

Restenoza w stencie przyczyną ostrego zespołu wieńcowego

In-stent restenosis as a cause of acute coronary syndrome

Aneta I. Gziut, Piotr Seweryniak, Tomasz Pawłowski, Jarosław Rzezak

Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSWiA, Warszawa

Kardiol Pol 2005; 63: 205-208

Przedstawiono przypadek 82-letniej chorej, przyjętej do naszej Kliniki z wstępnym rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego.

Opis przypadku

Pierwsze objawy choroby niedokrwiennej serca u omawianej pacjentki wystąpiły przed 5 laty. Jednak, mimo że dolegliwości stenokardialne w ciągu ostatnich 2 lat znacznie się nasiliły, chora nie wyrażała zgody na proponowaną koronarografię.

Dopiero w lipcu 2004 r., w trakcie hospitalizacji spowodowanej pojawieniem się silnego bólu zamostkowego nieustępującego po nitratach, chorej wykonano koronarografię. Badanie ujawniło długie istotne zwężenie w gałęzi przedniej zstępującej (GPZ), rozpoczynające się tuż za jej ujściem, obejmujące cały segment proksymalny i jednocześnie ujście oraz początkowy odcinek pierwszej gałęzi diagonalnej (Dg-1). Ponadto w gałęzi okalającej (GO) na długim odcinku od odejścia pierwszej gałęzi marginalnej stwierdzono bardzo ciasno przewężone naczynie, powodujące znaczne opóźnienie wypełnienia jego obwodu (Rycina 1a). Natomiast angiogram prawej tętnicy wieńcowej (PTW) uwidoczniał długie złożone zwężenie na granicy 1. i 2. segmentu, obejmujące ujście drobnej gałęzi prawokomorowej (Rycina 2a). W obwodowych odcinkach GPZ, Dg-1 oraz PTW nie stwierdzono zmian.

Ze względu na stopień zaawansowania zmian miażdżycowych chorej zaproponowano zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG). Niestety, pacjentka

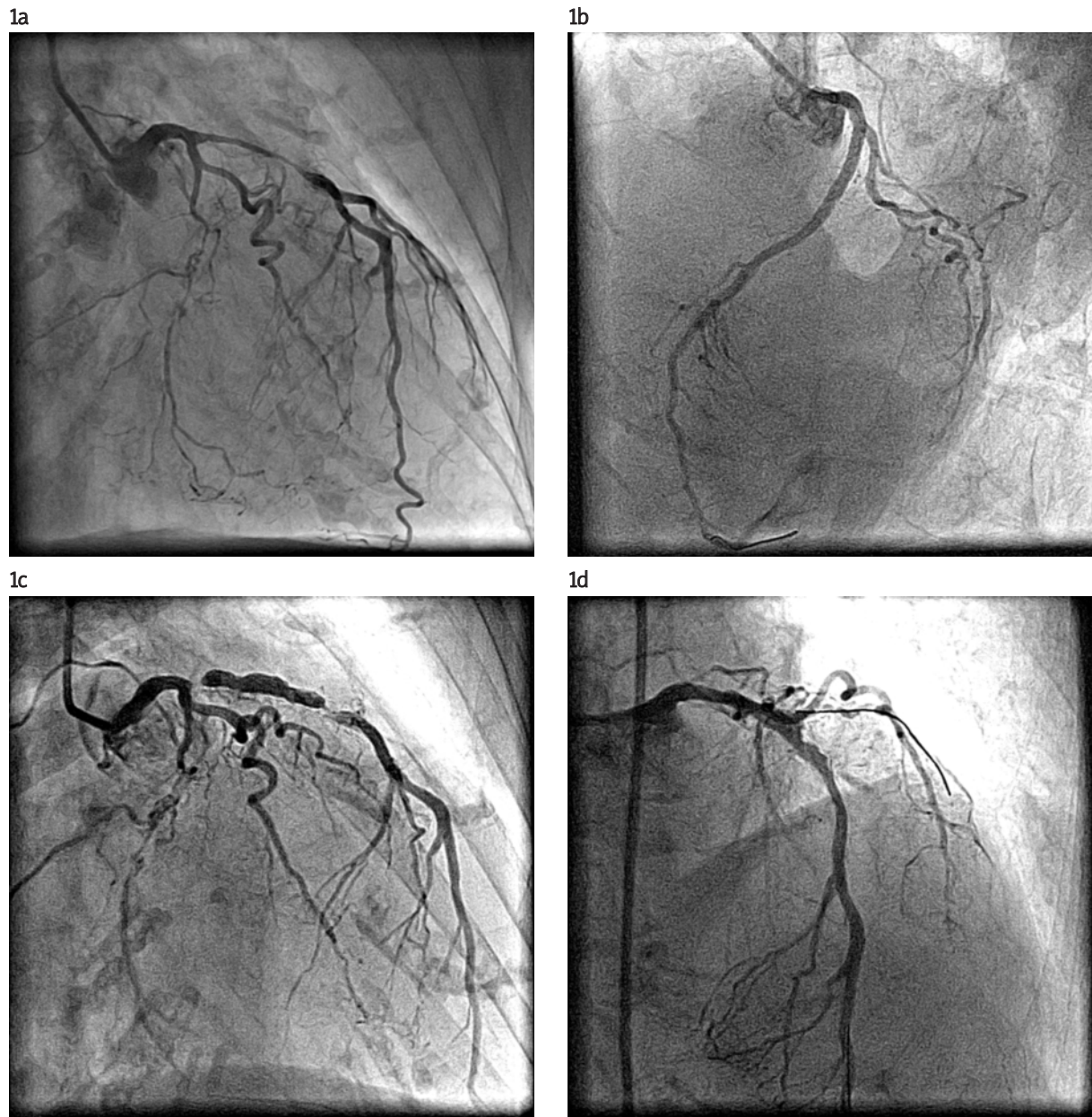
nie wyraziła wówczas zgody na jego wykonanie. Dlatego też podjęto decyzję o przeprowadzeniu dwuetapowego zabiegu rewaskularyzacji (PCI), w tym implantowania stentu uwalniającego lek (DES) do GPZ.

