

# Iatrogenní embolizace hydrofilních polymerů jako komplikace endovaskulárních výkonů – nová jednotka

Monika Manethová, Ivo Šteiner

Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

## SOUHRN

Iatrogenní embolizace hydrofilních polymerů (HPE – hydrophilic polymer embolization) je málo známou komplikací endovaskulárních výkonů, která může vést až ke smrti pacienta. Incidence tohoto fenoménu není známa. Za časové období osmi měsíců byly retrospektivně zrevidovány vlastní pitvy všech pacientů s anamnézou endovaskulární intervence. Šlo o 10 případů, které byly vyšetřeny histochemicky a v polarizovaném světle. Z těchto 10 případů byla ve 2 prokázána embolizace hydrofilních polymerů. V obou případech se jednalo o embolizaci do plic. Embolizace hydrofilních polymerů je možnou komplikací endovaskulárních vyšetření, na niž je nutno pomyslet při histologickém hodnocení autoptického materiálu a cíleně po ní pátrat.

**Klíčová slova:** iatrogenní embolizace – hydrofilní polymery – HPE – katetrizace

## Hydrophilic polymer embolization as an iatrogenic complication of endovascular interventions – a new entity

### SUMMARY

Iatrogenic hydrophilic polymer embolization (HPE) is an underrecognised complication of endovascular procedures. In certain instances, HPE and related complications may lead to patients death. Incidence of this phenomenon is not known. We evaluated retrospectively all autopsies of patients with a history of endovascular intervention performed by one pathology resident during a period of 8 months. There were 10 cases, which were examined histochemically and in polarized light. We detected HPE in 2 of the 10 cases. In both cases the involved organ were lungs. Hydrophilic polymer embolization is a potential and easy-to-miss complication of endovascular procedures. It must be considered during histological examination of autoptic material.

**Keywords:** iatrogenic embolization – hydrophilic polymers – HPE – catheterization

Cesk Patol 2021; 57(1): 40–43

Koncem 90. let minulého století byl poprvé popsán fenomén embolizace polymerů po endovaskulárním výkonu. Hydrofilní polymery se používají jako povlak různých endovaskulárně zaváděných vyšetřovacích či léčebných zařízení, aby jako jakési povrchové „mazivo“ usnadnily manipulaci katetrem v místě kožního vstupu do cévy i v průběhu vlastního endovaskulárního zákroku, a rovněž jako prevence vzniku trombů (1).

S embolizací polymerů je možno se setkat po koronarografii, koronárním stentování, transkatetrové implantaci protězy aortální chlopně (TAVI), centrální žilní katetrizaci, použití extra-korporální membránové oxygenace (ECMO), intrakraniální angiografie, trombektomí, intravaskulárních zákrocích na aortě a řadě dalších zákroků, mj. i po zavádění kovových spirálek do mozkových aneurysmat, tzv. coilingu (2,3).

Při endovaskulární manipulaci se může polymerní materiál z povrchu zařízení uvolňovat a embolizovat do periferie (4). Cílovými orgány jsou pak u centrálních žilních katetrů plíce (1), u tepenných intervencí nejčastěji mozek, srdce, ledviny a slezina, ale postižen může být prakticky kterýkoli orgán (3,5-7). Je popsán i případ, kdy uvolnění hydrofilních polymerů při implantaci stentgraftu do aortálního abdominálního aneurysmatu vedlo

k anafylaktické reakci pacienta (8). Emboly se většinou nacházejí na úrovni malých cév (9) a rozsáhlejší embolizace mohou vést až ke smrti (10).

Protože různí výrobci používají různé polymery, může se histologický obraz embolů polymerů v jednotlivých případech lišit (11); většinou jde o amorfní, vláknitý či jemně granulovaný lamelární materiál, v barvení hematoxylinem eosinem amfofilní až bazofilní, který není dvojlomný a neotáčí rovinu polarizovaného světla. Může se přibarvovat konžskou červení, mucikarmínem a modře Massonovým trichromem. V přilehlé cévě embolus může v průběhu času vyvolat zánětlivou reakci s přítomností obrovských buněk, lymfocytů a neutrofilů, takže nález může být chybně interpretován jako granulomatózní vaskulitida (12).

Materiál polymerů časem může podléhat biodegradaci a ze tkáně mizet; interval mezi endovaskulárním zákrokem a histologickým nálezem embolů polymerů může tedy být maximálně týdny až několik málo měsíců. Pozdní závažné komplikace se mohou vyskytnout i po delším časovém intervalu na podkladě granulomatózního zánětu (13-16).

