

# Walka z restenozą — niekończąca się opowieść

prof. dr hab. n. med. Tadeusz Przewłocki

Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków



Wprowadzenie przeszłokrotnej angioplastyki wieńcowej (PCI) u schyłku lat 70. ubiegłego wieku było, obok rewaskularyzacji chirurgicznej za pomocą żylnych pomostów aortalno-wieńcowych, chyba największym przełomem w leczeniu choroby niedokrwiennej serca. Przy użyciu stosunkowo prostego i w miarę bezpiecznego zabiegu,

wymagającego jedynie krótkotrwałej hospitalizacji, miliony chorych na świecie mogły być uwolnione od dolegliwości i znacznych ograniczeń w codziennym życiu, a setkom tysięcy pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym uratowano lub przynajmniej przedłużono życie. Dlatego też nawrót zwężenia, czyli restenoza po zabiegu angioplastyki nazwana elegancko piętą Achillesową, stała się prawdziwą zmorą i jednym z nielicznych ograniczeń nowej niesłychanie dynamicznie rozwijającej się metody leczenia. Każda nowa metoda, każda nowa technika wykonywania interwencji wewnątrz-wieńcowych miała za zadanie i była oceniana w aspekcie poprawy skuteczności zwiększenia bezpieczeństwa zabiegu i zmniejszenia częstości nawrotu zwężenia [1].

Nieliczne badania prowadzone nad restenozą wykazały, że jest to złożony proces, na który składają się „elastyczne odbicie” (*elastic recoil*) ściany naczynia, jako reakcja na jej rozciągnięcie w czasie poszerzania, proliferacja błony wewnętrznej naczynia (*neointimal proliferation*) oraz późna przebudowa ściany tętnicy (*arterial remodelling*) [2–5]. Dużą rolę w procesie restenozy odgrywa miejscowy stan zapalny i lokalny proces zakrzepowy, jako reakcja na uszkodzenie ściany naczynia, a w wypadku implantacji stentu — na ciało obce [3, 6–8]. Istnieją znaczne różnice w udziale tych mechanizmów w powstawaniu restenozy w zależności od rodzaju wykonanej PCI. Po zabiegach angioplastyki balonowej dominuje elastyczne odbicie i przebudowa ściany naczynia, z różnym udziałem zakrzepu, natomiast po implantacji stentu dominuje odczyn zapalny i rozrost neointymy [3, 7–9]. Stenty pokrywane lekami antyproliferacyjnymi (DES), mimo że stanowią duży postęp w ograniczaniu zjawiska restenozy, nie rozwiązały całkowicie tego problemu, stworzyły natomiast nowe zagrożenie — opóźnione gojenie i późną zakrzepicę w stencie [10].

Choć restenoza pozostaje nierozwiązanym problemem, a jej zwalczanie pochłania rzesze badaczy i angażuje ogromne środki, nie do końca znane i sprecyzowane jest jej zna-

czenie kliniczne. Restenoza jest najczęstszą przyczyną nawrotu dolegliwości po angioplastyce i głównym powodem ponownych interwencji, jednak część autorów wskazuje, że jej przebieg jest stosunkowo łagodny i rzadko stanowi ona przyczynę niestabilnej dusznicy bolesnej, zawału serca i zgonu [11–13]. Z kolei inne badania potwierdzają, że restenoza może się wiązać z większą częstością zgonów i zawałów serca [14–16]. Powszechne wprowadzenie stentów w zabiegach PCI, chociaż zmniejszyło częstość restenozy o 1/3, nie spowodowało poprawy przeżycia ani zmniejszenia częstości zawałów serca, przynajmniej wśród osób ze stabilną chorobą wieńcową, co dodatkowo podważyło przekonanie o zagrożeniu, jakie stwarza nawrót zwężenia. Nie wolno jednak zapominać, że powszechne użycie stentów znacznie rozszerzyło wskazania do PCI i zmieniło profil ryzyka chorych poddawanych tym zabiegom. Również stenty pokrywane lekami, mimo dalszego zmniejszenia częstości restenozy, nie spowodowały zmniejszenia śmiertelności, jednak ten efekt może i wydaje się istotnie maskowany przez większą częstość późnej zakrzepicy w DES i związane z nią poważne incydenty sercowe [10].

Zatem pytanie postawione przed 12 laty przez badaczy z Thoraxcenter w Rotterdamie — co robić z bezobjawową restenozą — pozostaje nadal aktualne i bez definitywnego rozstrzygnięcia [17].

