



REDAKTOR DZIAŁU  
dr n. med.  
Janusz Kochman  
Kierownik Pracowni  
Kardiologii  
Inwazyjnej  
I Katedra i Klinika  
Kardiologii  
Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego

W niniejszym artykule na podstawie prezentowanych dwóch przypadków klinicznych omawiamy zastosowanie stentów uwalniających substancje antyproliferacyjne, które zajmują ważne miejsce w przeszskórnych zabiegach elektrywnych, jednak ich zastosowanie w angioplastyce pierwotnej nadal budzi kontrowersje, czego najlepszym przykładem są rozbieżności pomiędzy europejskimi a amerykańskimi wytycznymi dotyczącymi leczenia inwazyjnego chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST.

Życzymy przyjemnej lektury

Janusz Kochman

## Pierwotna angioplastyka z implantacją stentu uwalniającego lek antyproliferacyjny u chorego z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST

Tomasz Mazurek, Janusz Kochman

I Katedra i Klinika Kardiologii  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

### Adres do korespondencji

Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny  
I Katedra i Klinika Kardiologii  
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (5): 54-60

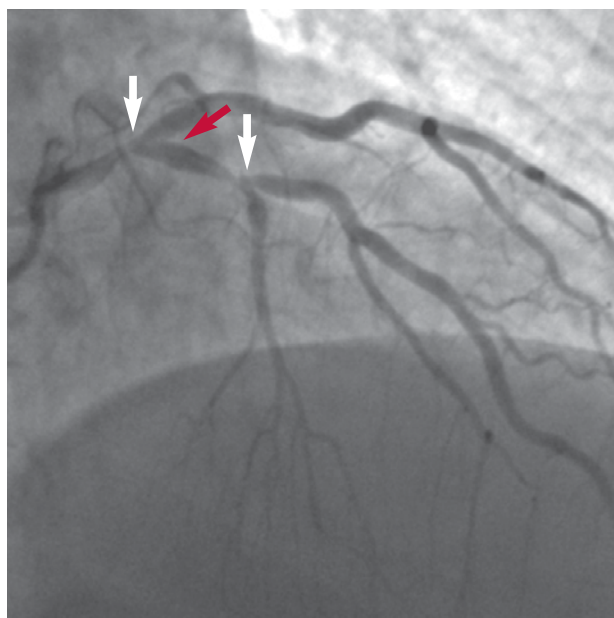
**M**imo że implantacja stentu wieńcowego nie zmniejsza śmiertelności w porównaniu z angioplastyką balonową, zabieg pozostaje metodą z wyboru w leczeniu chorych z uniesieniem odcinka ST (STEMI) [1]. Zastosowanie stentu wieńcowego zmniejsza częstość ponownej rewaskularyzacji oraz wystąpienia zawału mięśnia sercowego [2,3]. Istnieją natomiast kontrowersje dotyczące zastosowania stentów uwalniających leki antyproliferacyjne (DES) w leczeniu pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. Na przykładzie dwóch pacjentów leczonych tą metodą w naszej klinice rozważamy miejsce DES w praktyce klinicznej w świetle aktualnych zaleceń oraz wyników najnowszych badań.

## Przypadek 1

Pięćdziesięcioletni mężczyzna z przebytym przed laty zawałem serca ściany dolnej po nieskutecznej próbie udrożnienia prawej tętnicy wieńcowej w wywiadzie, z nadciśnieniem tętniczym, otyłością, dyslipidemią oraz dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku choroby niedokrwiennej serca (ChNS) został skierowany do pracowni kardiologii inwazyjnej z powodu trwającego od ok. 6 godzin bólu zamostkowego i uniesienia odcinka ST w odprowadzeniach znad ściany przedniej w zapisie EKG. W wykonanej w trybie pilnym koronarografii stwierdzono dwupoziomowe, krytyczne zwężenie gałęzi przedniej zstępującej (GPZ) w proksymalnym odcinku obejmujące ostium dużej gałęzi diagonalnej (D1) i gałęzi przesywającej (ryc. 1-3). W recesywnej gałęzi okalającej stwierdzono zmiany przyścienne. Wykonano angioplastykę GPZ/D1 z wszczepieniem stentu uwalniającego ewerolimus, obejmując obie zmiany (ryc. 4-7).

