

¹ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei
Központi Kórház és Egyetemi
Oktatókórház, Intervenció
Radiológiai Osztály, Miskolc /
Borsod-Abaúj-Zemplén County
Hospital and University Teaching
Hospital, Interventional Radiology
Department

² Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei
Kórházak és Egyetemi Oktatókórház,
Jósa András Oktatókórház,
Radiológiai Osztály, Angiográfia
és Intervenció Radiológiai
Részleg, Nyíregyháza / Szabolcs-
Szatmár-Bereg County Hospitals
and University Teaching Hospital,
Department of Angiography and
Interventional Radiology



LEVELEZŐ SZERZŐ / CORRESPONDING ADDRESS

Dr. Ráski Gergely

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei
Központi Kórház és Egyetemi
Oktatókórház, Intervenció
Radiológiai Osztály
3526 Miskolc,
Szentpéteri kapu 72–76.
E-mail: raskigergely@gmail.com

Gyógyszerbevonatú ballon és disztális embólia protektív eszköz szerepe az arteria carotis instent restenosisának kezelésében

ESETISMERTETÉS

Bevezetés: A carotis artéria szűkületei esetén gyakran végeznek carotis-stentelést. Ugyanakkor a carotisinstant restenosisának (ISR) kezelése jelenleg sem teljesen megoldott.

Esetismertetés: Egy esetismertetés révén mutatjuk be a gyógyszerbevonatú ballon és a disztális embólia protektív eszköz szerepét a késői ISR kezelésében.

Következtetés: A gyógyszerkibocsátó technológiák szerepe a carotis-ISR kezelésében ígéretesnek tűnik, de hatékonyságuknak igazolására további kutatások szükségesek. Az ISR-ek kezelésében disztális embólia protektív eszköz alkalmazása javasolt.

■ **Kulcsszavak:** intervenció radiológia, stent, carotisbetegség

The role of drug coated balloon and distal embolic protective device in the treatment of carotid artery instent restenosis

Introduction: Carotid artery stenting is commonly used to treat carotid artery stenosis. However, carotid instent restenosis (ISR) remains a challenging problem.

Case study: Herein, we report a case, that highlights the role of drug coated balloon and distal embolic protective device in the treatment of the late ISR.

Conclusion: Drug coated balloon technology seems to be efficient in the treatment of late ISR, however more research is required to support the effectiveness of the technique. Usage of distal embolic protective device in the treatment of carotid ISR is highly recommended.

■ **Keywords:** Interventional radiology, stent, carotid disease

Az ischaemiás stroke 10–15%-ának hátterében a carotis artéria szűkülete áll.¹ A carotis-endarteriectomia (CEA) alternatívájaként az arteria carotis stentelése (CAS) széles körben alkalmazott. Az atheroscleroticus eredetű érbetegségek sebészi és intervenció kezelésének hosszú távú sikerességét elsősorban a restenosis korlátozza, mely több társszakmában (ér- és szívsebészet,

kardiológia, radiológia) felmerülő, jelenleg még nem teljesen megoldott szövődmény.² A carotis artéria stentelését követően kialakult instentrestenosis (ISR) 3–20%-ban alakul ki. Az Internal Carotid Stenting Study (ICCS) alapján a 70%-ot meghaladó ISR 5 éves kumulatív előfordulása 10,6%.³ A korai (12 hónapon belüli) ISR hátterében döntően a neointima proliferációja áll, míg a késői (12 hónapon

