

# Przezskórne interwencje wieńcowe w diagnostyce i leczeniu waskulopatii w przeszczepionym sercu

Craig R. Narins

The Division of Cardiology, The University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, USA

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 427–428

---

## Artykuł — str. 29

---

Do największych osiągnięć medycyny należy z całą pewnością zaliczyć ortotopowy przeszczep serca, który wykonuje się w celu poprawy wydolności pacjentów w schyłkowych stadiach wielu chorób serca. Transplantacja nie jest jednak równoznaczna z „wyleczeniem”, ponieważ pacjenci poddani tej procedurze wymagają terapii lekami immunosupresyjnymi do końca życia oraz stałego nadzoru pod względem możliwości wystąpienia groźnych powikłań, na przykład reakcji odrzucenia przeszczepu i zakażeń. Osoby te są także w znacznym stopniu zagrożone wystąpieniem niezwykle gwałtownej i szybko postępującej postaci choroby wieńcowej, określanej często mianem waskulopatii przeszczepionego serca (CAV, *cardiac allograft vasculopathy*), która stanowi najczęstszą przyczynę zgonów pacjentów w pierwszym roku po transplantacji serca [1]. Przyczyn waskulopatii należy upatrywać w działaniu czynników immunologicznych oraz pochodzenia nieimmunologicznego uszkodzających śródbłonek naczyń, co prowadzi do proliferacji mięśniówki gładkiej, a w konsekwencji do pogrubienia warstwy intymy. Po 5 latach od przeszczepu waskulopatię można wykryć nawet u 50% pacjentów, a okres

5 lat od momentu zdiagnozowania tego powikłania przeżywa już tylko około 20% chorych [2].

Ze względu na operacyjne odnerwienie przeszczepionego serca rozpoznanie CAV jest trudne, ponieważ pacjenci nie odczuwają typowych dolegliwości stenokardialnych. Udowodniono, że badania nieinwazyjne nie są wiarygodne w ocenie naczyń wieńcowych przeszczepionego serca, dlatego w większości ośrodków transplantacyjnych standardowo co roku wykonuje się badanie koronarograficzne, służące jako test przesiewowy oraz narzędzie do oceny progresji zmian w przebiegu waskulopatii. Ze względu na rozsiany charakter procesu chorobowego badanie koronarograficzne nie w pełni oddaje rzeczywisty zasięg zmian. Chociaż czasem stwierdza się ogniskowe zwężenia w naczyniach wieńcowych, wymagające wykonania przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*), to dzięki ultrasonografii wewnątrzwieńcowej wiadomo, że dla waskulopatii charakterystyczne są rozsiane, koncentryczne zmiany, obejmujące cały system naczyń wieńcowych — od dużych naczyń proksymalnych aż po małe gałęzie dystalne [3, 4].

Kilkanaście ośrodków przedstawiło własne doświadczenia z PCI w leczeniu CAV, choć ostatecznie wpływ PCI na czas przeżycia pacjentów po transplantacji serca pozostaje wątpliwy [5]. Zastosowanie PCI w leczeniu krytycznych zmian ogniskowych wiąże się z dobrymi wynikami w obserwacji krótkoterminowej, lecz restenoza zarówno po angioplastyce balonowej, jak i implantacji stentów występuje z większą częstością w populacji pacjentów po przeszczepie serca niż u pozostałych osób poddawanych PCI z powodu choroby wieńcowej. Wśród 65 osób po przeszczepie serca, które poddano PCI w *University of California* w Los Angeles, dobry wynik tuż po zabiegu uzyskano u 93% pacjentów, niemniej jednak wskaźniki restenozy potwierdzonej

---

Adres do korespondencji: Craig R. Narins, MD  
 University of Rochester Medical Center  
 601 Elmwood Avenue, Box 679  
 Rochester, NY 14642, USA  
 tel. (585) 275 1669, faks (585) 271 7667  
 e-mail: craig\_narins@urmc.rochester.edu  
 Tłumaczenie: Lek. Wojciech Zachalski

koronarograficznie wynosiły 56% po angioplastyce balonowej oraz 31% po implantacji stentu konwencjonalnego. Stenty powlekane wszczepiono niewielu pacjentom. Restenoza wystąpiła u 19% z nich, choć doświadczenia oraz wyniki obserwacji odległych po implantacji stentów powlekanych w przebiegu CAV są bardzo ograniczone [6].

