

Intrakoronární podání trombolýzy u pacientů s infarktem myokardu s ST elevacemi a masivním intrakoronárním trombem

Ahmad Zohoor, Alexander Schee, Tomáš Kovárník

Kardiocentrum – Karlovarská krajská nemocnice, Karlovy Vary

Primární perkutánní koronární intervence (PCI) je v současné době široce preferovanou reperfuční strategií pro terapii infarktu myokardu, a to vzhledem k superiorním výsledkům ve srovnání s trombolytickou terapií. Nicméně přítomnost masivního intrakoronárního trombu u pacientů s infarktem myokardu je často spojena s nepříznivými procedurálními výsledky, včetně selhání aspirace a neúspěšné reperfuze. Podání nízké dávky intrakoronární trombolýzy u pacientů s infarktem myokardu s ST elevacemi a masivním trombem po insuficientní PCI a trombektomii má za následek zmenšení trombotické nálože, zlepšení epikardiálního flow a zlepšení perfuze (1, 2).

Klíčová slova: infarkt myokardu, primární perkutánní koronární intervence, intrakoronární trombolýza, aspirační trombektomie, masivní intrakoronární trombus.

Intracoronary administration of thrombolysis in patients with ST elevation myocardial infarction and a massive intracoronary thrombus

Primary percutaneous coronary intervention (PCI) is currently a widely preferred reperfusion strategy for myocardial infarction therapy due to superior results compared to thrombolytic therapy. However, the presence of massive intracoronary thrombus in patients with myocardial infarction is often associated with adverse procedural results, including failure of aspiration and failure of reperfusion. Administration of a low dose of intracoronary thrombolysis in patients with myocardial infarction with ST elevations and massive thrombus after insufficient PCI and thrombectomy resulted in decreased thrombotic burden, improvement of epicardial flow and perfusion.

Key words: myocardial infarction, primary percutaneous intervention (PCI), intracoronary thrombolysis, manual aspiration thrombectomy, massive intracoronary thrombus.

Popis případu

Šedesátiletý pacient (stav po plicní embolii před dvěma lety) byl přechodně antikoagulován warfarinem po dobu šesti měsíců bez dalších komorbidit. Byl přijat na cathlab s infarktem myokardu s ST elevacemi (STEMI) jako primomaniestací ICHS (obrázek 1). V úvodu byla přítomna tranzitní AV blokáda III. stupně se spontánní obnovou AV převodu. Vstupní hodnota hs troponinu T byla 1 537 ng/l, na elektrokardiografickém záznamu byly přítomny ST elevace na spodní stěně. Při selektivní koronarografii (SKG)

byla prokázána nemoc dvou tepen. „Culprit“ lézí byl uzávěr ektatické (5 mm) pravé věnčité tepny (ACD) na hranici střední a distální třetiny (obrázek 2a). Další lézí byla 70% stenóza na RIA (ramus interventricularis anterior). Nález byl řešen primární PCI s tromboaspirací katétrem Eliminate (Terumo Europe), kdy bylo aspirováno velké množství červených trombů. Následně byla provedena implantace tří metalických stentů Avantgarde (CID) 4 mm/31 mm, Avantgarde (CID) 4 mm/16 mm a Rebel (Boston Scientific) 4,5 mm/16 mm. Ve stentech byla následně provedena postdilatace

balonem Pantera Leo (Biotronik) 4,5 mm/15 mm. Při kontrolní angiografii po výkonu byl ovšem koronární průtok v tepně jen TIMI II (TIMI – klasifikace koronárního průtoku) a periferie tepny byla výrazně spastická (obrázek 2b). Dále byla patrná embolizace do odstupu RIVP (ramus interventricularis posterior). Na intervenční výkon byla proto navázána intravenózní aplikace epifibatidu – inhibitoru destičkového receptoru IIb/IIIa (Integrilin) po dobu 12 hodin. Pacient byl dále léčen duální antiagregací. Klinický výsledek byl příznivý s rezolucí ST elevací a vymizením

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Ahmad Zohoor, drzohoor6@gmail.com

Kardiocentrum – Karlovarská krajská nemocnice, Bezručova 731/19, 360 66 Karlovy Vary