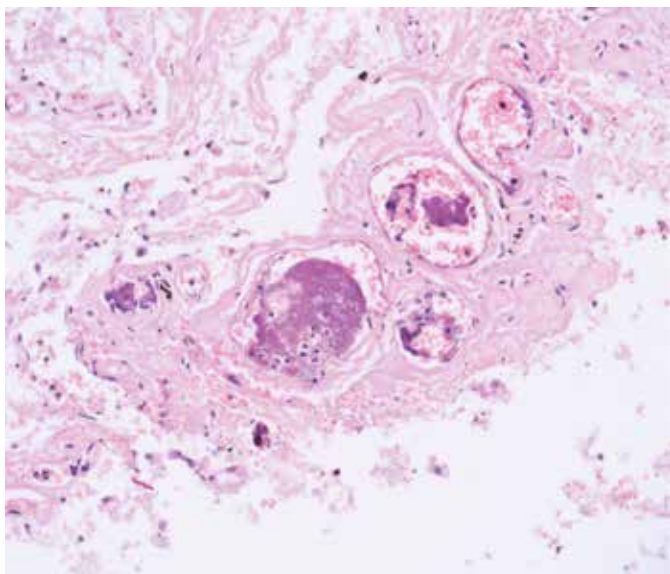
Prevalence iatrogenní embolizace hydrofilních polymerů není známa a z tohoto důvodu jsme se rozhodli provést malou retrospektivní studii na našem pracovišti a analyzovat nalezené případy pomocí rutinně dostupných histochemických metod.

## MATERIÁL A METODY

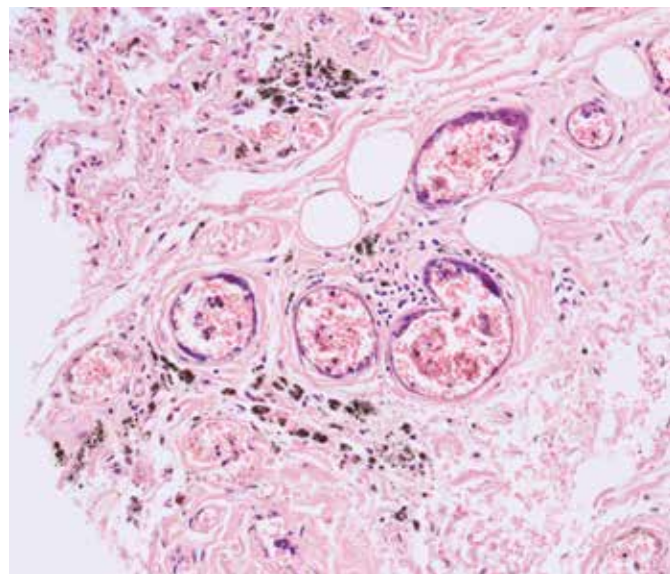
Za časové období květen 2019 – prosinec 2019 byly zrevidovány pitvy pacientů s anamnézou endovaskulární intervence

### ✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Monika Manethová  
Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
tel: +420 495 832 896  
e-mail: manethom@lfhk.cuni.cz



**Obr. 1.** Případ č. 1. Bazofilní, amorfní, příp. jemně granulózní cizorodý materiál v malých plicních cévách vyplňující lumina (HE, zvětšeno 200x).



