

PERCUTANEUS CORONARY INTERVENTION PADA PASIEN DIABETES MELITUS PASCA TRANSPLANTASI GINJAL

Edmond L. Jim

Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran
Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: edmondjim@yahoo.com

Abstract: Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality in dialysis patients as well as after renal transplant. Diabetes mellitus (DM) is a main risk factor of cardiovascular diseases and is associated with diffuse and rapidly progressive forms of atherosclerosis compared to non-DM patients. Renal transplant decreases the mortality especially of DM patients. However, after renal transplant DM patients have a 3-5 times cardiovascular risk than non-DM patients. We reported a case of a 58-year-old male with chest pain at rest. He underwent a renal transplant in 2004 and two days later he had acute anteroseptal myocardial infarction which was treated conservatively. In 2008, he underwent an angioplasty and stenting in RPDA with DES. The ECG showed a sinus rhythm of 80 bpm and a poor R V1-3. A coronary angiography was performed, and the result showed 30% stenosis of proximal LAD and 99% of mid LAD followed by total occlusions. In addition, there were other stenosis in proximal and mid LCX (90%), ramus intermedius at the proximal part (90%), and in-stent restenosis lesions of RPDA (40%). A PCI was performed with successful stenting by using Orsiro from mid to distal LAD, as well as proximal LAD, in addition to POBA to LCX. The coronary risk factors were type 2 DM, hypertension, post renal transplant, and mental stress. **Conclusion:** A case of triple vessel disease, diabetes mellitus, and post renal transplant underwent a PCI followed by stentings with Orsiro DES in LAD, and POBA in LCX successfully.

Keywords: percutaneous coronary intervention, diabetes mellitus, post renal transplant.

Abstrak: Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien dialisis dan setelah transplantasi ginjal. Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler yang dihubungkan dengan aterosklerosis yang lebih luas dan progresif dibandingkan pasien non-DM. Walaupun transplantasi ginjal dapat menurunkan mortalitas, khususnya pada pasien DM, pasca transplantasi ginjal pasien DM memiliki 3-5 kali risiko terkena penyakit kardiovaskuler daripada pasien non-DM. Kami melaporkan seorang laki-laki berusia 58 tahun dengan nyeri dada saat istirahat. Pasien ini telah menjalani transplantasi ginjal pada tahun 2004 dan dua hari kemudian mengalami infark miokard anteroseptal akut yang diterapi secara konservatif. Pada tahun 2008 pasien menjalani angioplasti dan pemasangan *stent* (*stenting*) dalam RPDA dengan menggunakan DES. EKG menunjukkan irama sinus 80x/menit dan R V1-3 yang buruk. Pada angiografi koroner ditemukan stenosis LAD proksimal 30% dan mid 99% yang diikuti dengan oklusi total; LCX proksimal dan mid 90%; ramus intermedius 90% pada bagian proksimal; dan lesi restenosis dalam *stent* dari RPDA. Tindakan PCI dilakukan dan dipasang *stent* dengan Orsiro dari mid hingga distal LAD dan proksimal LAD, serta POBA ke LCX. Faktor-faktor risiko koroner ialah DM tipe 2, hipertensi, pasca renal transplantasi, dan stres mental. **Simpulan:** Telah dilaporkan kasus *triple vessel disease*, diabetes melitus, dan pasca transplantasi ginjal, yang menjalani *percutaneous coronary intervention* dan pemasangan *stent* Orsiro DES di proksimal LAD dan mid-distal LAD, serta POBA di proksimal-mid LCX yang berhasil baik.

Kata kunci: *percutaneous coronary intervention*, diabetes melitus, pasca transplantasi ginjal.

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pasien dialisis dan pasca transplantasi ginjal.¹⁻³ Di Amerika Serikat, penyakit ginjal kronik utama ialah nefropati diabetik; sebagian besar disebabkan oleh DM tipe 2 yang merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler.^{2,4,5}

Secara global prevalensi DM dewasa ini sedang meningkat pesat.⁶ Dalam dua dekade terakhir, dari sekitar 30 juta kasus tahun 1985 menjadi 171 juta kasus tahun 2000, dan diperkirakan lebih dari 366 juta individu akan menyandang DM pada tahun 2030.⁷

DM dihubungkan dengan aterosklerosis yang lebih luas dan progresif dibandingkan yang non-DM.^{4,5} Sekitar seperempat kasus yang menjalani prosedur revaskularisasi ialah kasus DM.⁵ Pada kasus pasca transplantasi ginjal, DM telah diidentifikasi sebagai faktor risiko independen untuk penyakit aterosklerosis.¹