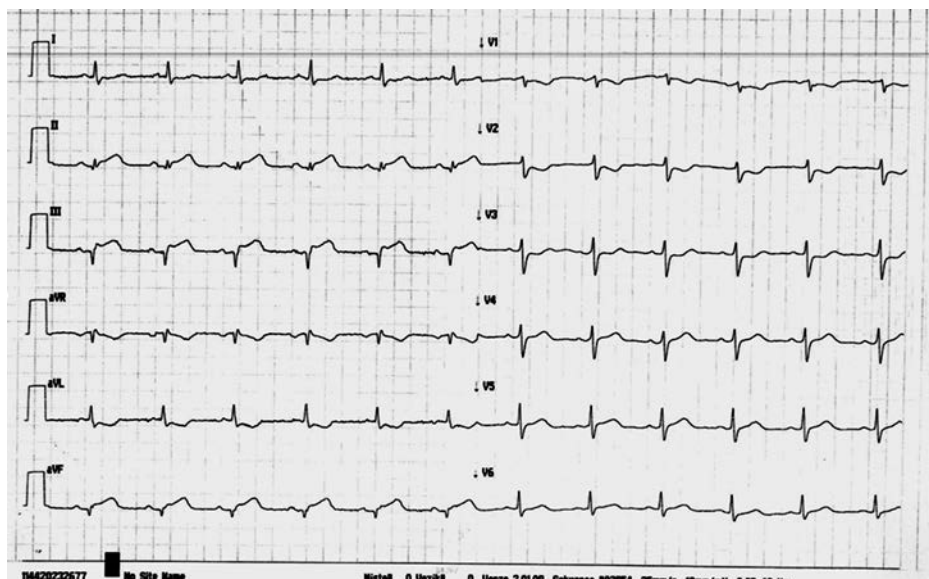
Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2018; 17(3): 177–180

Článek přijat redakcí: 7. 2. 2018

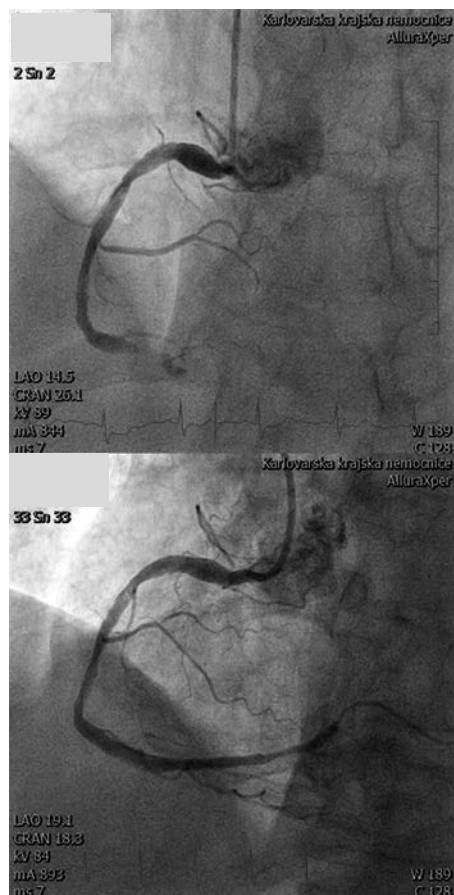
Článek přijat po přepracování: 15. 4. 2018

Článek přijat k publikaci: 31. 8. 2018

Obr. 1. Infarkt myokardu s ST elevací na spodní stěně



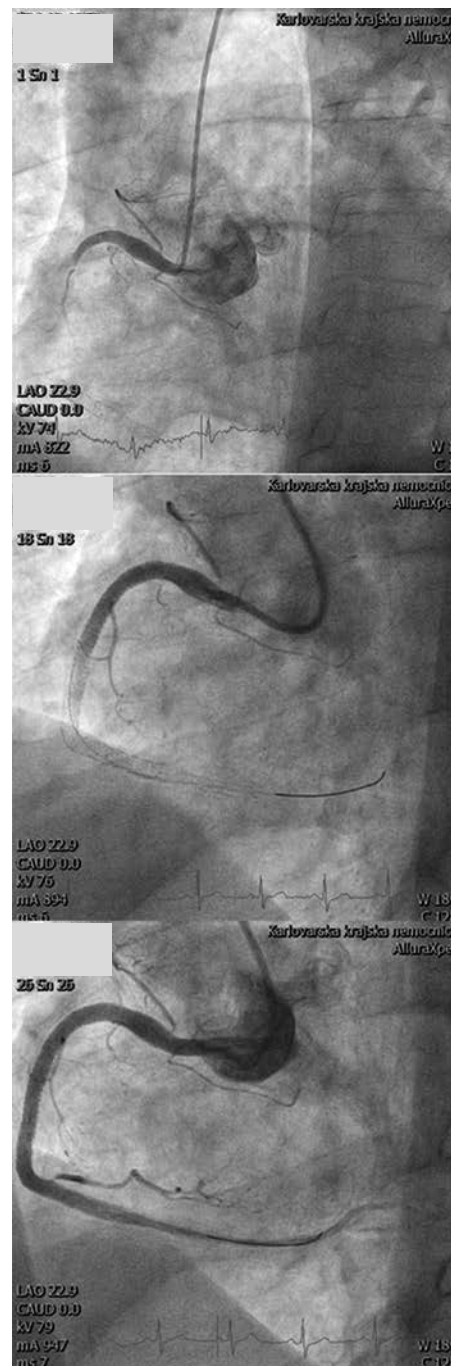
Obr. 2. a) Uzávěr ektatické (5 mm) ACD na hrani-
ci střední a distální třetiny segmentů. V proximální
části tepny je patrné aterosklerotické poškození
tvořící nevýznamné zúžení. b) Průtok v tepně
TIMI II a spasmus v periferii tepny po PCI s trom-
boaspirací katétrelem Eliminate, kdy bylo aspirová-
no velké množství červených trombů. Následně
byla provedena implantace tří metalických
stentů (Avantgarde 4 mm/31 mm, Avantgarde
4 mm/16 mm a Rebel 4,5 mm/16 mm). Ve stentech
byla následně provedena postdilatace balonem
Pantera Leo 4,5 mm/15 mm



