

Restenoza po zabiegach angioplastyki wieńcowej – w poszukiwaniu nowych opcji terapeutycznych

dr hab. n. med. Adam Witkowski

Instytut Kardiologii, Warszawa



Restenoza w stencie implantowanym do tętnicy wieńcowej (ISR) nadal ogranicza odległą skuteczność zabiegów angioplastyki przezskórnej (PCI). Ponadto, z uwagi na swój czysto proliferacyjny charakter, bywa trudna do leczenia. Mimo wprowadzenia stentów uwalniających leki (DES), które zmniejszyły częstość występowania ISR w ogólnej populacji chorych do kilku procent, w pewnych grupach pacjentów (z cukrzycą, schyłkową niewydolnością nerek, po brachyterapii czy ze zmianami miażdżycowymi o specyficznej lokalizacji) jej odsetek może być znacznie wyższy [1]. Poza tym nie należy zapominać, że w Polsce ponad 90% pacjentów poddawanych zabiegom PCI implantuje się stenty klasyczne – metalowe (BMS), po których średnia częstość ISR waha się w granicach 20–30%.

Za metodę o udowodnionej skuteczności leczenia ISR uznaje się brachyterapię (poziom IA wg zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego) [2]. Jednak brachyterapia, z uwagi na logistyczne trudności z jej zastosowaniem, a także coraz bardziej powszechne użycie DES, została w marcu 2005 r. wycofana z rynku europejskiego. Istnieje niewiele doniesień, które pozwoliłyby uznać DES za metodę z wyboru w leczeniu ISR. Jednak niewątpliwa techniczna łatwość użycia DES oraz fakt, że dla kardiologów interwencyjnych implantacja stentów jest rutynowym działaniem terapeutycznym spowodowały, że to właśnie DES obecnie wysunęły się na czoło w leczeniu i zapobieganiu ISR.

W omawianej pracy P. Buszman i wsp. przedstawiają odmienną, rzadko obecnie stosowaną metodę miejscowego podania leku do ściany tętnicy wieńcowej za pomocą specjalnie skonstruowanego cewnika z balonikiem (*Remedy, Boston Scientific*), którego wcześniej użyto do poszerzenia ISR. W przypadku opisanej grupy pięciu pacjentów jest to lek antyproliferacyjny (paklitaksel). Metoda jest w teoretycznych założeniach podobna do tej, w której do poszerzania zmian typu ISR używano balonika pokrytego paklitakselem [3]. Ma ona niewątpliwie kilka zalet. Po pierwsze można uniknąć implantacji kolejnego stentu, która nie zawsze jest możliwa lub po-

żądana. Wiąże się z tym również zasadnicza kwestia obniżenia ceny zabiegu, szczególnie w przypadku konieczności założenia więcej niż jednego DES (cena 1 DES to ok. 7000 zł). Po drugie, jak wykazali autorzy, zabieg jest bezpieczny i dobrze tolerowany przez chorych.

Nadal jednak kolejny nawrót zwężenia w 11 poszerzonych zmianach typu ISR wystąpił w 3 (27,2%) przypadkach, co oczywiście jest sytuacją lepszą niż po konwencjonalnym zabiegu angioplastyki balonowej, ale jednak daleką od ideału. W przypadku implantacji DES do zmiany restenotycznej kolejny nawrót zwężenia opisuje się w 21,7% dla stentów uwalniających paklitaksel [4] i 14,3% – 19,8% dla stentów uwalniających rapamycynę [4, 5], przynajmniej dla zmian nie leczonych uprzednio brachyterapią. W związku z tym nasuwają się następujące pytania:

1. Czy zaproponowana przez autorów dawka paklitakselu nie była zbyt mała?
2. Czy nie należałoby podjąć takich prób z rapamycyną, która wydaje się skuteczniej hamować proliferację komórek w zmianach restenotycznych w porównaniu z paklitakselem [4]?

Jak słusznie zauważają autorzy, ocena skuteczności metody i związanych z nią zagadnień dawki leku, czasu jego podawania itp. powinna być przedmiotem kolejnych badań, należałoby dodać: z randomizacją (vs DES), na grupach chorych większych niż 5 pacjentów, a także z użyciem innych leków. Na razie jednak, w związku z podzwo-nym dla brachyterapii, chorym z ISR możemy zaproponować angioplastykę balonową i implantację DES, pamiętając, że w pewnych przypadkach mamy także w odwodzie kardiochirurgię. Trzeba także pamiętać, że, biorąc pod uwagę wielość biologicznych mechanizmów prowadzących do nadmiernej proliferacji komórek po zabiegach PCI, od restenozy prawdopodobnie nie uciekniemy nigdy.