Technika zabiegu PCI wykonywanego u chorych z waskulopatią w przeszczepionym sercu jest identyczna jak u pozostałych pacjentów z chorobą wieńcową. W niniejszym numerze „Folia Cardiologica Excerpta” Aqel i wsp. [7] przedstawili własne doświadczenia z zastosowaniem bezpośredniego inhibitora trombiny, bivalirudyny, podczas zabiegów PCI wykonywanych u pacjentów z CAV. W randomizowanych wieloośrodkowych badaniach wykazano, że zastosowanie bivalirudyny podczas PCI u pacjentów ze stabilnymi i niestabilnymi zespołami wieńcowymi jest skuteczne i wiąże się z mniejszym ryzykiem powikłań krwotocznych w porównaniu z terapią opartą na heparynie niefrakcjonowanej i antagonistach receptora glikoproteiny IIb/IIIa [8, 9]. Dla niektórych były to zaskakujące dane, ponieważ przez wiele lat uważano, że zakrzepowe powikłania po PCI są pochodzenia pierwotnie płytkowego. Podczas gdy antagoniści receptora glikoproteiny IIb/IIIa wykazują działanie silnych inhibitorów funkcji płytek, bivalirudyna hamuje głównie tworzenie skrzepu fibrynowego, tylko pośrednio upośledzając czynność płytek. Warto zauważyć, że w największej randomizowanej próbie klinicznej porównującej bivalirudynę i antagonistów receptora glikoproteiny IIb/IIIa stosowanych podczas zabiegu PCI, badaniu ACUITY (*Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY*), skuteczność bivalirudyny w populacji pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym zależała od równoczesnej podaży kłopidogrelu przed zabiegiem PCI. W populacji chorych, którzy otrzymali bivalirudynę bez kłopidogrelu, zaobserwowano istotny (29-procentowy) wzrost częstości występowania incydentów niedokrwiennych w porównaniu z pacjentami leczonymi antagonistami receptora glikoproteiny IIb/IIIa. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność stosowania leków przeciwplatek w trakcie zabiegów PCI u chorych z grupy podwyższonego ryzyka [9].

Mimo że skuteczność bivalirudyny podawanej w trakcie zabiegów PCI naczyń wieńcowych zwiększonych przez wykrzepione blaszki miażdżycowe (podobnie jak w ostrym zawałe serca) w porównaniu z antagonistami receptora glikoproteiny IIb/IIIa budzi kontrowersje, to w przypadku gładkich, hiperplastycznych zmian towarzyszących waskulopatii

zastosowanie bivalirudyny wydaje się odpowiednim postępowaniem. W grupie 30 pacjentów opisanych przez Aqel i wsp. [7], u których wykonano łącznie 51 procedur PCI poprzedzonych podaniem kłopidogrelu oraz z wlewem bivalirudyny w trakcie zabiegu, nie zaobserwowano żadnego zgonu, zawału serca w okresie pierwszych 30 dni po zabiegu, nie zaistniała także konieczność wykonania rewaskularyzacji. Częstość powikłań krwotocznych wyniosła 3,9%. Chociaż ta retrospektywna, niekontrolowana analiza nie pozwala na sformułowanie ostatecznych wniosków, to niskie wskaźniki wczesnych powikłań wypadają korzystnie na tle wyników dużych prób klinicznych oceniających skuteczność bivalirudyny stosowanej w trakcie zabiegów PCI wykonywanych z powodu choroby wieńcowej. Zachęca to zatem do przeprowadzenia dalszych badań wśród populacji pacjentów po przeszczepie serca.

Mimo że zabiegi PCI mogą ograniczać zasięg niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego krytycznymi zwężeniami naczyń wieńcowych w przeszczepionym sercu, to należy pamiętać, że CAV jest rozsianym i nieodwracalnym procesem. Najlepszą metodą leczenia tego powikłania przeszczepu serca jest wcześniej rozpoczęta profilaktyka farmakologiczna. Niektóre leki, między innymi statyny, sirolimus, everolimus oraz dilitiazem, znacząco zmniejszają ryzyko wystąpienia waskulopatii. Gdy lepiej poznamy mechanizm powstawania CAV, z pewnością dostępne będą nowe preparaty. Do tego czasu niezbędne są dalsze badania mające na celu ustalenie wskazań oraz ocenę bezpieczeństwa i skuteczności PCI po przeszczepie serca zapoczątkowane przez Aqel i wsp. [7].

## Piśmiennictwo

1. Gallo P., Agozzino L., Angelini A. i wsp. Causes of late failure after heart transplantation: a ten-year survey. *J. Heart Lung. Transplant.* 1997; 16: 1113–1121.
2. Keogh A.M., Valentine H.A., Hunt S.A. i wsp. Impact of proximal or midvessel discrete coronary artery stenoses on survival after heart transplantation. *J. Heart Lung. Transplant.* 1992; 11: 892–901.
3. Aranda J.M. Jr, Hill J. Cardiac transplant vasculopathy. *Chest* 2000; 118: 1792–1800.
4. Kapadia S.R., Ziada K.M., L'Allier P.L. i wsp. Intravascular ultrasound imaging after cardiac transplantation: advantage of multi-vessel imaging. *J. Heart Lung. Transplant.* 2000; 19: 167–172.
5. Aranda J.M., Pauly D.F., Kerensky R.A. i wsp. Percutaneous coronary intervention versus medical

- therapy for coronary allograft vasculopathy. One center's experience. *J. Heart Lung. Transplant.* 2002; 21: 860–866.
6. Tanaka K., Li H., Curran P.J. i wsp. Usefulness and safety of percutaneous coronary interventions for cardiac transplant vasculopathy. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 1192–1197.
  7. Aqel R.A., Hage F.G., Zoghbi G.J., Tallaj J.A., Misra V.K., Bourge R.C. Bezpieczeństwo zastosowania bivalirudyny podczas elektrywnych przezskórnych interwencji wieńcowych u pacjentów po przeszczepie serca. *Folia Cardologica Excerpta* 2008; 3: 29–34.
  8. Lincoff A.M., Kleiman N.S., Kereiakes D.J. i wsp. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs. heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA* 2004; 292: 696–703.
  9. Stone G.W., McLaurin B.T., Cox D.A. i wsp. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 2203–2216.