Diperkirakan 40% dari seluruh kasus DM telah terdapat gangguan ginjal.^{8,9} Transplantasi ginjal bermanfaat dalam menurunkan mortalitas dibandingkan dengan populasi serupa yang masih menunggu transplantasi ginjal.¹ Kasus DM yang telah menjalani transplantasi ginjal berisiko 3-5 kali untuk penyakit kardiovaskuler daripada kasus non-DM. Angka mortalitas akibat sindrom koroner akut lebih tinggi pada kasus penyakit ginjal stadium akhir akibat DM dibandingkan akibat penyebab lain.¹ Penyakit kardiovaskuler pretransplantasi merupakan faktor risiko untuk morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler pasca transplantasi.^{9,10} Diagnosis dan terapi segera terhadap penyakit kardiovaskuler pada kasus penyakit ginjal kronik pretransplantasi ditujukan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler dalam periode perioperatif.¹⁰

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 58 tahun, berobat ke dokter pada tanggal 6 Maret 2012, dengan keluhan nyeri dada pada bagian kiri yang dirasakan bila marah sejak

1 bulan lalu. Sesak napas dan demam tidak dikeluhkan. Nafsu makan biasa, sering merasa haus, berat badan sedikit menurun, buang air kecil sering terutama pada malam hari, dengan warna urin kuning jernih.

Riwayat penyakit dahulu yaitu DM tipe 2 dan hipertensi sejak 20 tahun lalu, tidak berobat teratur. Penyakit ginjal dialami sejak beberapa tahun lalu, dan pasien telah menjalani transplantasi ginjal (2004) serta mendapat pengobatan siklosporin (Sandimmun) 1 kapsul sehari. Infark miokard akut anteroseptal dialaminya tahun 2004 (2 hari pasca transplantasi) dan diberi penanganan secara konservatif dengan clopidogrel 1x75 mg, amlodipin 1x5 mg, irbesartan 1x150 mg, carvedilol 1x12,5 mg, isosorbid dinitrat 3x5 mg, dan lanzoprazole 1x1 tab.

Riwayat angiografi koroner (2008) dengan simpulan hasil suatu *triple vessel disease*. Telah dilakukan pemasangan stent DES XIENCE-V (Everolimus) 2,5x18 mm di mid RPDA, dan didapatkan residual 0%, TIMI flow 3 dengan simpulan: *stenting* berhasil pada mid RPAD. Terapi yang diberikan aspirin 1x80mg, clopidogrel 1x75 mg, irbesartan 1x300 mg, ISDN 3x5 mg, bisoprolol 1x2,5 mg, dan Sandimmun (cyclosporine) 1x1 kapsul.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 145/80 mmHg, nadi 80 x/menit, respirasi 20 x/menit, dan suhu badan 36,5°C. Konjungtiva sedikit anemis, sklera tidak ikterik.

Pada pemeriksaan elektrokardiografi didapatkan irama sinus 80 x/menit dan R kecil di V1-V3, sedangkan pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan fungsi sistolik ventrikel kiri normal (LVEF 70%) dengan ruang jantung normal.

Pada pemeriksaan laboratorik didapatkan Hb 10,3 g/dL, leukosit 10.530/μL, trombosit 443.000/μL, waktu pembekuan 9 menit, waktu perdarahan 1,5 menit, ureum 51 mg/dL, kreatinin 1,2 mg/dL, natrium 141 mmol/L, kalium 3,80 mmol/L, HbsAg negatif, PTT 12,4 detik, APTT 26,5 detik, INR 1,09, dan gula darah sewaktu 242 mg/dL.

Diagnosis yang ditegakkan pada pasien ini ialah infark miokard anteroseptal, DM tipe 2, hipertensi *stage* 1, dan pasca transplantasi ginjal.

Hasil angiografi memperlihatkan stenosis pada berbagai lokasi (LAD, LCX, dan RCA) dengan simpulan *triple vessel disease*. Pada prosedur *percutaneous coronary angioplasty* dilakukan *stenting* proksimal-mid-distal LAD dengan Orsiro, serta POBA ke LCX dengan hasil baik.

Terapi yang diberikan ialah clopidogrel 1x75 mg, irbesartan 1x300 mg, digoxin 1x1/2 tab, cilostazol 2x100 mg, ISDN 3x5 mg, dan Sandimmun 1x1 kapsul.