## Przypadek 2

Kolejny pacjent to 76-letni mężczyzna z nadciśnieniem tętniczym oraz dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku ChNS, którego skierowano do pracowni kardiologii inwazyjnej z powodu typowego bólu zamostkowego trwającego ok. 2,5 godziny oraz fali Pardeego nad ścianą przednio-boczną zarejestrowanej w zapisie EKG. W koronarografii stwierdzono niedrożność GPZ w proksymalnym odcinku (ryc. 8-9). Po wykonaniu skutecznej trombektomii aspiracyjnej w osłonie abciximabu uwi-



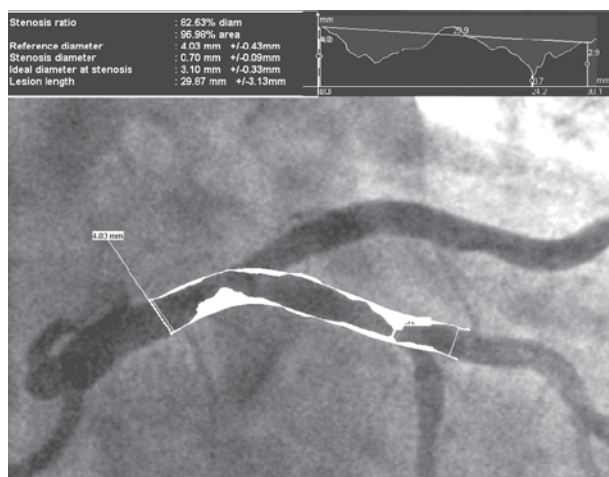
RYCINA 1

Koronarografia. Pień lewej tętnicy wieńcowej (LTW) krótki, bez zwężeń. GPZ w miejscu oddania dużej D1 zwężona o 90% (strzałka biała), poniżej – w miejscu odejścia dużej gałęzi przesywającej ponownie zwężona o 90% (strzałka biała). Duża D1 zwężona ostalnie o ok. 70% (strzałka czerwona).

doczniono zmiany obejmujące dystalny odcinek pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz proksymalny odcinek GPZ (ryc. 10). Po zabezpieczeniu gałęzi okalającej drugim przewodnikiem w miejscu niedrożności implantowano stent uwalniający sirolimus, obejmując zmiany w pniu i GPZ (ryc. 9). Podobnie jak w poprzednim przypadku, zabieg zakończono techniką kissing, uzyskując zadowalający wynik angioplastyki (ryc. 11-14).

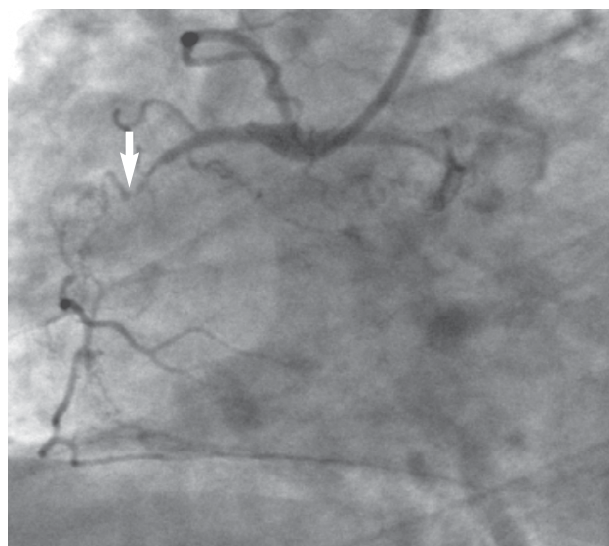
## Omówienie

Wydaje się, że w obydwu prezentowanych przypadkach leczenia chorych z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST wymagających wykonania złożonej angioplastyki wybór stentu uwalniającego substancję antyproliferacyjną był właściwy. Zarówno miejsce zwężenia