**Obr. 2.** Případ č. 1. Polymer ulpívající na intimě (HE, zvětšeno 200x).

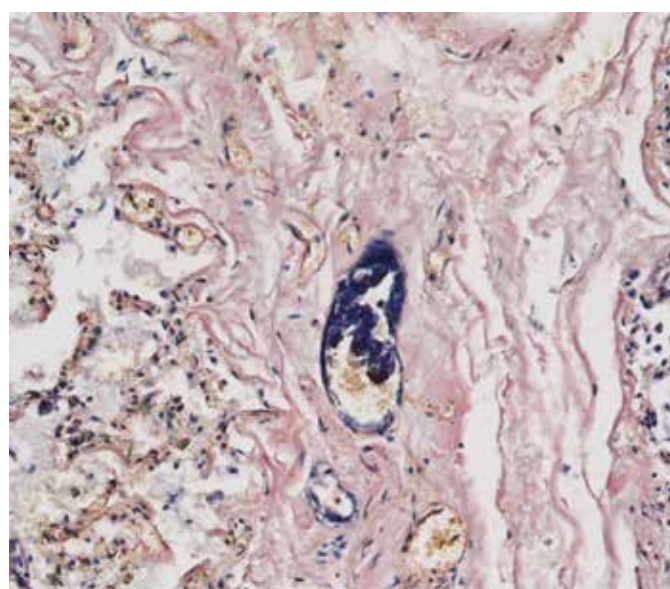
v časovém horizontu 1–90 dnů před smrtí, které provedla autorka článku na Fingerlandově ústavu patologie v Hradci Králové. Šlo o 10 případů, z nichž bylo pořízeno průměrně 23 sklíček na pitvu. Histologické vzorky byly barveny standardní metodou hematoxylinem eosinem a vzorky s nálezem polymerových embolů dále speciálními barvenými: alcianová modř, Mayerův mucikarmín, periodic acid schiff (PAS), konžská červeň, Weigert van Gieson, saturnová červeň, Massonův modrý trichrom a zelený trichrom. Morfologické vyšetření bylo doplněno vyšetřením v polarizovaném světle. Ve dvou případech, kdy materiál morfologicky připomínal trombus či trombembolus, bylo doplněno imunohistochemické vyšetření protilátkou proti CD61 (klon Y2/51, 1:100, Dako A/S, Glostrup, Denmark); demaskování antigenu bylo provedeno metodou HIER (heat-induced epitope retrieval) po dobu 20 minut a k vizualizaci imunohistochemické reakce byl použit vizualizační systém EnVisionFlex (Dako A/S Glostrup, Denmark) využívající diaminobenzidin jako chromogen. Reakce byla provedena v přístroji Autostainer 48 (Dako A/S, Glostrup, Denmark).

## VÝSLEDKY

Z 10 případů studie byla nalezena embolizace cizorodého materiálu ve dvou. V obou se jednalo o embolizaci do plic do malých větví plicnice a v jejich okolí nebyla přítomna zánětlivá reakce. V hematoxylinu eosinu se embolizovaný materiál barvil sytě bazofilně, ve speciálních barveních byl negativní. V obou případech materiál neotáčel rovinu polarizovaného světla. Ani v jednom případě nebyly nalezeny polymerové emboly v dalších orgánech.

### Případ č. 1

Žena, 71 let, náhrada mitrální chlopně bioprotézou pro insuficienci 10 dní před úmrtím, se současnou implantací VA ECMO. Pro slepení cípů mitrální bioprotézy byla 6 dní před smrtí provedena její balónková dilatace. Polymerové emboly byly nalezeny v obou plicích v malých tepnách. V hematoxylinu eosinu byly jemně granulózního, bazofilního vzhledu. Cizorodý materiál jednak ulpíval na intimě cév, jednak vyplňoval lumina (obr. 1



**Obr. 3.** Případ č. 1. Hnědočerné zbarvení polymeru ve speciálním barvení saturnovou červení (zvětšeno 200x).

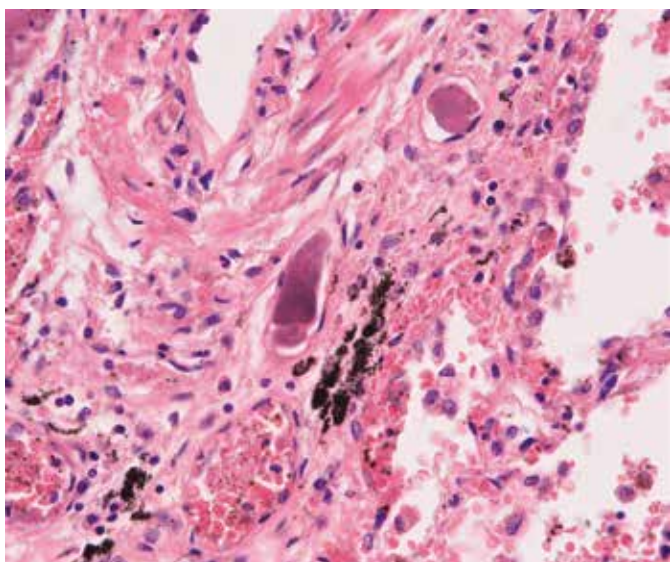
a obr. 2). Ve speciálním barvení saturnovou červení se polymer přibarvoval hnědočerně (obr. 3).