Po zabezpieczeniu GPZ przewodnikiem wieńcowym operator próbował wprowadzić drugi przewodnik do gałęzi diagonalnej. Niestety, próba ta zarówno ze względu na stopień zwężenia, jak i kąt odejścia bocznic nie powiodła się. Wobec tego wykonano predylatację GPZ 12 mm cewnikiem balonowym o średnicy 2,5 mm i ponownie podjęto próbę wprowadzenia przewodnika do gałęzi diagonalnej. Niestety, także ta próba była nieudana. Następnie implantowano stent Cypher 3,0x28 mm, pokrywając cały odcinek zwężonego GPZ i uzyskując pełne odtworzenie światła naczynia (Rycina 1b). Niestety w jej efekcie doszło do okluzji bocznic (tj. Dg-1). U pacjentki wystąpiło migotanie komór, które udało się przerwać dopiero po trzeciej defibrylacji (200–300–360 J).

Po zabiegu chorą przekazano do tutejszego OIOK. W momencie przyjęcia chora była w stanie ogólnym dość ciężkim (częstość serca 100/min, RR 90/60 mmHg), zgłaszała silny ból zamostkowy oraz dużego stopnia duszność. W zapisie EKG stwierdzono cechy zawału ściany przedniej (uniesienie odcinka ST w I, aVL, V1-3, V5 oraz obniżenie odcinka ST w II, III, aVF). W surowicy krwi chorej obserwowano narastanie wartości markerów martwicy mięśnia sercowego (maksymalnie CPK 3077 IU/l, CKMB 548 IU/l, TnI 74,46 ng/ml). Pacjentce podłączono 24-godzinny wlew amin presyjnych. W echo wykonanym w 3. dobie od zabiegu stwierdzono hipokinezę

Adres do korespondencji:

dr Aneta I. Gziut, Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSWiA, ul. Wotoska 137, 02-507 Warszawa, tel.: +48 22 508 11 00, faks: +48 22 508 11 77, e-mail: anetagziut@poczta.onet.pl



Rycina 1. Angiografia lewej tętnicy wieńcowej przed zabiegiem angioplastyki (1a.), po implantacji stentu Cypher® w tętnicy przedniej zstępującej (1b.), 4 mies. po zabiegu PCI (1c.) oraz po zabiegu angioplastyki balonowej na brzegach stentu (1d.)

1/2 przypodstawnej części przegrody i 1/2 przykoniuszkowej ściany przedniej oraz przypodstawnego segmentu ściany dolnej. Frakcję wyrzutową oceniono na 45%.

Po 15-dniowej hospitalizacji (w tym 7 dniach w OIOK) w stanie ogólnym dobrym chorą przeniesiono na oddział rehabilitacji kardiologicznej. W EKG wykonanym w dniu wypisu stwierdzono zespół QS w aVL, brak progresji załamka R w V1-2, patologiczny załamek Q w V3-4 oraz

skośne obniżenie odcinka ST i ujemny załamek T w II, III, aVF. W leczeniu zalecono: ASA, klopidogrel, β -bloker, statynę, inhibitor konwertazy oraz lek moczopędny.