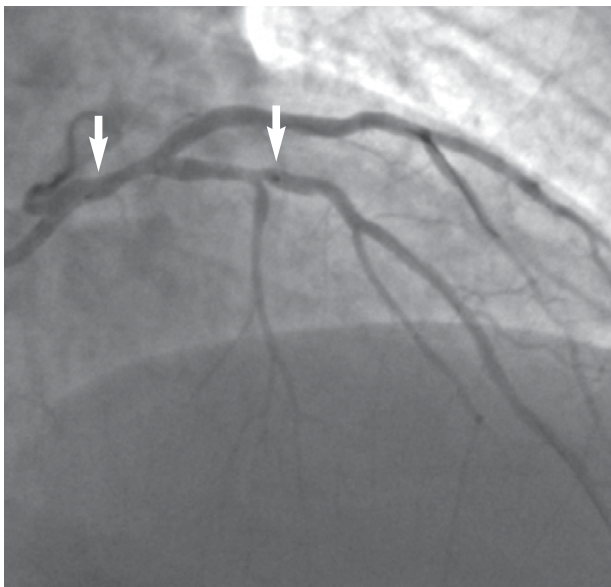
RYCINA 2

Pomiar długości i średnicy zwężonej tętnicy metodą analizy ilościowej (QCA).



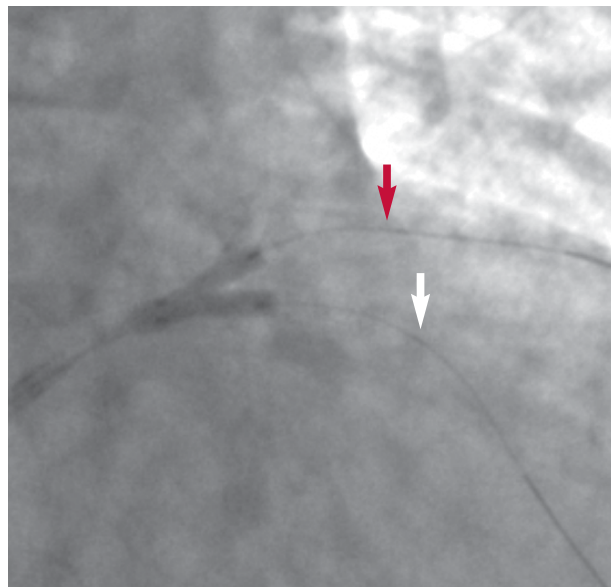
RYCINA 3

Koronarografia. Prawa tętnica wieńcową (PTW): przewlekle niedrożna w środkowym odcinku (strzałka), wypełnia się częściowo poprzez krążenie oboczne.



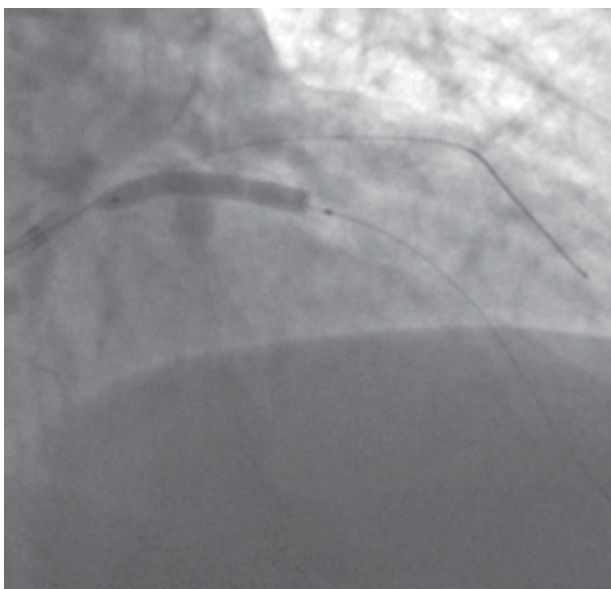
**RYCINA 4**

Angioplastyka. Po przeprowadzeniu przewodników do dystalnych odcinków GPZ i D1 cewnikiem balonowym 2,5/14 mm wykonano predylatację zmian GPZ, a następnie ostium D1. Rycina przedstawia moment pozycjonowania stentu przed implantacją (strzałki wskazują markery stentu).