stenokardií hned po výkonu. Po ukončení infu-
ze Integrilinu však došlo k recidivě stenokardií
s novou elevací hs troponinu T na 5 981 ng/l bez
recidivy arytmií a deteriorace oběhu. Pacient
byl proto indikován k provedení kontrolní SKG,
při které byla prokázána reokluze pravé věnčité
tepny (ACD) objemným trombem, tentokrát
v proximální třetině (obrázek 3a). Po zavedení
intra-koronárního vodiče do periferie tepny byla
v místě trombu opakovaně prováděna aspira-
ční trombektomie katétrelem Eliminate (Terumo
Europe). Přes aspiraci řady červených trombů ne-
došlo k obnovení průtoku v tepně. Pro recentně
ukončenou aplikaci Integrilinu bylo rozhodnuto
znovu tuto terapii nezahajovat, protože před-
chozí podání bylo neúspěšné.

Přímo do místa uzávěru v nativní tepně byly
implantovány čtyři lékové stenty Synergy (Boston
Scientific) 4,0×38 mm, Synergy 4,0×24 mm,
Synergy 4,0×24 mm, Supraflex (SMT) 4,0×32 mm,
ve kterých byla opakovaně prováděna postdilata-
ce k dosažení optimální expanze. Tato terapie však
nevedla k obnovení průtoku v tepně (obrázek 3b).
Proto bylo rozhodnuto situaci řešit intrakoronární
aplikací trombolýzy (Alteplase 2,5 mg). Po pěti
minutách od aplikace byl obnoven průtok do pe-
riferie (TIMI 2) (obrázek 3c). Poté byla provedena
postdilatace v již implantovaných stentech, a to
distálně v oblasti přechodu metalických stentů,
balonem NC Emerge (Boston Scientific) 4,5×20
mm. Průtok se zlepšil na TIMI 2–3. Po intervenci
došlo k rezoluci stenokardií a regresi kardiospe-
cifických enzymů. Echokardiograficky zachovala
systolická funkce levé komory srdeční s ejekční

Obr. 3. a) Reokluze ACD objemným trombem
v proximální třetině. b) Opakovaně aspirační
trombektomie katétrelem Eliminate řady čer-
vených trombů, poté přímo do místa uzávěru do
nativní tepny implantovány čtyři lékové stenty
(Synergy 4,0×38 mm, Synergy 4,0×24 mm, Synergy
4,0×24 mm, Supraflex 4,0×32 mm), ve kterých byla
opakovaně prováděna postdilatace k dosažení opti-
mální expanze. Nedošlo k obnovení průtoku v tepně.
c) Obnovení průtoku po intrakoronární aplikaci
trombolýzy (Alteplase 2,5 mg) (TIMI 2)



frakcí 50%, porucha kinetiky bazálního segmen-
tu spodní stěny, normální funkce pravé komory
srdeční. Další průběh hospitalizace byl již bez
komplikací a pacient byl propuštěn na duální
antiagregační terapii, betablokátoru a statinu
s plánem PCI RIA ve druhé době.

