

Stosowanie stentów uwalniających leki w obserwacji odległej

Craig R. Narins

Division of Cardiology, Medical Center, University of Rochester, New York, USA

Przedrukowano za zgodą z: *Folia Cardiologica* 2006; 13: 541–542

Dynamiczny rozwój technik inwazyjnych, jaki nastąpił od pierwszego przeprowadzenia zabiegu angioplastyki wieńcowej, doprowadził w ciągu 25 lat do ogromnego rozpowszechnienia tej metody. Największe, wydawało się nierozwiązywalne, ograniczenie metody stanowiła możliwość ponownego zwężenia udrożnionej tętnicy wieńcowej. Z ogromnym entuzjazmem w całym środowisku kardiologów inwazyjnych przyjęto więc wprowadzenie stentów uwalniających leki (DES, *drug-eluting stents*), które istotnie redukują ryzyko restenozy. Mimo stosunkowo krótkiego okresu obserwacji implantowanie DES stało się praktyką niemal powszechną, ze wskazaniami często przekraczającymi wymienione w kryteriach włączenia do badań klinicznych. Niezależnie od wysokiej ceny, stanowiącej prawie trzykrotność kosztu zwykłych stentów metalowych, DES wykorzystuje się w ponad 90% wszystkich zabiegów angioplastyki. W ciągu ostatnich kilku lat na całym świecie implantowano ich ok. 6 mln, przy rocznym koszcie ocenianym w przybliżeniu na 5 mld USD.

Dostępne dotychczas dane wskazywały na bardzo dużą krótkoterminową skuteczność DES w profilaktyce restenozy. Na ostatnim Światowym Kongresie Kardiologicznym w Barcelonie przedstawiono jednak wyniki 3 badań z niemal 4-letnim okresem obserwacji, które spowodowały, że pojawiły się wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa stosowania aktualnie dostępnych stentów, zarówno pokrywa-

nych paklitakselem, jak i rapamycyną. Dane z dużego rejestru oraz wnioski z 2 metaanaliz obejmujących randomizowane badania sugerują, iż w dłuższej obserwacji stosowanie DES wiąże się ze zwiększonym ryzykiem późnej zakrzepicy, zawału serca oraz śmiertelności z przyczyn sercowych i — co więcej — niekardiologicznych.

Przedstawione dane potwierdzają fakt, iż pozytywne działanie antyproliferacyjne DES, pozwalające na zachowanie światła naczynia poprzez zmniejszenie powstawania błony wewnętrznej (neointymy) wiąże się jednocześnie ze zwiększoną podatnością na procesy zakrzepowe. Wydaje się także, że efekt ten utrzymuje się przez miesiące lub nawet lata po implantacji stentu, wymuszając przedłużoną (być może bezterminową) konieczność skojarzonej terapii przeciwplatekowej przy zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego oraz pochodnych tienopirydyny. Ryzyko wystąpienia późnej zakrzepicy w prezentowanym w Barcelonie rejestrze dotyczącym DES wynosiło ok. 0,6% rocznie i nie zmniejszyło się w ciągu 3-letniej obserwacji. Zdecydowaną większość (77%) epizodów zarejestrowano u pacjentów nieleczonych aktualnie dwoma lekami przeciwplatekowymi.

Uwzględniając powyższe dane, należy odpowiedzieć na pytania, czy i w jaki sposób powinno zmienić się dotychczasowe podejście do implantacji DES. Niewątpliwie konieczne jest przeprowadzenie prospektywnych, długoterminowych badań oceniających zastosowanie stentów pokrytych różnymi rodzajami leków, z określeniem kinetyki ich uwalniania oraz rzeczywistego wpływu na ryzyko wystąpienia późnej zakrzepicy. Dodatkowych analiz wymaga również dokładne określenie typu uszkodzenia naczynia, czynników zależnych od samej techniki zabiegu lub czynników osobniczych wpływających na dalsze rokowanie oraz optymalnego czasu trwania pełnej terapii przeciwplatekowej.

Adres do korespondencji: Craig R. Narins, MD
University of Rochester Medical Center
Division of Cardiology, Box 679
601 Elmwood Avenue, Rochester, NY 14642, USA
tel. (585) 275 1669, faks (585) 271 7667
e-mail: craig_narins@urmc.rochester.edu
Nadesłano: 11.09.2006 r. Przyjęto do druku: 6.10.2006 r.

Niezbędne jest również dokładne prześledzenie patomechanizmów powstawania późnej zakrzepicy oraz możliwych przyczyn zwiększania śmiertelności z przyczyn niesercowych po implantacji DES.

Do czasu wyjaśnienia tych wątpliwości wydaje się, że:

- decyzję o wyborze DES powinno się ograniczyć do wybranych przypadków — w zależności od obrazu angiograficznego i danych klinicznych. Powinno się unikać implantacji stentów powlekanych w miejsca rozgałęzień tętnic wieńcowych, ze względu na wiadome zwiększone ryzyko zakrzepicy. Z kolei nie należy również stosować DES w miejscach z potencjalnie małym prawdopodobieństwem restenozy;
- na zmniejszenie ryzyka zakrzepicy może wpływać prawidłowa technika zabiegu, z uwzględnieniem doboru optymalnego do średnicy naczyń rozmiaru stentu oraz stosowanego ciśnienia, podobnie jak unikanie stosowania stentów o długości znacznie przekraczającej długość poszerzanego zwężenia;
- nie należy zalecać implantacji DES chorym z przeciwwskazaniami lub niemożnością stosowania przedłużonej (być może nawet bezterminowej) terapii 2 lekami przeciwplatekowymi.

Dotyczy to m.in. pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia ze względu na konieczność jednoczesnego przyjmowania leków przeciwkrzepliwych (warfaryny) oraz wymagających przerwania terapii w związku z planowanym zabiegiem operacyjnym (w ciągu najbliższego roku);

- powinno się unikać kwalifikacji do zabiegu do implantacji DES pacjentów, w przypadku których istnieje duże prawdopodobieństwo, że nie będą oni stosowali się do zaleceń dotyczących leczenia przeciwplatekowego.

Choć wprowadzenie stentów uwalniających leki w krótkim czasie zrewolucjonizowało kardiologię inwazyjną, konieczne jest uwzględnianie związanego z ich implantacją ryzyka późnej zakrzepicy. W ocenie rzeczywistej częstości występowania oraz konsekwencji klinicznych z nią związanych niezbędne jest przeprowadzenie dalszych badań. Pełne zrozumienie mechanizmów odpowiedzialnych za powstawanie późnej zakrzepicy umożliwi w przyszłości skonstruowanie nowej generacji stentów uwalniających leki. Do tego czasu decyzję o ich implantacji powinno się podejmować indywidualnie w przypadku każdego pacjenta, uwzględniając związane z nią potencjalne korzyści i ryzyko.