túli) ISR főként neoatheroscleroticus eredetűnek tekinthető.^{4,5,6} Az intraarteriális beavatkozások során fellépő endothelsérülés indítja el a korai restenosishoz vezető, egymás után, átfedéssel zajló patológiai folyamatokat: 1. thrombocytaaktiváció és -aggregáció, 2. gyulladásos kaszkád aktiválódása, 3. az ér simaizomsejtjeinek migrációja és proliferációja, 4. extracelluláris mátrix termelése.² A metodológiai heterogenitás miatt jelenleg korlátozott evidenciák állnak rendelkezésre, ezért az ISR kezelését illetően nincs egyértelmű ajánlás.⁷ A lehetséges beavatkozások között több endovascularis és hagyományos érsebészeti megoldás szerepel, melyek közül megemlítendő az ismételt stentbeültetés (bare metal vagy gyógyszerkibocsátó stenttel), ballonos tágítás (hagyományos ballonnal, vágó/scoring ballonnal, gyógyszerbevonatú ballonnal), a stent eltávolításával járó CEA és carotisbypass-műtét. Multicentrikus tanulmányok eredményei alapján az immunszuppresszív vagy antiproliferatív szerekkel bevont stentek (például

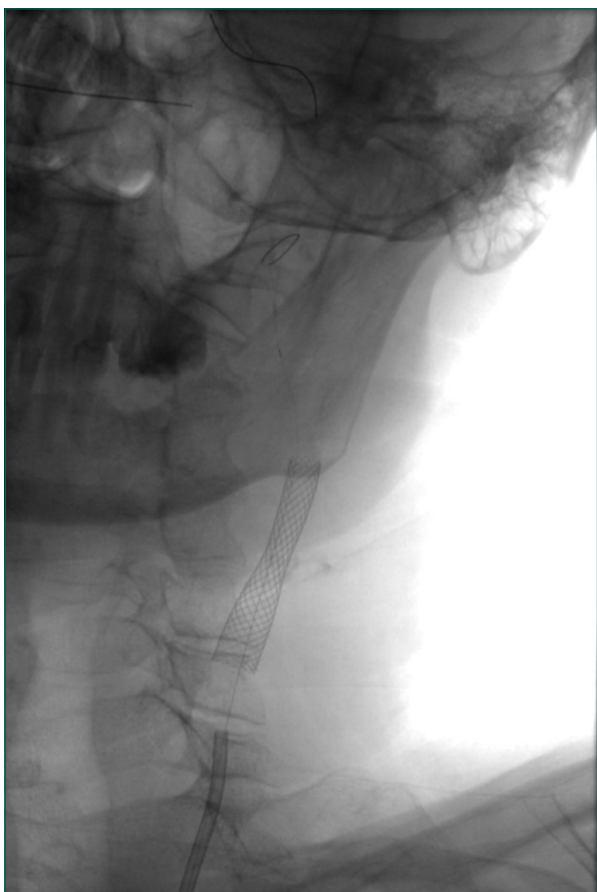


1. ábra. Bal oldali carotisinstent-restenosis

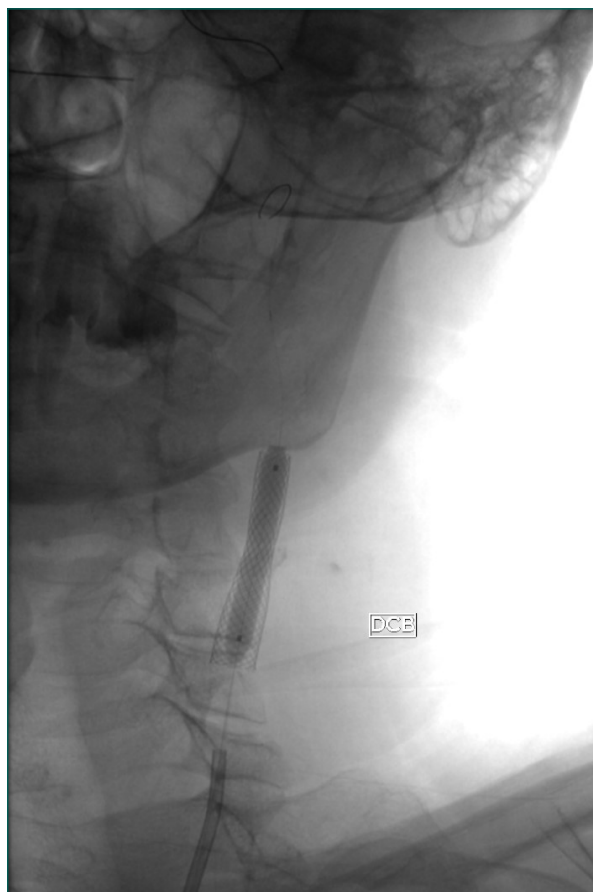
sirolimus- vagy paclitaxelkibocsátó stentek) hatékonyan gátolták a coronariainstent restenosisát,⁸ ezért a gyógyszerkibocsátó technológiák alkalmazása carotis-ISR esetén is kézenfekvőnek tűnik. 2005 és 2019 között 7 tanulmány vizsgálta a gyógyszerbevonatú ballonnal végzett carotis-ISR-intervenciókat. A tanulmányokban összesen 31 beteg szerepelt, a követési idő maximum 60 hónap (átlagosan 28 hónap) volt és 4 betegnél (12,9%) alakult ki ismételt angioplasztikát szükségessé tevő, szignifikáns ISR.⁹