Diskuze

Časná a kompletní reperfuze infarktové tepny je nejdůležitějším krokem v terapii pacientů s akutním STEMI. Dle současně platných doporučení je upřednostňována strategie pro reperfuzi terapii u STEMI na prvním místě primární PCI, a to pro superiorní výsledky ve srovnání s trombolytickou terapií (3). Nicméně přítomnost masivních intrakoronárních trombů je často spojena s neúspěšnou reperfuží spojenou s nepříznivými klinickými výsledky. Použití manuální aspirační trombektomie může být zváženo jako metoda volby reperfuze terapie při primární PCI (3). Aktuální studie však přinesly nekonzistentní výsledky z hlediska jejich přínosů v primární PCI, zejména pro riziko vzniku periprocedurálních ischemických mozkových příhod. Randomizovaná multicentrická studie TASTE srovnávala na souboru 5 000 pacientů primární PCI a manuální aspirační trombektomii s následnou PCI (4). Tato studie ovšem neprokázala žádný přínos pro snížení mortality, rehospitalizace či trombózy ve stentu. Jolly et al. v randomizované studii (TOTAL) na souboru více než 10 000 pacientů srovnával primární PCI s manuální aspirační trombektomii. Primární PCI bez manuální aspirační trombektomie také neprokázala redukcí kardiovaskulární mortality, snížení rekurence infarktu myokardu, nižší výskyt kardiogenního šoku či srdečního selhání během 180denního sledování po intervenci (5). Navíc ve skupině s manuální aspirační trombektomii byl prokázán zvýšený výskyt CMP v období 30 dní po intervenci. Tento výsledek může částečně souviset s nedostatečným odstraněním trombů a nedostatečnou obnovou koronárního průtoku v případech s masivní intrakoronární trombózou. Jako alternativní metoda byla v práci autorů Ellis SG et al. testována facilitovaná perkutánní koronární intervence, kdy byla kombinována časná léčba inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa (abciximab) s poloviční dávkou alteplázy ještě před PCI ve srovnání s podáním samotného inhibitoru glykoproteinu IIb/IIIa u pacientů s akutním STEMI. I při signifikantní kratší rezoluci ST segmentu při využití inhibitoru glykoproteinu IIb/IIIa s fibrinolýzou byl primární kombinovaný endpoint (všechny příčiny mortality, fibrilace komor, kardiogenní šok a kongestivní srdeční selhání) srovnatelný ve všech skupinách (6).

V případech selhání výše uvedených metod, obzvláště u pacientů s masivní intrakoronární trombózou, je potřebná bezpečná a proveditel-

ná alternativní strategie. Intrakoronární podání farmaka k dosažení reperfuze je právě takovou alternativní strategií, jak prezentujeme v případě našeho pacienta. Mezi nejčastěji používaná farmaka patří inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa.

Intrakoronární podání inhibitoru glykoproteinu IIb/IIIa bylo hodnoceno autory Stone, Maehara A, Witzenbichler B, et al. u pacientů s rozsáhlým STEMI přední stěny, kde ukázalo redukcí myokardiální ztráty při intrakoronárním podání bolusu abciximabu ve srovnání se skupinou bez podání abciximabu. V případě našeho pacienta však podání inhibitoru glykoproteinu IIb/IIIa nebylo úspěšné (7).

Další účinnou a bezpečnou metodou pro obnovu koronárního toku u pacientů s infarktem myokardu a s masivní trombózou je intrakoronární podání fibrinolýzy. Dle Kelly et al. je intrakoronární podání tenekteplázy účinnou a bezpečnou strategií pro obnovu intrakoronárního průtoku při trombotických komplikacích PCI s rozvojem no-flow, distální embolizací nebo při viditelné intrakoronární trombóze (2). V recentní studii Boscarelli et al. bylo prokázáno, že intrakoronární aplikace nízkých dávek tenekteplázy a alteplázy u STEMI významně snížila reziduální trombózu, která zbyla po manuální aspirační trombektomii, a došlo ke zlepšení koronárního průtoku. I přesto, že u poloviny pacientů byl souběžně podáván inhibitor glykoproteinu IIb/IIIa, autoři nepozorovali zvýšený výskyt krvácivých komplikací (1). Taktéž v několika případových kazuistikách popisujících masivní intrakoronární trombózu byla uvedena úspěšná obnova koronárního průtoku po intrakoronární trombolýze za použití alteplázy a tenekteplázy a nebyl zaznamenán zvýšený výskyt krvácivých komplikací.

U popsaného nálezu recidivující trombózy ve stentu jsme zvažovali rovněž možnost použití intravaskulárního ultrazvuku (IVUS). Toto vyšetření (spolu s optickou koherentní tomografií) je v podobných případech doporučováno, neboť trombóza ve stentu je velmi často způsobena mechanickou komplikací (nedostatečnou expanzí, malopozicí, či frakturou stentu). V našem případě nebyl IVUS použit pro velkou trombotickou nálož, která by jistě znemožňovala vizualizaci stentu (8).