### Případ č. 2

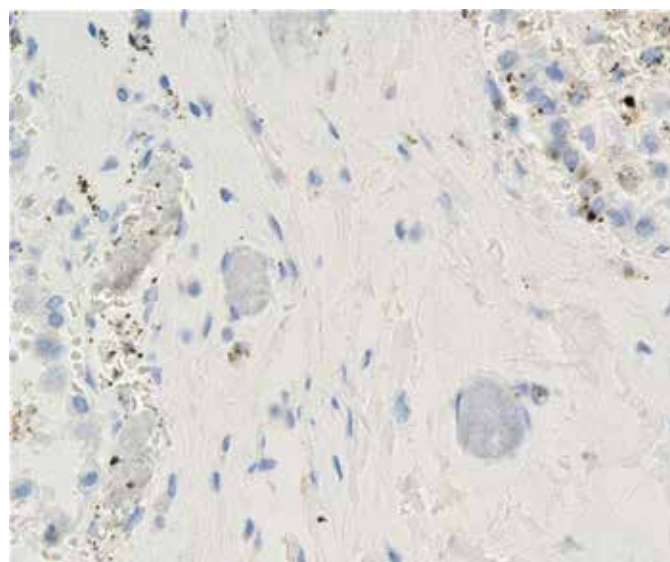
Muž, 67 let, roboticky asistovaná plastika mitrální chlopně pro její insuficienci s implantací VA ECMO 17 dní před smrtí.

Polymerové emboly měly vzhled obdobný jako v případě č. 1, jednalo se o jemně granulózní bazofilní materiál částečně nebo zcela vyplňující malé tepny obou plic, který připomínal drobné tromby či trombemboly (obr. 4). Doplněné imunohistochemické vyšetření protilátkou proti CD61 bylo negativní (obr. 5). Obdobně jako v případě č. 1 se embolizovaný polymer ve speciálním barvení saturnovou červení přibarvoval hnědočerně.

Mimo popsané dva případy byl u jednoho z dalších pacientů nalezen zbytek polymeru v obsahu destičkového trombu v koronárním stentu po provedené koronarografii 1 den před smrtí pacienta. Zde však nebyla zachycena embolizace do periferie,



**Obr. 4.** Případ č. 2. Polymer vyplňující lumina malých cév (HE, zvětšeno 200x).



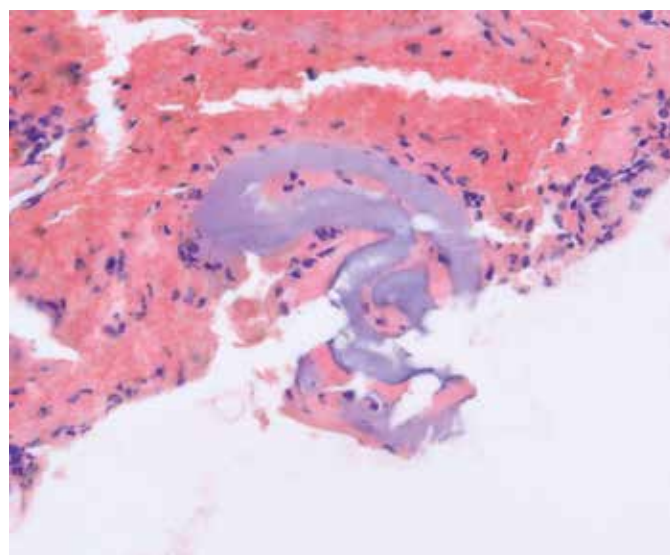
**Obr. 5.** Případ č. 2. Negativní imunohistochemický průkaz CD61 v embolizovaném polymeru (zvětšeno 400x).

a proto případ neuvádíme mezi výše uvedené. Zachycený polymer amorfního vzhledu (obr. 6) je světle bazofilní v hematoxylinu eosinu a negativní ve speciálních barveních. Neotáčí rovinu polarizovaného světla.

## DISKUZE

Rutinní používání endovaskulárních nástrojů potažených polymery může při jejich manipulaci vyústit v disociaci a embolizaci tohoto materiálu. Dle rozsahu postižení embolizovaným materiálem může u pacientů vést k subklinickým změnám ve tkáních ve smyslu drobných infarktů, ale i k fatálním komplikacím vedoucím až ke smrti pacienta (17). A to nejen bezprostředně po embolizaci polymerů, ale i v delším časovém horizontu na podkladě granulomatózních zánětlivých změn (13-16).