Esetismertetés

A 66 éves nőbeteg kórelőzményében hypertonia és kb. 10 évvel ezelőtt a bal oldali arteria carotis interna eredésének nem tünetképző, subocclusiv szűkülete miatt stent beültetése szerepel. A beteg rendszeres neurológiai kontrollvizsgálatokon vett részt, ami során a közelmúltban a bal oldali carotisstent aszimptomatikus, subocclusiv restenosisára derült fény. A duplex ultrahangvizsgálat eredményét a CT-angiográfia is megerősítette, így a beteget – kettős thrombocytaaggregáció-gátló kezelés mellett – ismételt intervencióra jegyezték elő. A jobb oldali arteria femoralis communis felől elvégzett invazív angiográfia a bal oldali arteria carotis Wallstent (Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, USA) középső harmadának subocclusiv szűkületét igazolta (1. ábra), a jobb oldali arteria carotison és intracranialisan stenosis nem volt kimutatható. A bal arteria cerebri anterior A1 szegmentumának hypoplasiája és a jelentős bal oldali carotis-ISR miatt mindkét oldali arteria cerebri anterior a jobb oldalról telődött. Az intervenció előtt 5000 NE heparin intraarteriális beadására került sor. A bal oldali arteria carotis communisba egy 7 Fr-es guiding katétert vezetünk (MP1 Mach1, Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, USA). Ezt követően az instent restenosisán egy FilterWire EZ-t (Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, USA) vezetünk át, melyet az arteria carotis interna cervicalis szakaszában nyitottunk ki (2. ábra). Egy 3,5×20 mm-es Sterling ballonnal (Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, USA) előtágítást végeztünk, majd egy paclitaxellel bevont, 5×30 mm-es Elutax ballont (AR Baltic Medical, Vilnius, Litvánia) fűjtünk fel a carotisstentben (3. ábra). A gyógyszerbevonatú



2. ábra. A carotisinsistent-restenosison átvezett disztális embólia protektív eszköz (filter)