Vedle recidivy trombózy ve stentech se na klinickém stavu a vývoji retrombózy u pacienta mohl rovněž částečně podílet tak zvaný

„no-reflow“ fenomén, který byl popsán v roce 2001 Eeckhoutem a Kernem jako nedostatečný průtok tepnou bez známek angiograficky zjevné intraluminální obstrukce. Jako příčina tohoto stavu je diskutována embolizace periferního řečiště, či ischemicko-reperfuční poškození (9). V jeho terapii je rovněž doporučována antiagregační, případně trombolytická terapie. V našem případě se domníváme, že dominantním mechanismem byla lokální recidiva trombózy ve stentu, podíl „no-reflow“ fenoménu je však rovněž velmi pravděpodobný.

Použití více a zejména dlouhých koronárních metalických stentů (vytvoření dlouhého stentovaného úseku tepny) je úměrně déle stentovaného úseku spojeno se zvýšeným rizikem restenózy (10, 11). Implantace více a dlouhých metalických stentů se v našem případě mohla podílet na vzniku časně trombózy stentovaného úseku.

Nemůžeme zcela ani vyloučit vliv nedostatečné apozice stentu či podíl neobjasněné trombofilie celkové.

Závěr

Výše popsaná kazuistika demonstrovuje nutnost komplexního přístupu u pacientů s recidivující trombózou ve stentech. V našem případě navíc došlo ke vzniku intrakoronární trombózy v neintervenované tepně, krátce po ošetření „culprit“ léze v jiném povodí. U pacientů s akutním koronárním syndromem jsou popisovány mnohočetné destabilizaci plátů a tento mechanismus se jistě mohl podílet i v našem případě. Dalším mechanismem vzniku mohla být embolizace trombu do neintervenované tepny během primární intervence.

Rozsáhlá intrakoronární trombóza představuje vždy velký problém pro katetrizační ošetření s rizikem vzniku periferních embolizací, recidivujících uzávěrů intervenované tepny, či embolizace do jiného než primárně postiženého povodí, jak tomu mohlo být ve výše popsaném případě.

V terapii se uplatňuje kombinace antikoagulační a antiagregační terapie s mechanickou aspirační trombektomii. V případě, že ani tato terapie není úspěšná v odstranění trombu a obnovení průtoku v koronární tepně, je možné tuto léčbu kombinovat s intrakoronární trombolýzou. Vždy je ovšem nutno zvažovat individuální riziko každého pacienta, neboť je tato léčba spojena s nezanedbatelným zvýšením rizika jako lokálních (místo vpichu), tak systémových krvácivých komplikací.

LITERATURA

1. Boscarelli D, et al. " Intracoronary thrombolysis in patients with st-segment elevation myocardial infarction presenting with massive intraluminal thrombus and failed aspiration. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2014; 229–236.
2. Kelly RV, Crouch E, Krumnacher H, Cohen MG, Stouffer GA. Safety of adjunctive intracoronary thrombolytic therapy during complex percutaneous coronary intervention: initial experience with intracoronary tenecteplase. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 66(3): 327–332.
3. Ibanez B, et al. „2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-Segment Elevation.“ *European Heart Journal* (2017): n. pag. Web. 2 Oct.
4. Frobert O, Lagerqvist B, Gudnason T, et al. Thrombus aspiration in ST-elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J.* 2010; 160(6): 1042–1048.
5. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med.* 2015; 372(15): 1389–1398.
6. Stephen G. et al. Facilitated PCI in patients with st-elevation myocardial infarction ". *New England Journal of Medicine* 2008; 2205–2217.
7. Stone GW. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction. *JAMA* 2012; 1817.
8. Kovárník T, Červinka P, Mates M, Bernát I, Branny M, Horák D, et al. Používání invazivních zobrazovacích (optická koherenční tomografie, intravaskulární ultrazvuk) a funkčních (frakční průtoková rezerva) metod v intervenční kardiologii. Odborné stanovisko České asociace intervenční kardiologie a České kardiologické společnosti. *Cor et Vasa* 2017; 749–751.
9. Eeckhout EE, Kern M. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J* 2001; 22: 729–739.
10. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, et al. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 651.
11. Wong SC, Hong MK, Ellis SG, et al. Influence of stent length to lesion length ratio on angiographic and clinical outcomes after implantation of bare metal and drug-eluting stents (the TAXUS-IV Study). *Am J Cardiol* 2005; 95: 1043.