BAHASAN

Diabetes melitus sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskuler

Komplikasi vaskuler pada pasien DM secara garis besar dibagi atas komplikasi mikrovaskuler yang mengenai mata, saraf dan ginjal; dan makrovaskuler yang mengenai arteri koroner, serebral dan perifer. Manifestasi gangguan mikro dan makrovaskuler berperan dalam morbiditas dan mortalitas.¹⁰ Sejak tahun 1993 data dari 10 studi prospektif yang diadakan di Scandinavia, Inggris (UK Prospective Diabetes Study, UKPDS), Amerika Serikat, dan Jerman, menunjukkan terdapatnya hubungan antara kontrol glikemik dan kejadian kardiovaskuler pada kasus DM. Analisis hubungan status glikemik dengan komplikasi mikro dan makrovaskuler pada 3642 partisipan dari UKPDS memperlihatkan setiap penurunan 1% kadar HbA1C disertai penurunan 14% risiko infark miokard.⁷ Hasil dari *The Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) pada pasien DM tipe 1 menunjukkan bahwa perbaikan intensif kontrol gula darah dan glikosilasi protein menyebabkan penurunan komplikasi mikrovaskuler pada mata (76%), ginjal (50%), dan saraf (60%).¹⁰ Studi *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC) mendapatkan kontrol gula intensif menurunkan risiko kejadian kardiovaskuler 42%,

serta serangan jantung, *stroke*, atau kematian akibat kardiovaskuler sebanyak 57%.

Hiperglikemi meningkatkan produksi superoksida anion di mitokondria, yang selanjutnya akan meningkatkan produksi *advanced glycation end product* (AGE).¹¹ Hal ini merupakan mekanisme penting dimana kontrol gula darah yang buruk diterjemahkan ke dalam kerusakan vaskuler. Ikatan AGE dan *receptor for advanced glycation end product* (RAGE) akan memulai satu kaskade pesan intrasel yang menyebabkan stres oksidatif, meningkatkan ekspresi *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), serta protein anti-fibrinolitik, *tissue factor*, *von Willebrand factor*, dan *plasminogen activator inhibitor*.^{11,12}

Resistensi insulin dan hiperinsulinemia juga mengganggu keseimbangan fungsi endotel dengan akibat terjadi penurunan produksi NO dan peningkatan endotelin-1, yang berakibat terjadinya hiperkonstriksi vaskuler. Selain itu, terjadi pelepasan sitokin proinflamasi yang menyebabkan cedera vaskuler dengan berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan permeabilitas kapiler dan adesi leukosit, serta memicu produksi *reactive oxygen species* (ROS).^{2,13-15}

Fungsi trombosit pada DM juga terganggu. Ekspresi glikoprotein Ib dan IIb/IIIb bertambah yang meningkatkan *interplatelet-factor von Willebrand* dan *platelet-fibrin*. Aktivasi dan agregasi trombosit berisiko terjadinya trombosis.¹¹

Resistensi insulin merupakan mekanisme patologi utama dan ditemukan pada >90% kasus DM.¹⁶ Pada pasien ini didapatkan kadar gula darah yang agak tinggi, sehingga kemungkinan produksi NO telah menurun yang berakibat vaso-konstriksi.

Secara klinis, dislipidemia berkorelasi tinggi dengan aterosklerosis. Dislipidemia ditemukan pada 97% kasus DM, dengan karakteristik peningkatan trigliserida dan penurunan kolesterol HDL. Struktur lipoprotein juga abnormal dengan partikel LDL kecil yang lebih aterogenik (partikel kecil lebih mudah berpenetrasi dan

membentuk perlekatan yang lebih kuat ke dinding arteri, serta lebih peka terhadap oksidasi).^{11,15} Kolesterol LDL yang teroksidasi bersifat proaterogenik, dan dikenal oleh sistem imun sebagai benda asing. LDL yang teroksidasi ini menghasilkan beberapa respon biologik abnormal antara lain: menarik leukosit ke intima vaskuler, meningkatkan kemampuan monosit untuk memfagositosis lipid dan berdiferensiasi ke sel busa, serta menstimulasi proliferasi leukosit, sel endotel, dan sel otot polos. Kesemuanya ini merupakan langkah-langkah pembentukan plak aterosklerosis.^{15,16} Pada pasien ini, kadar trigliserida normal (114 mg/dL), tetapi kadar LDL tinggi (132 mg/dL) dan HDL agak rendah (42 mg/dL).

Iskemi miokard pada DM lebih sering bersifat asimtomatik. Studi patologi maupun angiografi menunjukkan bahwa penyakit koroner pada DM umumnya mengenai lebih dari 1 pembuluh darah.⁴ Pada pasien ini, stenosis terjadi pada 3 pembuluh darah koroner dengan oklusi total pada mid LAD.