Jeśli jednak przyjmiemy, że nawrót zwężenia może stanowić istotne zagrożenie dla chorego, wczesne wykrywanie bezobjawowej restenozy ma znaczenie kliniczne. Temu też problemowi poświęcony jest artykuł Wity i wsp. [18]. Praca ta wpisuje się w niezwykle bogatą literaturę dotyczącą zagadnienia czynników predykcyjnych nawrotu zwężenia. Jej interesującym aspektem jest stworzenie modelu, który może posłużyć do identyfikowania pacjentów zagrożonych rozwojem bezobjawowej restenozy wśród chorych leczonych z powodu ostrego zespołu wieńcowego. Może to pomóc w organizacji systemu opieki i kontroli wśród tych osób, stanowiących przecież i tak grupę wysokiego ryzyka kolejnych incydentów, choć przydatność wszystkich skal i wskaźników weryfikuje życie — i tak zapewne będzie w tym przypadku.

Wydaje się jednak oczywiste, że lepiej, by restenoza się nie pojawiła, niż ją przewidywać i wczesnie wykrywać. Trwają badania nad nowymi technikami PCI, nowymi rodzajami stentów, polimerów, leków [19]. Czy pozwolą na realne opanowanie problemu restenozy, czy pozostaną tylko kolejnym rozdziałem w „nigdy niekończącej się opowieści”...?

### Piśmiennictwo

1. King SB III. The development of interventional cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 31 (suppl. B): 64B.
2. Califf RM, Fortin DF, Frid DJ et al. Restenosis after coronary angioplasty: an overview. *J Am Coll Cardiol*, 1991; 17: 2B.
3. Dudek D, Legutko J, Dubiel JS. Mechanizmy restenozy po angioplastyce i wszczepieniu stentu. *Folia Cardiol*, 2000; 7 (suppl. C): C9–C16.
4. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG. Restenosis and proportional neointimal response to coronary artery injury. *J Am Coll Cardiol*, 1992; 19: 267–274.
5. Paterkamp G, de Klein D, Borst C. Arterial remodelling in atherosclerosis, restenosis and after alteration of blood flow: potential mechanisms and clinical implication. *Cardiovascular Res*, 2000; 45: 843–848.
6. Ip JH, Fuster V, Israel D et al. The role of platelets, thrombin, and hyperplasia in restenosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 1991; 17 (suppl. B): 77B–88B.
7. Li J, Nie S, Zhang C. Is inflammation a contributor for coronary stent restenosis? *Med J Hypotheses*, 2007; 68: 945–951.
8. Gabryel J, Ochała A, Wojakowski W et al. Mechanizmy zapalne a restenoza po zabiegach implantacji stentów metalowych i uwalniających leki. *Post Kardiol Interw*, 2009; 5: 41–46.
9. Kuntz RE, Gibson CM, Nobuyoshi M et al. Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting and directional atherectomy. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 21: 15.
10. Karcz M. Stenty uwalniające leki — na rozdrożu? *Post Kardiol Interw*, 2006; 3: 245–253.
11. Hillegas WB, Ohman EM, Califf RM. Restenosis: the clinical issues. In: Topol EJ ed. *Textbook of interventional cardiology*. 3<sup>rd</sup> Ed. WB Saunders Company, Philadelphia 1994: 415–435.
12. Holubkov R, Kelsey SF, Bentivoglio LG. Recurrence of angina after successful PTCA: The 1985–1986 PTCA NHLBI PTCA Registry. *Circulation*, 1988; 78: 632.
13. King FJ, Manley JC, Al-Wathiqui MH. Restenosis after angioplasty: mechanisms and clinical experience. *Cardiology Clin*, 1989; 7: 853–864.
14. Weintraub WS, Ghazza ZMB, Douglas JS et al. Long-term clinical follow-up in patients with angiographic restudy after successful angioplasty. *Circulation*, 1993; 87: 831–840.
15. Espinola-Klien C, Rupprecht HJ, Erbel R et al. Impact of restenosis 10 years after coronary angioplasty. *Eur Heart J*, 1998; 19: 1047–1053.
16. Schuhlen H, Kastrati A, Mehilli J et al. Restenosis detected by routine angiographic follow-up and late mortality after coronary stent placement. *Am Heart J*, 2004; 147: 317–322.
17. Deshpande NV, Serruys PW. Asymptomatic restenosis: should we (re)intervene? An unresolved dilemma. *Am. Heart J*, 1998; 136: 576.
18. Wita K, Kinasz L, Filipecki A et al. Risk factors of asymptomatic restenosis in patients with first anterior ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol*, 2010; 68: 987–993.
19. Tyczyński P, Małek ŁA, Karcz M. Wybrane zagadnienia dotyczące stentów wieńcowych. *Post Kardiol Interw*, 2010; 6: 80–86.