Pierwsze dni rehabilitacji przebiegały bez powikłań. Jednak 7. dnia stan pacjentki gwałtownie się pogorszył. Chora zgłosiła bardzo silny ból zlokalizowany za mostkiem, promieniujący do szyi oraz duszność. W badaniu przedmiotowym z odchyłań stwierdzono znaczny zastój

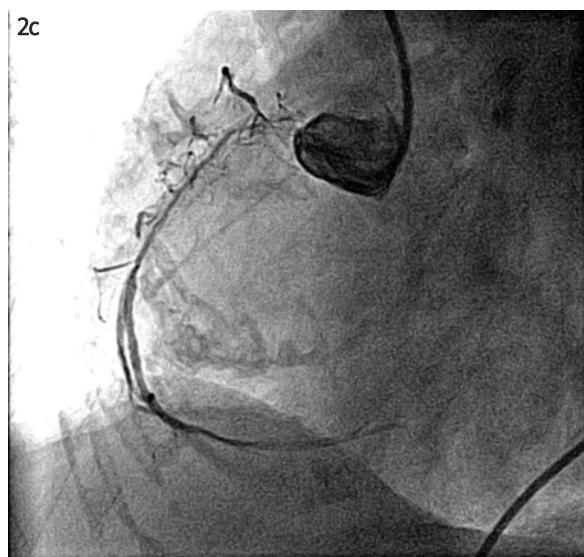
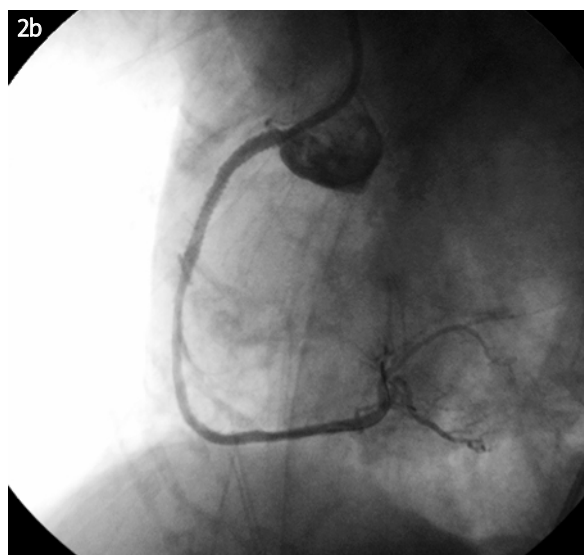
nad płucami (Killip III), hipotonię (RR 85/55 mmHg) i tachykardię (HR 145/min). W EKG obserwowano normalizację położenia odcinka ST nad ścianą dolną oraz liczne pobudzenia dodatkowe pochodzenia komorowego. Z tego powodu chorą przekazano do tutejszej Kliniki. Zarówno obraz kliniczny, jak i zmiany w zapisie EKG wskazywały na PTW jako prawdopodobną przyczynę destabilizacji chorej. Wobec powyższych faktów chorą przekazano do Pracowni Kardioangiograficznej, celem wykonania kontrolnego badania koronarograficznego. Ponieważ angiografia lewej tętnicy wieńcowej nie wykazała cech upośledzonego przepływu w stentowanym wcześniej naczyniu, zdecydowano o wykonaniu zabiegu angioplastyki w PTW. Po predylatacji cewnikiem balonowym w miejscu zwężenia wszczepiono 33 mm klasyczny stent metalowy (BMS) o średnicy 3,0 mm, odtwarzając światło naczynia (Rycina 2b). Po zabiegu dolegliwości bólowe znacznie zmniejszyły nasilenie. Chorą przekazano na OIOK. Markery martwicy mięśnia sercowego były w normie. W echo nie stwierdzono poszerzenia obszaru zaburzeń kurczliwości w stosunku do badania poprzedniego. 5 dni później chorą w stanie dobrym wypisano do domu.

W trakcie pierwszych 3 mies. od zabiegu angioplastyki chora nie odczuwała istotnych dolegliwości dławicowych. Z tego też powodu stopniowo zwiększała aktywność fizyczną, jednak w 4. mies. nastąpił nawrót dolegliwości. Pomimo ograniczenia przez chorą aktywności ruchowej, bóle stenokardialne powtarzały się regularnie. Na 3 dni przed omawianą hospitalizacją u pacjentki wystąpił bardzo silny spoczynkowy ból zamostkowy o charakterze pieczenia, promieniujący do żuchwy i obojczyka, który początkowo ustępował po nitroglicerynie. Chora początkowo ukrywała dolegliwości przed rodziną, obawiając się kolejnej hospitalizacji. Dopiero, gdy utrzymywały się nieprzerwanie kilka godzin, dotęczyło się drętwienie lewej dłoni i narastała duszność, chora zdecydowała się zgłosić do Izby Przyjęć tutejszego szpitala.