Chronic total occlusion (CTO) ditemukan sampai 30% pada angiogram diagnostik, tetapi hanya 5,7% dari intervensi koroner pada *National Heart, Lung, Blood Institute* (NHLBI) *Dynamic Registry* pada 2004, dengan tingkat keberhasilan 71,4%. Pentingnya revaskularisasi CTO pada *multivessel disease* dengan PCI ditegaskan oleh Hannan et al.¹⁷ yang melaporkan bahwa bila dalam 3 tahun kasus dengan CTO yang tidak terbuka, maka kemungkinan meninggal >35%. Fefer et al.¹⁹ meneliti 1697 pasien dengan penyakit arteri koroner yang menjalani angiografi elektif dan CTO ditemukan pada 18,4% kasus. PCI dilakukan pada 30% kasus dengan angka keberhasilan 70%.

Pendekatan baru untuk PCI pada CTO antara lain dengan *intravascular ultrasound* (IVUS) yang memperbaiki tuntunan kateter, terapi trombolitik lokal pada CTO, dan *multislice computed tomography* (MSCT) untuk mengetahui karakteristik CTO.^{18,20} Setelah rekanalisasi berhasil, implantasi DES secara bermakna

memperbaiki luaran.¹⁸ Claessen et al.²¹ melaporkan bahwa kasus DM yang berhasil dengan PCI pada CTO 96,4%, akan menurunkan mortalitas dan kebutuhan CABG dibandingkan kasus DM yang gagal PCI pada CTO.

Mekanisme kerusakan ginjal pada kasus diabetes melitus

Penebalan membran basalis kapiler berhubungan dengan lamanya hiperglikemia dan merupakan salah satu penanda penyakit mikrovaskuler diabetik. Penebalan membran basalis mengganggu transpor produk metabolisme dan nutrisi antara mikrosirkulasi dan jaringan, baik jumlah maupun selektivitasnya. Secara klinis, rembesan albumin transkapiler pada ginjal merupakan indikator penting dari penyakit mikrovaskuler.

Pemeriksaan mikroalbuminuria mula-mula diindikasikan untuk deteksi nefropati diabetik awal, tapi sebenarnya merefleksikan kesehatan dari seluruh mikrovaskuler.¹⁵ Mikroalbuminuria dihubungkan dengan peningkatan risiko infark miokard, *stroke* dan retinopati diabetik.¹² Perkembangan albuminuria terkait juga dengan perubahan fungsi hemostatik, yang dapat menggambarkan hubungan antara nefropati dan peningkatan gangguan vaskuler.¹²

Penyakit ginjal kronik sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskuler

Penyakit ginjal kronik dihubungkan dengan aterosklerosis dini dan dapat mengakibatkan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskuler. Insiden miokard infark 2,5 kali pada kasus DM tanpa penyakit ginjal kronis, dan 3,5 kali pada kasus DM disertai penyakit ginjal kronik dibandingkan dengan non-DM maupun penyakit ginjal kronik.²²

Beberapa penelitian angiografi koroner pada kasus penyakit ginjal stadium akhir yang asimtomatik mendapatkan stenosis arteri koroner yang bermakna (stenosis >50%) antara 37% dan 53%.²³ Faktor risiko penyakit kardiovaskuler pada penyakit ginjal kronik ialah metabolisme

kalsium/fosfat yang abnormal, inflamasi/stres oksidatif, dislipidemia, hipertensi, anemia, dan ketidakseimbangan elektrolit.¹³ Penelitian dewasa ini menunjukkan bahwa infark miokard dan disfungsi ginjal membentuk “*high risk combination*”. Kasus insufisiensi ginjal kronik yang ringan mempunyai angka kematian akibat infark miokard dalam 5 tahun dua kali lebih tinggi dari yang dengan fungsi ginjal normal.²⁴ Risiko infark miokard akut pada kasus penyakit ginjal kronik akibat DM relatif lebih besar pada pasien yang sedang menunggu transplantasi dibandingkan dengan kasus pasca transplantasi.²⁵ Pasien ini mempunyai riwayat penyakit ginjal kronik akibat DM, yang menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskuler.