V dosud největší retrospektivní studii embolů hydrofilních polymerů (2), autoři cíleně histologicky vyšetřili 110 pitevních případů s anamnézou recentního (1-41 dnů) endovaskulárního zákroku a prokázali v nich 25 případů (23 %) embolizace hydrofilních polymerů. Jednalo se o embolizaci do mozku, ledvin, plic, srdce, sleziny, jater, pankreatu a ojediněle pak do tlustého střeva, žaludku, nadledviny a kosterního svalu. Je pozoruhodné, že v původní nekroptické histologii těchto 25 případů byla zaznamenána přítomnost intravaskulárního cizorodého materiálu jen ve čtyřech. U tří pacientů byla embolizace hydrofilních polymerů možnou příčinou smrti. Obdobně ve studii (1) byla v 83 % původních nekroptických nálezech přehlédnuta přítomnost hydrofilních polymerů. Většina literárních údajů se týká autoptických případů, ojediněle jsou dokumentována podezření na intravitální záchyt (8). Incidence a prevalence tohoto fenoménu není známa. My jsme v naší limitované studii 10 nekroptických případů zachytili dva případy s embolizovaným polymerním materiálem. Ten nevykazoval pozitivitu v barveních speciálními metodami, neobvyklým způsobem se však přibarvoval v barvení saturnovou červení, a to hnědočerně. Tento nálezh nebyl doposud dokumentován a nejspíše reflektuje biochemické složení a vlastnosti konkrétního použitého polymeru. Vzhledem k omezenému množství případů tedy nelze s jistotou usuzovat na jeho obecnou platnost.



**Obr. 6.** Polymer zachycený v destičkovém trombu v koronárním stentu (HE, zvětšeno 400x).

## ZÁVĚR

Embolizace hydrofilních polymerů je nově popsanou komplikací endovaskulárních výkonů. Ukazuje se však, že může vést k velmi závažným až fatálním komplikacím. Při pitvě, respektive histologii pacienta, který recentně absolvoval endovaskulární zákrok, je nutno po embolech cíleně pátrat, přičemž si budme vědomi, že tento cizorodý materiál může být obtížné nalézt a také že může být chybně považován za artefakt.

## PROHLÁŠENÍ

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Tato práce vznikla za podpory projektu BBMRI-CZ: Síť biobank – univerzální platforma k výzkumu etiopatogeneze chorob, reg. č.: EF16 013/0001674 a projektu AZV České republiky č. NV19-01-00435.

## LITERATURA

1. **Mehta RI, Mehta RI, Choi JM, et al.** Hydrophilic polymer embolism and associated vasculopathy of the lung: prevalence in a retrospective autopsy study. *Hum Pathol* 2015; 46: 191-201.
2. **Hickey TB, Honig A, Ostry AJ, et al.** Iatrogenic embolization following cardiac intervention: postmortem analysis of 110 cases. *Cardiovasc Pathol* 2019; 40: 12-18.
3. **Mehta RI, Mehta RI.** Hydrophilic Polymer Embolism: An Update for Physicians. *Am J Med* 2017; 130: e287-e290.
4. **Shi H, Wang J, Vorvolakos K, et al.** Pre-clinical evaluation of surface coating performance in guidewire surrogates: Potential implications for coated interventional surgical devices. *J Biomater Appl* 2019; 885328219884453.
5. **Thompson AK, Peters MS, El-Azhary RA, et al.** Cutaneous microemboli from hydrophilic polymer after endovascular procedures. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 666-671.
6. **Chen CL, Chen NC, Wang JS.** Acute hydrophilic-polymer nephropathy and acute renal failure. *N Engl J Med* 2015; 372: 1775-1776.
7. **Chavez JA, Chen W, Frankel WL, et al.** Hydrophilic Polymer-associated Ischemic Enterocolitis. *Am J Surg Pathol* 2017; 41: 271-276.
8. **Simonte G, Isernia G, Fiorucci B, et al.** Polymer Embolization and Anaphylactic Reaction during Implantation of an Ovation Stent Graft for Abdominal Aortic Aneurysm Exclusion. *Ann Vasc Surg* 2018; 50: 298 e297-298 e211.
9. **Chopra AM, Mehta M, Bismuth J, et al.** Polymer coating embolism from intravascular medical devices - a clinical literature review. *Cardiovasc Pathol* 2017; 30: 45-54.
10. **Rapkiewicz A, Hood B, Hutchins K.** Fatal Case of Hydrophilic Polymer Emboli. *J Forensic Sci* 2016; 61 Suppl 1: S268-270.
11. **Chopra AM.** Analysis: Particulate Limits for Intravascular Devices: Considerations for Polymer Coating Embolism. *Biomed Instrum Technol* 2019; 53: 426-432.
12. **Allan RW, Alnuaimat H, Edwards WD, et al.** Embolization of hydrophilic catheter coating to the lungs: report of a case mimicking granulomatous vasculitis. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 794-797.
13. **Meiers C, Abebe Y, Alberto NM, et al.** Cerebral Granulomatous Inflammation Secondary to Hydrophilic Polymer Embolization Following Thrombectomy. *Am J Case Rep* 2017; 18: 507-511.
14. **Lorentzen AO, Nome T, Bakke SJ, et al.** Cerebral foreign body reaction after carotid aneurysm stenting. *Interv Neuroradiol* 2016; 22: 53-57.
15. **Rosen LE, Singh RI, Mahon B.** Myocardial hydrophilic polymer emboli following cardiac catheterization: a case report and literature review. *Cardiovasc Pathol* 2014; 23: 175-177.
16. **Geisbush TR, Marks MP, Heit JJ.** Cerebral foreign body reaction due to hydrophilic polymer embolization following aneurysm treatment by pipeline flow diversion device. *Interv Neuroradiol* 2019; 25: 447-453.
17. **Yang GK, Mordhorst A, Maguire J, et al.** Hydrophilic polymer embolization after thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2019; 5: 423-426.