Piśmiennictwo

1. Kastrati A. Paclitaxel-eluting stent versus sirolimus-eluting stent for the prevention of restenosis in diabetic patients with coronary artery disease (ISAR-DIABETES). Badanie prezentowane na: Scientific Session of the American College of Cardiology; Orlando 03.2005.
2. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for

Restenoza po zabiegach angioplastyki wieńcowej – w poszukiwaniu nowych opcji terapeutycznych

dr hab. n. med. Adam Witkowski

Instytut Kardiologii, Warszawa



Restenoza w stencie implantowanym do tętnicy wieńcowej (ISR) nadal ogranicza odległą skuteczność zabiegów angioplastyki przezskórnej (PCI). Ponadto, z uwagi na swój czysto proliferacyjny charakter, bywa trudna do leczenia. Mimo wprowadzenia stentów uwalniających leki (DES), które zmniejszyły częstość występowania ISR w ogólnej populacji chorych do kilku procent, w pewnych grupach pacjentów (z cukrzycą, schyłkową niewydolnością nerek, po brachyterapii czy ze zmianami miażdżycowymi o specyficznej lokalizacji) jej odsetek może być znacznie wyższy [1]. Poza tym nie należy zapominać, że w Polsce ponad 90% pacjentów poddawanych zabiegom PCI implantuje się stenty klasyczne – metalowe (BMS), po których średnia częstość ISR waha się w granicach 20–30%.

Za metodę o udowodnionej skuteczności leczenia ISR uznaje się brachyterapię (poziom IA wg zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego) [2]. Jednak brachyterapia, z uwagi na logistyczne trudności z jej zastosowaniem, a także coraz bardziej powszechne użycie DES, została w marcu 2005 r. wycofana z rynku europejskiego. Istnieje niewiele doniesień, które pozwoliłyby uznać DES za metodę z wyboru w leczeniu ISR. Jednak niewątpliwa techniczna łatwość użycia DES oraz fakt, że dla kardiologów interwencyjnych implantacja stentów jest rutynowym działaniem terapeutycznym spowodowały, że to właśnie DES obecnie wysunęły się na czoło w leczeniu i zapobieganiu ISR.

W omawianej pracy P. Buszman i wsp. przedstawiają odmienną, rzadko obecnie stosowaną metodę miejscowego podania leku do ściany tętnicy wieńcowej za pomocą specjalnie skonstruowanego cewnika z balonikiem (*Remedy, Boston Scientific*), którego wcześniej użyto do poszerzenia ISR. W przypadku opisanej grupy pięciu pacjentów jest to lek antyproliferacyjny (paklitaksel). Metoda jest w teoretycznych założeniach podobna do tej, w której do poszerzania zmian typu ISR używano balonika pokrytego paklitakselem [3]. Ma ona niewątpliwie kilka zalet. Po pierwsze można uniknąć implantacji kolejnego stentu, która nie zawsze jest możliwa lub po-

żądana. Wiąże się z tym również zasadnicza kwestia obniżenia ceny zabiegu, szczególnie w przypadku konieczności założenia więcej niż jednego DES (cena 1 DES to ok. 7000 zł). Po drugie, jak wykazali autorzy, zabieg jest bezpieczny i dobrze tolerowany przez chorych.

Nadal jednak kolejny nawrót zwężenia w 11 poszerzonych zmianach typu ISR wystąpił w 3 (27,2%) przypadkach, co oczywiście jest sytuacją lepszą niż po konwencjonalnym zabiegu angioplastyki balonowej, ale jednak daleką od ideału. W przypadku implantacji DES do zmiany restenotycznej kolejny nawrót zwężenia opisuje się w 21,7% dla stentów uwalniających paklitaksel [4] i 14,3% – 19,8% dla stentów uwalniających rapamycynę [4, 5], przynajmniej dla zmian nie leczonych uprzednio brachyterapią. W związku z tym nasuwają się następujące pytania:

1. Czy zaproponowana przez autorów dawka paklitakselu nie była zbyt mała?
2. Czy nie należałoby podjąć takich prób z rapamycyną, która wydaje się skuteczniej hamować proliferację komórek w zmianach restenotycznych w porównaniu z paklitakselem [4]?

Jak słusznie zauważają autorzy, ocena skuteczności metody i związanych z nią zagadnień dawki leku, czasu jego podawania itp. powinna być przedmiotem kolejnych badań, należałoby dodać: z randomizacją (vs DES), na grupach chorych większych niż 5 pacjentów, a także z użyciem innych leków. Na razie jednak, w związku z podzwo-nym dla brachyterapii, chorym z ISR możemy zaproponować angioplastykę balonową i implantację DES, pamiętając, że w pewnych przypadkach mamy także w odwodzie kardiochirurgię. Trzeba także pamiętać, że, biorąc pod uwagę wielość biologicznych mechanizmów prowadzących do nadmiernej proliferacji komórek po zabiegach PCI, od restenozy prawdopodobnie nie uciekniemy nigdy.

Piśmiennictwo

1. Kastrati A. Paclitaxel-eluting stent versus sirolimus-eluting stent for the prevention of restenosis in diabetic patients with coronary artery disease (ISAR-DIABETES). Badanie prezentowane na: Scientific Session of the American College of Cardiology; Orlando 03.2005.
2. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for