Efek transplantasi ginjal terhadap penyakit kardiovaskuler

Penelitian Imam et al. menunjukkan bahwa transplantasi ginjal berhubungan dengan penurunan secara besar risiko penyakit jantung koroner pada kasus DM dengan penyakit ginjal kronik stadium akhir. Volume intravaskuler jelas lebih merata setelah transplantasi dibandingkan saat dialisis. Parameter ekokardiografi (*left ventricular ejection fraction, mitral regurgitation*, abnormalitas pergerakan dinding) membaik sampai normal untuk kebanyakan kasus setelah transplantasi ginjal, baik pada anak maupun dewasa. Perbaikan ini mungkin disebabkan volume intravaskuler menurun dan pengeluaran cairan terjadi secara fisiologik dibandingkan siklus hipervolemia yang diikuti oleh pengeluaran cairan secara cepat pada hemodialisis.¹

Israni et al. melaporkan dari 14 pusat transplantasi diseluruh dunia dengan 23.575 pasien dewasa yang mengalami transplantasi ginjal, insiden penyakit arteri koroner ialah 3,1%, 5,2% dan 7,6% pada tahun ke-1, 3 dan 5 pasca transplantasi.²⁶ Walaupun transplantasi ginjal dapat menurunkan risiko infark miokard dan memperbaiki kelangsungan hidup setelah infark miokard, angka kematian setelah dirawat untuk sindrom koroner akut pada kasus

transplantasi ginjal tetap tinggi, yaitu dari sekitar 24% pada 1 tahun sampai >45% pada 5 tahun. Angka mortalitas dalam dua tahun setelah infark miokard akut (IMA) pada kasus dialisis sebesar 73%, dibandingkan angka mortalitas kasus transplantasi ginjal sebesar 30%.²⁷ Pada pasien ini, walaupun telah dilakukan transplantasi ginjal namun masih terjadi stenosis arteri koroner berulang, yang diakibatkan kadar gula dan tekanan darah yang belum terkontrol.

Agrawal et al. mendapatkan penggunaan zat kontras untuk angiografi koroner pada kasus pasca transplantasi ginjal dapat mengakibatkan nefropati yang diinduksi kontras sebesar 15,4%.^{10,28} Pada tahun 2004 pasien ini menjalani transplantasi ginjal dan 2 hari kemudian mengalami infark miokard akut. Penanganan infark miokard akut pada saat itu dilakukan dengan cara konservatif dan tidak dilakukan angiografi karena hal tersebut berisiko tinggi untuk terjadi *contrast induced-acute kidney injury* (CI-AKI). Pemeriksaan angiografi koroner nanti dilakukan pada tahun 2008 dan 2012 dengan aman, tanpa komplikasi nefropati.

Beberapa peneliti menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskuler pre transplantasi merupakan prediktor kuat untuk penyakit kardiovaskuler pasca transplantasi.²⁹ Penyakit ginjal sendiri dapat mengakibatkan hiperparatiroid dan hiperkalsemia dengan kalsifikasi vaskuler.¹⁴ Penggunaan obat immunosupresif berhubungan dengan tekanan darah, kadar lipid darah, dan terjadinya DM pasca transplantasi.¹⁵ Pasien ini menggunakan obat cyclosporine dengan fungsi ginjal yang tetap baik selama 8 tahun pasca transplantasi.

Strategi revaskularisasi koroner pada kasus DM

Seleksi untuk strategi revaskularisasi yang optimal untuk kasus DM sangat penting untuk memperbaiki luaran kasus berisiko tinggi.^{4,21} Berdasarkan panduan *European Society of Cardiology* (ESC) 2010, indikasi revaskularisasi pada pasien

ini termasuk rekomendasi kelas I level A.³⁰ Percobaan acak yang membandingkan *multivessel* PCI dengan *bare metal stent* (BMS) maupun *drug eluting stent* (DES) terhadap *coronary artery bypass grafting* (CABG) secara konsisten menunjukkan kelebihan CABG pada kasus DM.^{4,27} Kasus DM dengan CABG mempunyai kelangsungan hidup lebih tinggi, lebih kurang terjadi infark rekuren atau perlunya tindakan revaskularisasi.⁴ DES sangat efektif menurunkan angka *in-stent restenosis* pada kasus DM dengan penyakit arteri koroner. Penelitian Dibra et al.³¹ memperlihatkan penggunaan *sirolimus eluting stent* (SES) pada kasus DM dihubungkan dengan penurunan risiko restenosis bila dibandingkan dengan *paclitaxel eluting stent* (PES). Hasil meta-analisis dari 13 percobaan acak dan 16 percobaan terdaftar dengan lebih dari 100.000 pasien DM yang menjalani PCI, memperlihatkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara SES dan PES.¹⁶

Lee et al.³² membandingkan CABG dan DES pada 1543 pasien DM dengan penyakit arteri koroner *multivessel* selama 18 tahun. CABG dihubungkan dengan risiko lebih rendah untuk kejadian kardiovaskuler mayor dan untuk revaskularisasi ulang. Tidak terdapat perbedaan bermakna dalam mortalitas atau kejadian infark miokard. Pasien kelompok CABG berisiko tinggi untuk kejadian serebrovaskuler. Penelitian ini menyimpulkan PCI dengan DES aman dan dapat menjadi alternatif CABG bagi kasus DM dengan penyakit arteri koroner *multivessel*.