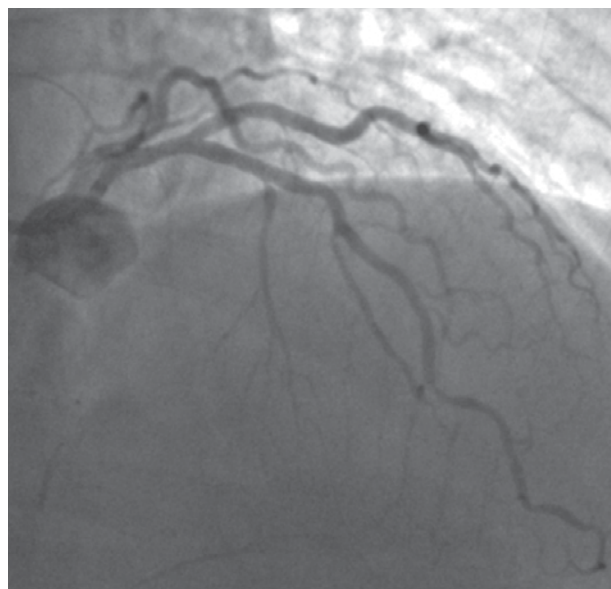
**RYCINA 6**

Angioplastyka. Po przełożeniu przewodnika przez oko stentu w kierunku D1 (strzałka czerwona) oraz zabezpieczeniu GPZ drugim przewodnikiem (strzałka biała) poszerzono ostium D1 za pomocą cewnika balonowego 1,5/14 mm. Zabieg zakończono techniką kissing: GPZ – 3,0/12 mm 10 atm, D1 – 3,0/12 mm 6 atm.



**RYCINA 5**

Angioplastyka. Wszczepienie stentu uwalniającego ewerolimus 3,0/28 mm, który rozprężono ciśnieniem 14 atmosfer z objęciem obu zwężeń GPZ.



**RYCINA 7**

Wynik angioplastyki – przepływ TIMI 3 bez zwężenia rezydualnego w poszerzanych tętnicach.

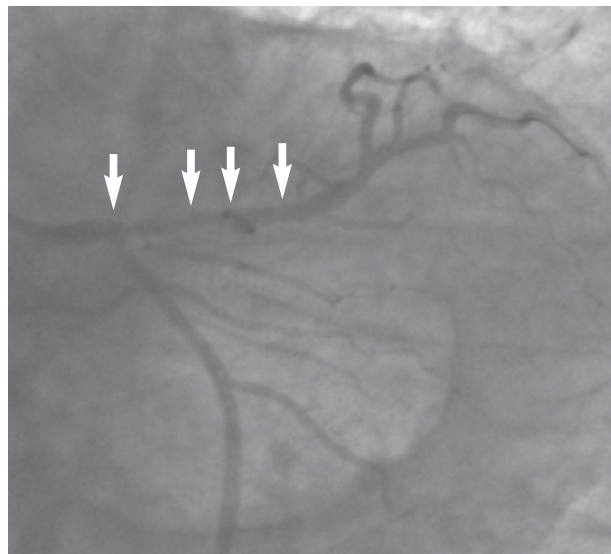
dotyczące rozgałęzienia głównych pni tętniczych, jak i długość zmian wiązały się z podwyższonym ryzykiem restenozy (mimo np. braku cukrzycy) i uzasadniały decyzję operatora. Aktualne zalecenia towarzystw naukowych są jednak w tej kwestii niejednoznaczne. Według najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) opracowanych przez polskich

ekspertów na łamach *Kardiologii Polskiej* [4] zastosowanie stentów uwalniających leki zmniejsza ryzyko ponownych interwencji w porównaniu ze stentami konwencjonalnymi, nie ma jednak wpływu na ryzyko zakrzepicy w stenocie, jak również na częstość wystąpienia ponownego zawału serca czy zgonu [5]. Zdaniem autorów ewentualne zalecenie stosowania DES w STEMI wymaga dalszych



**RYCINA 8**

Koronarografia. Pień LTW w odcinku dystalnym zwężony o 30-40% (strzałka biała). GPZ niedrożna w ostium z widoczną masywną skrzeliną (strzałki czerwone). GO – recesywna, zwężona ostialnie o ok. 40% (strzałka czarna). Gałęzie marginalne wąskie (średnica <2 mm).