W EKG wykonanym w szpitalnym SOR stwierdzono zespół QS w V1-2 aVL, obniżenie odcinka ST o 2 mm w V5-6 oraz o 3 mm w II, III, aVF. Ponadto wykazano podwyższenie enzymów wskaźnikowych (CKMB 36 IU/l, Tnl 1,76 ng/ml). W oparciu o te wyniki chorą przekazano do Pracowni Kardioangiograficznej.

Angiografia ujawniła 2 ciasne zwężenia w GPZ: pierwsze rozpoczynające się w miejscu odejścia od pnia głównego aż do proksymalnego brzegu wszczepionego DES oraz drugie – na jego dystalnym brzegu (Rycina 1c).

Rycina 2. Angiografia prawej tętnicy wieńcowej przed zabiegiem angioplastyki (2a.), po implantacji klasycznego stentu metalowego (2b.), 3 mies. po zabiegu PCI (2c.)



Ponadto w PTW stwierdzono krytyczne zwężenie na całej długości implantowanego stentu oraz kolejne w segmencie środkowym (Rycina 2c). Gałąź diagonalna (zamknięta przed 4 mies. podczas implantacji DES) wypełniała się z opóźnieniem.

Operator zdecydował o wykonaniu zabiegu angioplastyki w GPZ. W pierwszej kolejności na dystalnym brzegu stentu wykonano poszerzenie cewnikiem balonowym 3x20 mm (10 atm), a następnie po zabezpieczeniu gałęzi okalającej wykonano kolejne inflacje tym samym balonem na jego proksymalnym brzegu, uzyskując istotny przyrost światła naczynia (Rycina 1d).

Po zabiegu pacjentkę przekazano na OIOK. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono akinezę

podstawnej połowy ściany dolnej i w mniejszym stopniu tylnej oraz hipokinezę dolnej części przegrody międzykomorowej. W surowicy krwi stwierdzono wzrost enzymów wskaźnikowych (CPK 222IU/l, CKMB 45 IU/l, Tnl 5,96 ng/ml). W czwartej dobie od zabiegu w zapisie EKG stwierdzono bradykardię zatokową (40/min). Z tego powodu zredukowano dawkę β -blockera, jednak bradykardia nie ustępowała. Wobec tego chorej wszczepiono stymulator DDD. Ponieważ chora w dalszym ciągu nie wyrażała zgody na CABG – zaproponowano jej wykonanie zabiegu brachyterapii w obrębie stentowanego segmentu w PTW. Pacjentka wyraziła zgodę na tę formę leczenia. Sam zabieg wykonano miesiąc później.



Komentarz

Mimo ogromnego postępu, jaki dokonał się od czasu wykonania pierwszej angioplastyki balonowej POBA (A. Gruentzig 1977), średnio u ok. 30% pacjentów leczonych klasyczną angioplastyką dochodzi do nawrotu zwężenia w uprzednio leczonym odcinku tętnicy wieńcowej (tzw. restenoza). Nic więc dziwnego, że trwa ciągłe poszukiwanie nowych metod terapeutycznych, mających na celu eliminację tego zjawiska.

Takim pierwszym sukcesem było wprowadzenie stentów wieńcowych (ang. *Bare Metal Stent* – BMS), które ograniczyły częstość występowania restenozy o ponad 50% w stosunku do angioplastyki balonowej (badania BENSTENT-1, STRESS). Jednak u części pacjentów (średnio 20%) dochodzi do hiperplazji śródbłonna w stencie, prowadzącej do upośledzenia przepływu krwi – tzw. restenoza w stencie (ang. *in-stent restenosis* – ISR).