### ■ NEUROPATHOLOGIE

#### ... pseudosarkomatózne zmeny asociované so zonálnou nekrózou tumoru napodobňujú anaplastické zmeny v grade I meningiómoch

Meningiómy sú najčastejšie primárne intrakraniálne tumory. Väčšina vykazuje benigne biologické správanie, zodpovedajú I. stupňu malignity. Podľa poslednej WHO klasifikácie z roku 2016 sa ako gr. II meningiómy (atypické) označujú tumory so zvýšenou mitotickou aktivitou (4 a viac mitóz / 10 HPF), inváziou do mozgového tkaniva alebo aspoň s tromi minoritnými znakmi (zvýšená celularita, vysoký N / C pomer, prominentné jadierka, plachtovitý rast a nekróza). Meningiómy s jasne malígnou cytológiou a / alebo vysokou mitotickou aktivitou (20 a viac mitóz / 10 HPF) sa označujú ako anaplastické, gr. III tumory a majú veľmi zlú prognózu. I keď biologické správanie meningiómov silno koreluje so stupňom malignity, je ovplyvnené aj rozsahom resekcie, a v prípade gr. II meningiómov je pomerne variabilné. Úloha rádioterapie v pooperačnom manažmente kompletne resekovaných atypických meningiómov je jasná.

Autori práce zozbierali 9 meningiómov s charakteristickým zonálnym vzorom nekrózy vzhľadu infarktu, okolo ktorej bola zachytená atypická pseudosarkomatózna proliferácia vretenovitých buniek na pozadí predominantne fibroblastických a tranzicionálnych meningiómov. Táto pseudosarkomatózna zmena vykazovala zvýšenú mitotickú aktivitu (12-14 mitóz / 10 HPF), zvýšenú proliferáciu a stratu expresie markerov PR, SS-TR2A a EMA, s možnou expresiou SMA. Napriek agresívnemu histologickému obrazu, všetkých 9 pacientov bolo bez progresie (pri priemernom sledovaní 49,8 mesiaca). V kontrolnej skupine atypických a anaplastických meningiómov bola podľa očakávania frekvencia progresie vysoká. Pri metylačnej analýze sa študované tumory radili do skupiny benigných meningiómov. Z výsledkov práce vyplýva, že meningiómy s pseudosarkomatóznou zmenou okolo charakteristickej zonálnej nekrózy predstavujú klinicky a geneticky benigne tumory a je namieste ich konzervatívny manažment, hlavne po kompletnej resekcii.

#### Zdroj:

Tejus AB et al. Infarction with associated pseudosarcomatous changes mimics anaplasia in otherwise grade I meningiomas. *Mod Pathol* 2020; 33(7):1298-1306.

- B. Rychlý -