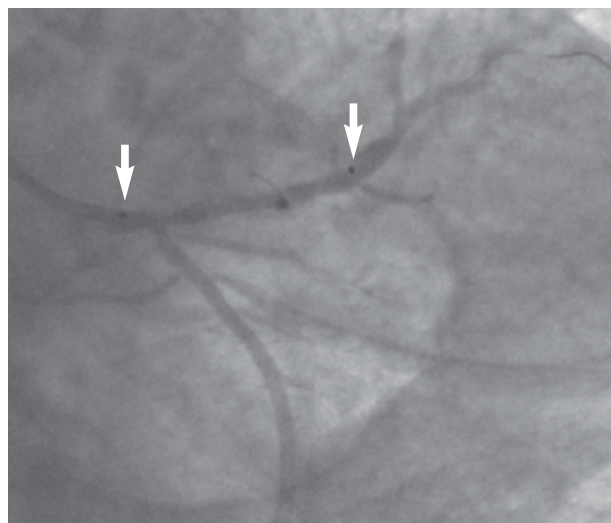
**RYCINA 10**

Angioplastyka. Obraz LTW po wykonaniu trombektomii aspiracyjnej w osłonie abciximabu. Rozsiane, ciągłe zmiany miażdżycowe obejmujące dystalny odcinek pnia LTW oraz długi, proksymalny odcinek GPZ (strzałki).



**RYCINA 9**

Koronarografia. PTW: dominująca, rozsiane zmiany przyścienne na całym przebiegu, ekscentryczne zwężenie ok. 30-40% w środkowym odcinku tętnicy (strzałka).



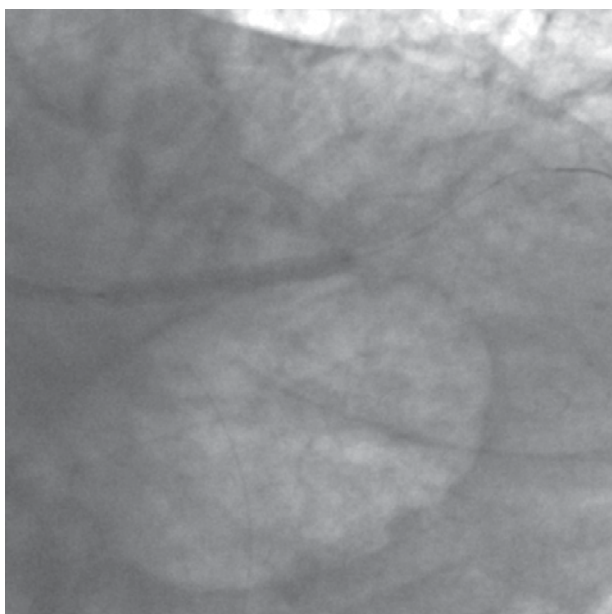
**RYCINA 11**

Angioplastyka. Po predylatacji miejsca niedrożności i zabezpieczeniu GO drugim przewodnikiem wszczepiono stent uwalniający sirolimus 3,0/33 mm 16 atm, obejmując dystalny odcinek pnia LTW oraz proksymalny segment GPZ. Rycina przedstawia moment pozycjonowania stentu (strzałki).

obserwacji długoterminowych dotyczących odległej skuteczności i bezpieczeństwa.

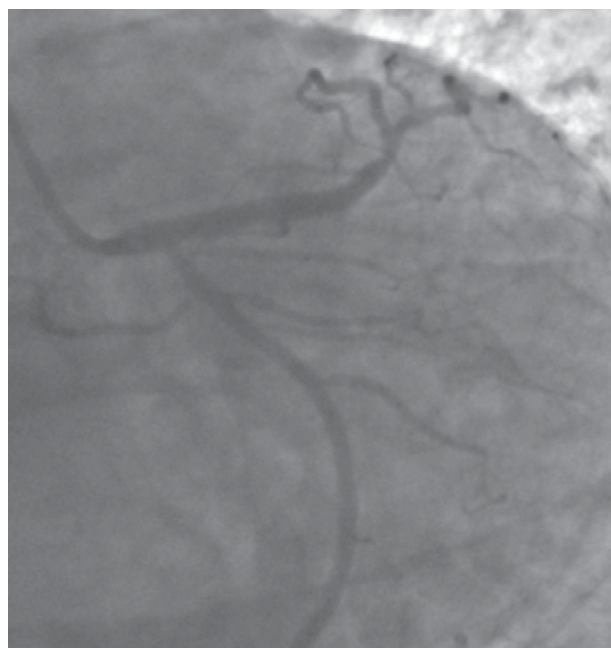
Z kolei dotychczasowe zalecenia amerykańskie oparte głównie na opinii ekspertów (poziom dowodu C) o słabej sile rekomendacji IIb mówiły o rozważeniu zastosowania stentów uwalniających leki w przypadkach długich, wąskich naczyń oraz przy współistniejącej

cukrzycy. W związku z ogłoszonymi w ubiegłym roku wynikami badań [6,7], które potwierdziły, że DES zmniejszają ryzyko reinterwencji, nie wpływając jednocześnie na częstość występowania ponownego zawału i śmiertelność w porównaniu do stentów konwencjonalnych, zastosowanie DES w STEMI uzyskało nową klasę zaleceń IIa przy poziomie dowodu B [8] (dane uzyskane



