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *Ann Vasc Surg* 2003;17:119–122.
5. Jackson MR, Joiner DR, Clagett GP. Excision and autogenous revascularization of an infected aortic stent graft resulting from a urinary tract infection. *J Vasc Surg* 2002;36:622–624.
6. Riesenman PJ, Farber MA, Mauro MA, et al. Aortoesophageal fistula after thoracic endovascular aortic repair and transthoracic embolization. *J Vasc Surg* 2007;46:789–791.
7. Umminger J, Krueger H, Beckmann E, et al. Management of early graft infections in the ascending aorta and aortic arch: a comparison between graft replacement and graft preservation techniques. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2016;50:660–667.
8. Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP, et al. Vascular low-frequency disease consortium. Treatment and outcomes of aortic endograft infection. *J Vasc Surg* 2016;63:332–340.
9. Deiparine MK, Ballard JL, Taylor FC, Chase DR. Endovascular stent infection. *J Vasc Surg* 1996;23:529–533.
10. Laser A, Baker N, Rectenwald J, et al. Graft infection after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;54:58–63.
11. Kieffer E, Sabatier J, Plissonnier D, Knosalla C. Prosthetic graft infection after descending thoracic/thoracoabdominal aortic aneurysmectomy: management with in situ arterial allografts. *J Vasc Surg* 2001;33:671–678.
12. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993;17:357–368.
13. Back M. Local complication: graft infection. In: Rutherford RB, et al. (Eds.). *Rutherford's Vascular Surgery*, 8th edition, Philadelphia: Elsevier, 2014:657–672.
14. Coselli JS, Crawford ES, Williams Jr. TW, et al. Treatment of postoperative infection of ascending aorta and transverse aortic arch, including use of viable omentum and muscle flaps. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:868–881.
15. Gassel HJ, Klein I, Steger U, et al. Surgical management of prosthetic vascular graft infection: comparative retrospective analysis of 30 consecutive cases. *Vasa* 2002;31:48–55.
16. Kieffer E, Gomes D, Chiche L, et al. Allograft replacement for infrarenal aortic graft infection: early and late results in 179 patients. *J Vasc Surg* 2004;39:1009–1017.
17. Mirelli M, Buzzi M, Pasquinelli G, et al. Fresh and cryopreserved arterial homografts: immunological and clinical results. *Transplant Proc* 2005;37:2688–2691.
18. Czerny M, Allmen R, Opfermann P, et al. Self-made pericardial tube graft: a new surgical concept for treatment of graft infections after thoracic and abdominal aortic procedures. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1657–1662.
19. Töpel I, Betz T, Uhl C, et al. Use of biosynthetic prosthesis (Omniflow II®) to replace infected infrainguinal prosthetic grafts – first results. *Vasa* 2012;41:215–220.