

Podwyższone stężenie czynników reakcji zapalnej wskaźnikiem restenozy w stencie. I co dalej?

prof. dr hab. n. med. Maria Witkowska

Katedra i Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, Wrocław

„Pytanie to w tytule postawione tak śmiało...” (K.I. Gątczyński)

Oczywiście pytanie to nie jest skierowane tylko do autorów pracy. Pojawia się ono często po zidentyfikowaniu prawdopodobnego czynnika (mechanizmu) sprawczego, co pozwala na określenie kierunku działania terapeutycznego, ale nie jest równoznaczne z rozwiązaniem problemu. Jak wiadomo (7. zasada Murphy’ego) rozwiązanie jednego problemu rodzi wiele następnych.

Dynamiczny rozwój nauk podstawowych, badań klinicznych i epidemiologicznych prowadzi do odkrywania kolejnych czynników biorących udział w patomechanizmie przebudowy serca i naczyń, budząc nadzieję na rozwiązanie problemu, lecz jednocześnie stawia nowe wyzwania – jak przeciwdziałać lawinie przyczyn i skutków. Restenoza jest poważnym problemem ograniczającym skuteczność procedur przeszłonowej interwencji wieńcowej. Jest to nieuchronne następstwo mechanicznego uszkodzenia błony wewnętrznej i środkowej ściany naczynia, reakcja na rozciągnięcie naczynia i obecność ciała obcego.

Przedstawiona praca jest kolejnym argumentem potwierdzającym udział i znaczenie prognostyczne aktywacji czynników reakcji zapalno-immunologicznej w rozwoju restenozy w miejscu implantowanego stentu naczyniowego.

Wykazane w badaniu podwyższone stężenie interleukiny 6 (IL-6) oraz białka C-reaktywnego (CRP) z równoczesnym obniżeniem stężenia przeciwzapalnej IL-10 u chorych, u których wystąpiła restenoza, wskazuje na zachwianie równowagi między czynnikami pro- i przeciwzapalnymi na korzyść procesów nasilających reakcję zapalną.

W licznych badaniach udokumentowano istotną rolę procesów zapalno-immunologicznych z aktywacją układu cytokin w różnych chorobach serca. Gwałtowny rozwój miejscowych procesów zapalno-immunologicznych prowadzi do równoległej aktywacji systemowych mechanizmów i procesów zapalnych, m.in. nasilenia syntezy białek ostrej fazy, przede wszystkim CRP, w wątrobie pod wpływem IL-6. Interesująca jest rola IL-10 – cytokiny przeciwzapalnej, która hamuje aktywność czynnika jądrowego κB , co prowadzi do zmniejszenia produkcji cytokin

prozapalnych. Jak wykazali w swoich badaniach autorzy, wysokie stężenie w osoczu IL-10 zmniejsza ryzyko restenozy w stencie. Okazuje się jednak, że to korzystne działanie IL-10 nie we wszystkich przypadkach jest w stanie przeciwważyć nasiloną aktywność cytokin prozapalnych i jej następstwa, podobnie jak antymitogenne i natriuretyczne działanie peptydów natriuretycznych nie jest w stanie wyhamować aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron w przewlekłej niewydolności serca. Co decyduje o zachwianiu i przywróceniu równowagi sił pro- i antyproliferacyjnych? Jak wiadomo, dynamiczna równowaga między czynnikami i układami antagonistycznymi i synergicznymi zapewniająca homeostazę na różnych poziomach reakcji ustrojowych zależy od niezliczonych znanych i nieznanych, mierzalnych i niemierzalnych czynników, spośród których jesteśmy w stanie zidentyfikować podstawowe (ale czy najważniejsze?) i przeciwdziałać niektórym z nich.

Wszystkie odruchowe działania organizmu to działania obronne, mające na celu utrzymanie zachwianej równowagi i przeciwdziałanie następstwom uszkodzenia, jednak utrzymujące się przewlekłe działania obronne prowadzą do niekorzystnych następstw i nasilenia zaburzeń. Dlatego zahamowanie nadmiernie wyrażonej aktywacji mechanizmów obronnych jest wielokrotnie celem postępowania terapeutycznego. Być może i w przypadku restenozy, która w swej istocie jest procesem naprawczym, podstawowe znaczenie terapeutyczne ma hamowanie hiperergicznej reakcji tkanek na uszkodzenie. Z drugiej strony należałoby się zastanowić, czy wystarczająca jest terapia, która ogranicza się do hamowania obronnych mechanizmów organizmu. Już mamy świadomość, że w przypadku terapii niewydolności serca polegającej na przeciwdziałaniu aktywacji neurohumoralnej osiągnęliśmy pułap możliwości (*ceiling effect*).

Uszkodzenie śródbłonna naczyń ze wszystkimi jego konsekwencjami jest niekorzystnym następstwem interwencji wieńcowych. I kiedy już wszystko będziemy wiedzieli o mechanizmach rozwoju restenozy po wszczepieniu stentu, być może pojawi się nowa metoda udrażniania tętnic, bez ich mechanicznego uszkodzenia...