Pada percobaan *Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery* (SYNTAX) 452 pasien diabetes diikuti selama 1 tahun setelah PCI dan CABG. Perbedaan antara PCI dan CABG hanya didapatkan pada peningkatan revaskularisasi ulang pada PCI. Berdasarkan skor SYNTAX, didapatkan bahwa pasien dengan skor SYNTAX tinggi memperlihatkan hasil lebih baik dengan CABG terhadap kejadian penyakit jantung dan serebrovaskuler. *The Coronary Artery Revascularization in Diabetes* (CARDia)

mengevaluasi kematian akibat infark miokard atau *stroke* pada kasus DM dengan penyakit *multivessel* selama 12 bulan dan mendapatkan hasil yang lebih baik dengan PCI daripada CABG, namun secara statistik tidak bermakna. Seperti halnya dengan SYNTAX, revaskularisasi ulang pada CARDia lebih banyak ditemukan pada PCI.^{16,33} Studi *Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus Optimal Management of Multivessel Disease* (FREEDOM) yang dimulai tahun 2007 dan akan berakhir tahun 2013 bertujuan untuk menetapkan strategi revaskularisasi yang optimal untuk kasus DM dengan *multivessel disease*.³⁴ Penelitian dari Hee⁵ et al. mendapatkan bahwa CABG merupakan prosedur revaskularisasi pilihan untuk pasien DM dengan *multivessel coronary disease*.⁵

Stent Orsiro merupakan DES hibrid pertama dengan keunggulan memiliki lapisan hibrid yang terdiri dari komponen aktif dan pasif. Pelapis Probio pasif melindungi permukaan *stent* dan mencegah interaksi dengan jaringan dan darah. Lapisan Biolute aktif, mengandung polimer biokompatibel tinggi yang melepaskan obat limus selama 12-14 minggu dan berkurang secara bertahap setelah 1-2 tahun, sehingga mencegah terjadinya inflamasi. Rangka *stent* terbuat dari *Pro-Kinetic energy* yang fleksibel dengan disain heliks ganda yang tipis.

Penggunaan Orsiro ditunjang oleh suatu seri percobaan klinik yaitu Bioflow I, II, dan III. Pada Bioflow I, Orsiro pertama kali digunakan pada 30 pasien di Prancis tahun 2009 dengan hasil yang baik pada 9 bulan (tidak terjadi *late instent restenosis*, kematian, infark miokard, atau *stent* trombosis). Bioflow II dilakukan di Eropa pada 440 pasien di 19 tempat yang dimulai tahun 2011. Observasi akan dilakukan pada 9 bulan, setiap tahun, sampai 5 tahun. Bioflow III dimulai tahun 2011 dan merupakan percobaan global yang melibatkan 1000 pasien dan akan memantau pre-spesifik subgrup termasuk DM, penyakit pembuluh darah kecil, AMI, dan oklusi total kronik.³⁵

Cutlip et al. mendapatkan DM sebagai prediktor klinik yang paling kuat untuk restenosis dengan peningkatan risiko hampir 50% untuk revaskularisasi dalam waktu 1 tahun.^{4,5} Restenosis dapat terjadi pada seluruh ukuran pembuluh darah. Berbagai studi menunjukkan bahwa pasien DM mempunyai kebutuhan lebih besar untuk revaskularisasi ulangan setelah intervensi. Penggunaan DES menurunkan insidensi restenosis dan prosedur revaskularisasi pada banyak kasus, dan dipertimbangkan sebagai standar untuk kasus DM.⁴

Penanganan restenosis pada DES dapat menyebabkan restenosis ulangan sampai 43%. Pencegahan dan penanganan *in-stent restenosis* masih merupakan tantangan. Belum terdapat data yang cukup tentang penanganan restenosis pada DES. Satu studi kecil menyimpulkan bahwa implanisasi kembali dengan DES cukup aman.⁴ Pasien ini mengalami *in-stent restenosis* 40% di RPDA dan terdapat stenosis di LAD mid sampai distal dengan oklusi total, dan LCX proksimal. PCI dilakukan dengan *stent* DES Orsirosiolimus di LAD mid-distal dan LAD proksimal, serta POBA di LCX proksimal dan mid dengan hasil baik.