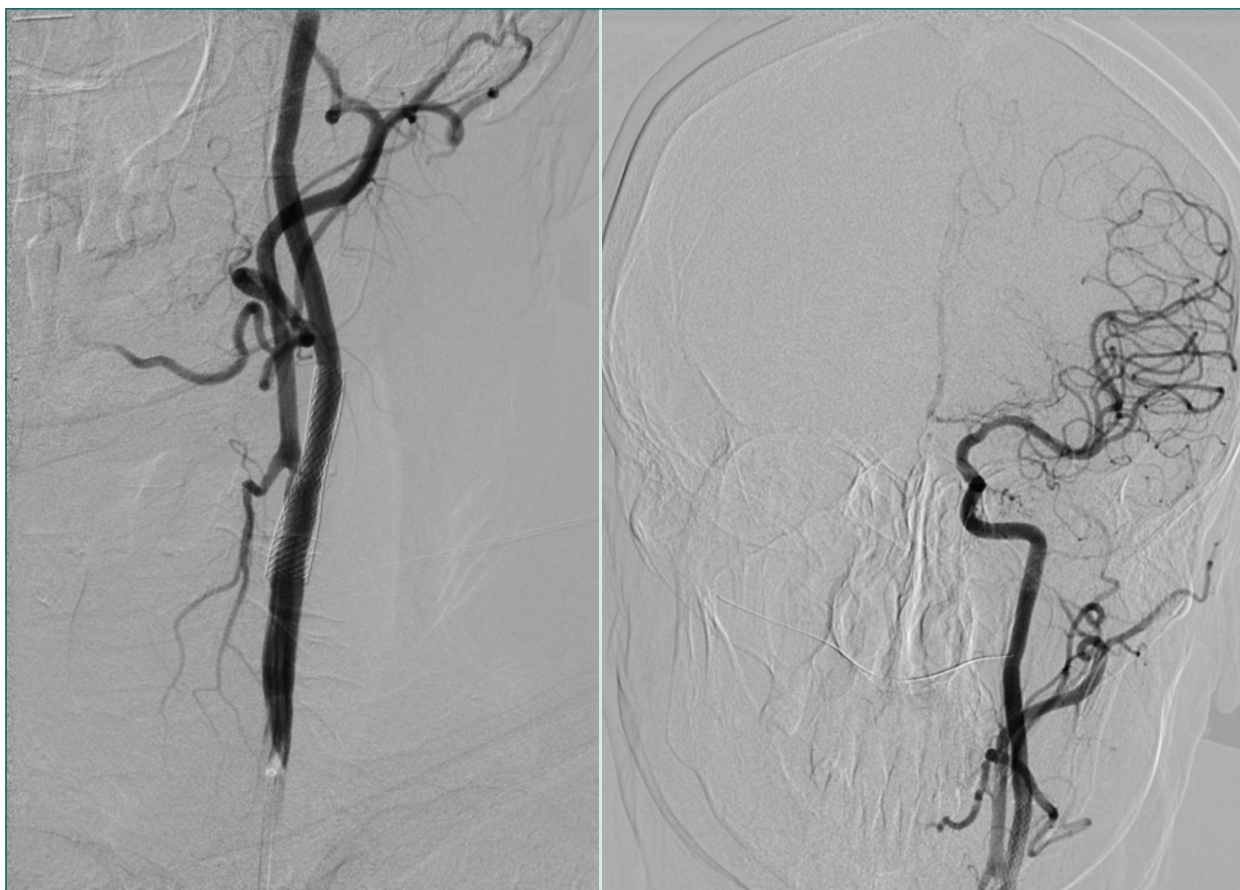


3. ábra. Gyógyszerbevonatú ballonnal végzett dilatáció

ballonnal 8 atm nyomáson 1 perces dilatációt végeztünk, miközben a beteg neurológiai státuszát folyamatosan ellenőriztük, neurológiai tünet kialakulását azonban nem észleltük. A ballonos tágítás alatt enyhe bradikardizálódás jelentkezett, ezért intravénásan 1 mg atropint adtunk. A beavatkozás végén eltávolított carotisfilterben nagy méretű embólust (4. ábra) találtunk, melyet az ISR-t okozó és a tágítás(ok) közben a stent belső felületéről levált neoatheroscleroticus plakknak gondolunk. A kontrollangiogramokon jó hemodinamikai és morfológiai eredmény ábrázolódott, a carotisstenten belül kontrasztanyag-telődési defektus nem volt kimutatható, disztális embolizációt vagy egyéb szövdményt nem észleltünk (5. ábra). A beteg 2 nap múlva, panasz- és tünetmentes állapotban hagyta el a kórházat, a beavatkozás másnapján és a kb. 2 hét múlva elvégzett kontroll duplex ultrahangvizsgálat a bal carotisstenten belül szabályos áramlási viszonyokat mutatott.