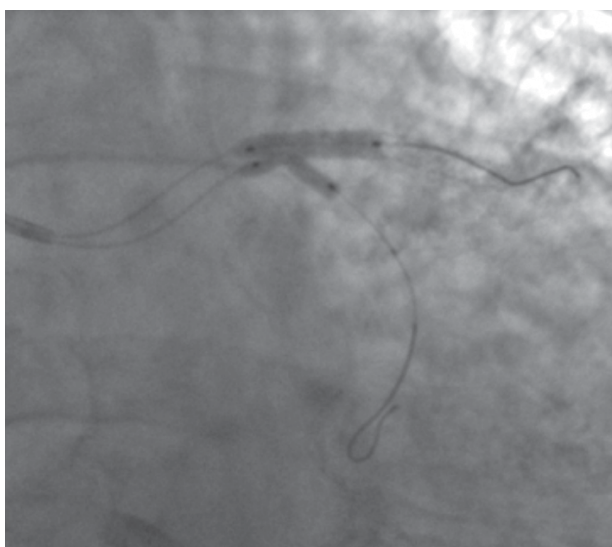
**RYCINA 12**

Angioplastyka. Wszczepienie stentu uwalniającego sirolimus 3,0/33 mm.



**RYCINA 14**

Wynik angioplastyki – przepływ TIMI 3 bez zwężenia rezydualnego w poszerzonych tętnicach.



**RYCINA 13**

Angioplastyka. Optymalizacja wyniku zabiegu techniką kissing: GPZ – 3,5/15 mm 10 atm, GO 2,5/14 mm 10 atm.

na podstawie ograniczonej liczby randomizowanych badań klinicznych lub analiz badań nierandomizowanych i obserwacji z rejestrów – tab. 1). Zatem według specjalistów amerykańskich zastosowanie stentów uwalniających leki w STEMI powinno być rozważane podobnie jak w przypadku angioplastyki planowej, czyli wówczas gdy stwierdza się zmiany miażdżycowe w długich, wąskich tętnicach, szczególnie przy współistniejącej cukrzycy. Wobec konieczności stosowania przedłużonej podwójnej terapii przeciwplatekowej autorzy wytycznych podkreślają potencjalne ograniczenia zastosowania DES

u chorych, którzy wymagają wykonania zabiegu chirurgicznego w ciągu roku od angioplastyki oraz u pacjentów, u których istnieje podwyższone ryzyko powikłań krwotocznych lub ryzyko niestosowania tej terapii z przyczyn ekonomicznych.

Wyniki najnowszych badań prezentowanych podczas tegorocznych marcowych sesji American College of Cardiology w Atlancie rzucają nowe światło na omawianą problematykę.

Wyniki badania PASSION [9] były szczególnie ciekawe z uwagi na 5-letnią obserwację oraz problem późnej i bardzo późnej zakrzepicy w DES, szczególnie u pacjentów leczonych pierwotną angioplastyką. Wykazano m.in. brak istotnej przewagi stentów uwalniających paklitaksel nad stentami konwencjonalnymi w leczeniu chorych ze STEMI w odniesieniu do ponownego zawału serca, konieczności rewaskularyzacji i zgonu, stwierdzono natomiast trend w kierunku większej częstości późnej i bardzo późnej (powyżej roku od zabiegu) zakrzepicy w stencie. Mimo ograniczenia badania, tj. braku kontrolnej koronarografii po pierwotnej angioplastyce, podejmując decyzję o wyborze stentu, należy pamiętać o ryzyku bardzo późnej zakrzepicy związanej ze DES.