Hubungan status psikososial dengan penyakit kardiovaskuler dan DM

Banyak studi telah melaporkan hubungan antara emosi negatif seperti amarah, depresi, dan kecemasan dengan penyakit kardiovaskuler.³⁶ Sekitar 20-30% kasus penyakit jantung mempunyai manifestasi gangguan depresi.³⁷ Gejala kecemasan dihubungkan dengan peningkatan risiko infark miokard atau kematian pada kasus penyakit arteri koroner, yang mungkin merupakan salah satu penyebab gangguan psikososial. Dikatakan hubungan antara depresi dan penyakit jantung bersifat kompleks dan timbal balik.³⁶

Dogdu et al.³⁶ mendapatkan bahwa status emosi dan DM merupakan faktor yang berhubungan dengan gangguan fungsi sistolik pada kasus penyakit arteri koroner. Terdapat beberapa hipotesis yang menerangkan hubungan antara gejala depresi dan

penyakit arteri koroner, yaitu: peningkatan reaktifitas trombosit, disfungsi endotel, dan penurunan variabilitas denyut jantung yang akan mempercepat aterosclerosis. Studi sebelumnya telah mengidentifikasi bahwa stres mental menginduksi iskemia yang diakibatkan oleh gangguan aliran darah miokardium, khususnya pada mikrosirkulasi.³⁷

Murrell et al. melaporkan prevalensi depresi pada populasi DM ialah 13,4% pada laki-laki dan 25,4% pada perempuan.³⁶ Stres psikologis dan depresi dapat menginduksi peradangan melalui sejumlah mekanisme aktivasi sistem saraf simpatis. Stres meningkatkan produksi hipofisis, katekolamin, dan kortikosteroid.³⁶ Pada pasien ini kemungkinan faktor stres juga berperan terhadap kadar gula darah yang tidak terkontrol serta terjadinya penyakit jantung koroner.

SIMPULAN

Telah dilaporkan seorang laki-laki 58 tahun dengan *triple vessel disease*, diabetes melitus, dan pasca transplantasi ginjal, yang dilakukan *percutaneous coronary intervention*. Hasil angiografi didapatkan stenosis di LAD proksimal dan mid-distal yang diikuti oklusi total; stenosis di proksimal dan mid LCX; dan *in-stent restenosis* di RPDA. Prosedur dilanjutkan dengan pemasangan *stent* Orsiro DES di proksimal LAD dan mid-distal LAD, serta POBA di proksimal-mid LCX dengan hasil baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hypolite IO, Bucci J, Hshieh P, Cruess D, Agodoa LYC, Yuan CM, et al. Acute coronary syndromes after renal transplantation in patients with end-stage renal disease resulting from diabetes. *American Journal of Transplantation*. 2002;2(3):274-81.
2. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1999;10(7):1606-15.

3. **Rostaing L, Neumayer HH, Reyes-Acevedo R, Bresnahan B, Florman S, Vitko S, et al.** Belatacept-versus cyclosporine-based immunosuppression in renal transplant recipients with pre-existing diabetes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(11):2696-704.
4. **Aronson D, Edelman E.** Revascularization for coronary artery disease in diabetes mellitus: Angioplasty, stents and coronary artery bypass grafting. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*. 2010;11(1):75-86.
5. **Hee L, Mussap CJ, Yang L, Dignan R, Kadappu KK, Juergens CP, et al.** Outcomes of coronary revascularization (percutaneous or bypass) in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary disease. *Am J Cardiol*. 2012;110:643-648.
6. **Panetta C, Herzog C, Henry T.** Acute coronary syndromes in patients with renal disease: What are the issues? *Current Cardiology Reports*. 2006;8(4):296-300.
7. **Powers AC.** Diabetes mellitus. In: **Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors.** *Harrison's Principle of Internal Medicine (Seventeenth Edition)*. New York: McGraw-Hill, 2008; p. 2275-304.
8. **Fowler MJ.** Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008;26(2):77-82.
9. **Bargman JM, Skorecki K.** Chronic kidney disease. In: **Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors.** *Harrison's Principle of Internal medicine (Seventeenth Edition)*. New York: McGraw-Hill, 2008; p. 2275-304.
10. **Kodenchery M, Bhat S, El-Ghoroury M, Yamasaki H, McCullough PA.** Coronary angiography before and after renal transplantation. In: **Baškot B, editor.** *Coronary Angiography - The Need for Improvement in Medical and Interventional Therapy*. Croatia: InTech, 2011; p. 147-58.
11. **Creager MA, Lüscher TF, of pwta, Cosentino F, Beckman JA.** Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation*. 2003;108(12):1527-32.
12. **Grant PJ.** Coagulation and fibrinolysis in type 2 diabetes: relationship to microvascular complication. In: **Tooke J, editor.** *Vascular Disease in Diabetes*. London: Servier, 2001; p. 15-32.
13. **Johnston N, Dargie H, Jardine A.** Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease. *Heart*. 2008;94(8):1080-8.
14. **Silkensen JR.** Long-term complications in renal transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2000;11(3):582-8.
15. **Dokken BB.** The pathophysiology of cardiovascular disease and diabetes: Beyond blood pressure and lipids. *Diabetes Spectrum*. 2008;21(3):160-5.
16. **Farkouh ME, Rayfield EJ, Fuster V.** Diabetes and cardiovascular disease. In: **Fuster v, Walsh RA, Harrington RA, editors.** *Hurst's The Heart (Thirteenth Edition)*. New York: Mc Graw Hill, 2011; p. 2028-58.
17. **Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB, 3rd, Walford G, Ambrose JA, et al.** Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation*. 2006;113(20):2406-12.
18. **Douglas JS, King SB.** Percutaneous coronary intervention. In: **Fuster V, Walsh RA, Harrington RA, editors.** *Hurst's The Heart (Thirteenth Edition)*. New York: McGraw Hill Medical, 2011; p. 1430-56.
19. **Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Osherov AB, Yalonetsky S, et al.** Current perspectives on coronary chronic total occlusions The Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(11):991-7.
20. **Shah PB.** Management of coronary chronic total occlusion. *Circulation*. 2011;123(16):1780-4.
21. **Claessen BE, Dangas GD, Godino C, Lee S-W, Obunai K, Carlino M, et al.** Long-term clinical outcomes of

- percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions in patients with versus without diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology*. 2011;108(7):924-31.
22. **Debella YT, Giduma HD, Light RP, Agarwal R.** Chronic kidney disease as a coronary disease equivalent - A comparison with diabetes over a decade. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(6):1385-92.
23. **Kumar N, Baker CSR, Chan K, Duncan N, Malik I, Frankel A, et al.** Cardiac survival after pre-emptive coronary angiography in transplant patients and those awaiting transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(8):1912-9.
24. **Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA.** Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(2):496-506.
25. **Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ.** Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(3):900-7.
26. **Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Peng Y, Maclean JR, Weinhandl ED, et al.** Predicting coronary heart disease after kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Study. *American Journal of Transplantation*. 2010;10(2):338-53.
27. **Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ.** Long-term outcome of renal transplant Recipients in the United States after coronary revascularization procedures. *Circulation*. 2004;109(23):2866-71.
28. **Agrawal V, Swami A, Kosuri R, Alsabbagh M, Agarwal M, Samarapungavan D, et al.** Contrast-induced acute kidney injury in renal transplant recipients after cardiac catheterization. *Clin Nephrol*. 2009 Jun;71(6):687-96.
29. **Ferguson ER, Hudson SL, Diethelm AG, Pacifico AD, Dean LS, Holman WL.** Outcome after myocardial revascularization and renal transplantation: a 25-year single-institution experience. *Ann Surg*. 1999 Aug;230(2):232-41.
30. **European Society of Cardiology.** Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2010; 31:2501-55.
31. **Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Schühlen H, von Beckerath N, et al.** Paclitaxel-Eluting or Sirolimus-Eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(7):663-70.
32. **Lee MS, Yang T, Dhoot J, Iqbal Z, Liao H.** Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2010 Jun 1;105(11):1540-4.
33. **Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al.** Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(5):432-40.
34. **Farkouh ME, Dangas G, Leon MB, Smith C, Nesto R, Buse JB, et al.** Design of the Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of multivessel disease (FREEDOM) Trial. *Am Heart J*. 2008;155(2):215-23.
35. **Tittelbach M, Diener T.** Orsiro-the first hybrid drug-eluting stent, opening up a new class of drug-eluting stents for superior patient outcomes. *Interventional Cardiology*. 2011;6(2):142-4.
36. **Dogdu O, Yarlioglues M, Kaya MG, Ardic I, Akpek M, Senarslan O, et al.** Relationship between psychosocial status, diabetes mellitus, and left ventricular systolic function in patients with stable multivessel coronary artery disease. *Cardiol J*. 2012;19(3):249-55.
37. **Victor IR. Mental disorder.** In: **Anthony SF, Dennis LK, Braunwald E, editors.** *Harrison's Principle of Internal Medicine (Seventeenth Edition)*. New York: Mc Graw-Hill, 2008; p. 2710-23.