4. ábra. A filterrel eltávolított embólus



5. ábra. A kontrollangiogramokon ábrázolódott jó hemodinamikai és morfológiai eredmény, szövődményre utaló jel nélkül

Következtetések

A gyógyszerkibocsátó technológiák szerepe a carotis-ISR kezelésében ígéretesnek tűnik (főként a súlyos és re-ISR-esetekben), de hatékonyságuk igazolására további kutatások szükségesek.

Tapasztalataink szerint a gyógyszerbevonatú ballonnal történő tágítás csökkenti az ismételt ISR kialakulásának esélyét, illetve megnöveli az újabb intervenciót szükségessé tevő re-ISR idejét. A ballonos tágítás a neointima sérülésével vagy a neoatheroscleroticus plakk modifikációjával jár, thrombogen felszínét hagyva maga után, így a stentthrombosis megelőzése céljából is célszerűnek tűnik a gyógyszerbevonatú ballon alkalmazása. A jelen esetismertetés kapcsán fontosnak

tartjuk kihangsúlyozni a disztális embólia protektív eszköz használatának jelentőségét, főleg a késői (12 hónapon túli) ISR-ek esetén. A bevezetőben leírtakra visszautalva, a késői restenosisok hátterében döntően atheroscleroticus patomechanizmus áll. A restenosisot okozó plakk a stent belfelszínét borító neointimarétegről viszonylag könnyen, a ballonos tágítás(ok) hatására levált és – figyelembe véve annak konzisztenciáját, illetve morfológiáját – mind a stentriever thrombectomia, mind az aspirációs thrombectomia vélhetően jelentős technikai nehézségekkel és kérdéses eredménnyel járt volna együtt, így a carotisfilter szerepe az egyébként aszimptotikus beteg ellátása során a jó klinikai kimenetel szempontjából esszenciálisnak bizonyult.

1. Petty GW, Brown RD, Jr., Whisnant JP, et al.: Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke* 1999; 30(12): 2513-2516. doi:10.1161/01.str.30.12.2513
2. Hirschberg K, Entz L, Szabo G, et al.: A vascularis intervenciókat követő restenosis vizsgálata klinikai és kísérletes tanulmányokban. *Orv Hetil* 2009; 150(28): 1307-1312. doi:10.1556/OH.2009.28639
3. Bonati LH, Gregson J, Dobson J, et al.: Restenosis and risk of stroke after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in the International Carotid Stenting Study (ICSS): secondary analysis of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2018; 17(7): 587-596. doi:10.1016/S1474-4422(18)30195-9
4. Groschel K, Riecker A, Schulz JB, et al.: Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2005; 36(2): 367-373. doi:10.1161/01.STR.0000152357.82843.9f
5. Clark DJ, Lessio S, O'Donoghue M, et al.: Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(12): 2390-2396. doi:10.1016/j.jacc.2006.01.076
6. Matsumoto H, Yako R, Masuo O, et al.: A case of in-stent neoatherosclerosis 10 years after carotid artery stent implantation: observation with optical coherence tomography and plaque histological findings. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2014; 54(2): 139-144. doi:10.2176/nmc.cr2013-0063
7. Pourier VE, de Borst GJ: Technical options for treatment of in-stent restenosis after carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2016; 64(5): 1486-1496. doi:10.1016/j.jvs.2016.07.106
8. Kraitzer A, Kloog Y, Zilberman M: Approaches for prevention of restenosis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008; 85(2): 583-603. doi:10.1002/jbm.b.30974
9. Bhatia K, Akhtar IN, Akinci Y, et al.: Drug-eluting balloon angioplasty for in-stent restenosis following carotid artery stent placement. *J Neuroimaging* 2020; 30(3): 267-275. doi:10.1111/jon.12706