Dużo bardziej skuteczne okazało się połączenie stentowania oraz lokalnego podawania leków poprzez stworzenie stentów uwalniających lek antyproliferacyjny (ang. *drug eluting stent* – DES). Przeprowadzone do tej pory badania (FIM, RAVEL, SIRIUS, TAXUS) bezspornie wykazują zalety implantacji stentów uwalniających leki. Wykazano, że aż o ponad 80% zmniejszają one ryzyko restenozy w porównaniu do klasycznych stentów metalowych. Niestety, polskie realia ekonomiczne nie pozwalają na wszczepianie dowolnej liczby tego typu stentów u każdego pacjenta. Z tej właśnie przyczyny nasza chora otrzymała wówczas tylko jeden stent z grupy DES, chociaż trzeba przyznać, że w aktualnym

Katalogu Procedur Medycznych NFZ przewidziano już implantację dwóch DES-ów. Niestety, wycena tej procedury nie zachęca do jej wykonywania (punktów ledwo starcza na zakup stentów, koszty pozostałego sprzętu pozostają niepokryte). Przy tym należy pamiętać, że chorzy leczeni DES są narażeni na ryzyko zakrzepicy w stencie oraz że DES nie eliminuje całkowicie zjawiska restenozy. Średnio odsetek ten wynosi 5%, chociaż rejestry prowadzone od momentu wprowadzenia DES (WISDOM, e-CYPHER, RESEARCH) wykazały, że u cukrzyków i pacjentów z trudnymi zmianami miażdżycowymi (długie, w wąskich naczyniach, w bifurkacjach) odsetek restenozy istotnie wzrasta (10–20%).

Niestety, okazało się, że u omawianej chorej wystąpiło zjawisko restenozy i to nie tylko w naczyniu leczonym BMS, ale i w tym, w którym użyto DES. Można to podsumować stwierdzeniem o podwójnej ISR u naszej chorej.

Koronarografia wykazała zaawansowaną hiperplazję śródbłonna w obrębie całego klasycznego stentu w PTW oraz na brzegach stentu uwalniającego rapamycynę (podobny efekt obserwowano po brachyterapii wewnątrzwieńcowej – ang. *edge effect* lub *candy wrapped effect* – zjawisko zwężenia na krawędzi stentu). Dodatkowo zaskakujący jest fakt, że od czasu implantacji stentów do wystąpienia restenozy minęły niecałe 4 mies. Wydaje się, że u omawianej chorej najprawdopodobniej wystąpiła hiperergiczna reakcja na uraz ściany naczyniowej. Obraz restenozy w stencie Cypher[®], gdzie punktem wyjścia mogły być brzeżne mikrodyssekcje spowodowane balonem, na którym był on umieszczony, zdaje się potwierdzać tę teorię.

Niestety, mimo skutecznej angioplastyki zwężeń na brzegach stentu Cypher[®], w gałęzi przedniej zstępującej oraz brachyterapii w prawej tętnicy wieńcowej jej rokowanie nie jest najlepsze. Istnieje ogromne prawdopodobie-

bieństwo wystąpienia restenozy, i to w obu tętnicach. Wydaje się, że optymalnym postępowaniem byłoby skierowanie chorej na zabieg CABG, jednak chora wciąż nie wyraża nań zgody. I tutaj rodzi się pytanie, jak należy postępować w takich przypadkach. Z jednej strony mamy twarde reguły ekonomiczne narzucone przez NFZ, a z drugiej – spoczywa na nas konieczność leczenia chorych. Nasza chora prezentuje ostre objawy niewydolności wieńcowej, które nie ustępują po leczeniu zachowawczym. Tak więc jest wielce prawdopodobne, że omawiana pacjentka wkrótce się u nas zjawi, ponownie nie zgodzi się na CABG i znowu staniemy przed koniecznością wykonywania następnych zabiegów PCI. Najbardziej prawdopodobne jest, że POBA w GPZ okaże się nie do końca skuteczna, a wówczas konieczne będzie wszczęcie kolejnego stentu z grupy DES. Wydaje się, że powinien to być stent pokryty paklitakselem, dający nadzieję na lepszą reakcję niż wcześniejsza na rapamycynę. Podobna sytuacja może występować w PTW. Tutaj również grozi nam następny DES. Stoi więc przed nami prawdziwe wyzwanie finansowe. Do tego należy pamiętać, że nawet takie duże nakłady nie zapewniają pełnego sukcesu, tj. nie wykluczają restenozy. Dodatkowo użycie stentów DES wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem zakrzepicy w stencie i to nie tylko w ostrej fazie po zabiegu, ale i wiele miesięcy później. Tak więc pacjentka będzie musiała praktycznie stosować podwójną terapię przeciwplatekową przez całe życie.

Oczywiście pozostaje jeszcze nadzieja, że tym razem pacjentka nie trafi do nas z zaostrzeniem niewydolności wieńcowej, a jeśli już, to da się wreszcie przekonać do konieczności wykonania zabiegu CABG.

prof. dr hab. med. Robert J. Gil
Klinika Kardiologii Inwazyjnej
CSK MSWiA, Warszawa