Natomiast w badaniu DEDICATION [10] w 3-letniej obserwacji 626 pacjentów ze STEMI wykazano zmniejszenie ryzyka ponownej rewaskularyzacji, brak wpływu na częstość wystąpienia ponownego zawału serca, udaru mózgu, zakrzepicy w stencie i śmiertelności ogólnej podczas stosowania DES w porównaniu ze stentami konwencjonalnymi, natomiast większą śmiertelność z przyczyn sercowych. Również w tym badaniu nie przeprowadzono analizy angiograficznej po pierwotnej implantacji stentu. Największe korzyści w tym badaniu z leczenia DES od-

**TABELA** Zalecenia amerykańskich towarzystw kardiologicznych (AHA/ACC) dotyczące zastosowania stentów DES u chorych ze STEMI

Zalecenia 2004/2005/2007	Zalecenia – aktualizacja 2009	Komentarz
<b>Klasa IIa</b>		
	Alternatywne zastosowanie DES w porównaniu ze stentami konwencjonalnymi w pierwotnej angioplastyce w STEMI jest uzasadnione (poziom dowodu B)*	Nowe zalecenie
<b>Klasa IIb</b>		
2007 aktualizacja wytycznych dotyczących angioplastyki wieńcowej		
Można rozważyć zastosowanie DES w klinicznej lub anatomicznej sytuacji wskazującej na korzyść i bezpieczeństwo takiego postępowania, ale nie zostało to w pełni potwierdzone w badaniach klinicznych (poziom dowodu C)†	Można rozważyć zastosowanie DES w klinicznej lub anatomicznej sytuacji wskazującej na korzyść i bezpieczeństwo takiego postępowania (poziom dowodu B)†	Zalecenie zmienione (poziom dowodu zmieniony z C na B)

\* Przy wyborze stentu (DES lub konwencjonalnego) w STEMI należy uwzględnić współpracę pacjenta w przyjmowaniu przedłużonej podwójnej terapii przeciwplatek, ryzyko krwawienia u pacjenta przyjmującego przewlekle doustne leki przeciwkrzepliwne oraz konieczność leczenia operacyjnego w ciągu roku od zabiegu.

† Np. wąskie naczynia, długie zmiany lub współistnienie cukrzycy. Powyższe zalecenia dotyczą angioplastyki pierwotnej i elektywnej w STEMI.

nieśli pacjenci młodszy (poniżej 63 r.ż.), kobiety oraz chorzy bez widocznej w naczyniu skrzepliny.

Zachęcające są natomiast dane zebrane w jednej z najobszerniejszych dotychczas metaanaliz Brara i wsp. [11], w której przeanalizowano wyniki leczenia ponad 7350 chorych od 2000 do 2008 r. Analiza wyników potwierdziła redukcję konieczności ponownej rewaskularyzacji w przypadku DES przy braku wpływu na śmiertelność, częstość wystąpienia ponownego zawału serca lub zakrzepicy w stencie w 2-letniej obserwacji. Obserwowano ponadto zmniejszenie śmiertelności ogólnej w obserwacji rocznej, jednak zależność ta okazała się nieistotna statystycznie po 2 latach od implantacji stentu DES. Wydaje się więc, że przy dobrej współpracy z pacjentem w zakresie przedłużonego przyjmowania podwójnego leczenia przeciwplatekowego korzyści z zastosowania stentów uwalniających leki antyproliferacyjne w leczeniu chorych ze STEMI przewyższają potencjalne ryzyko późnej zakrzepicy. Dodatkowo w pewnych sytuacjach anatomicznych i klinicznych, takich jak wąskie naczynia, długie zmiany, lokalizacja w rozwidleniach, szczególnie głównych pni tętniczych, współistniejąca cukrzyca, leczenie to może być szczególnie wskazane.

Jest to istotne również w naszym kraju wobec szybko rosnącego udziału DES implantowanych w trakcie pierwotnej angioplastyki u pacjentów ze STEMI – ponad 1100 na blisko 26 400 pierwotnych angioplastyk wykonanych łącznie w Polsce w 2009 roku, co stanowi ponad 4% (dane niepublikowane). Śledzenie wyników badań z zastosowaniem DES nowej generacji w tym kontekście wydaje się być szczególnie istotne. Należy podkreślić, że zakończone badania z zastosowaniem DES w pierwotnej

angioplastyce u chorych ze STEMI dotyczyło stentów tzw. pierwszej generacji, obarczonych w wieloletniej obserwacji m.in. zwiększonym ryzykiem późnej zakrzepicy. Ostatnie lata przyniosły wiele obiecujących doniesień, w których badano tzw. stenty nowej generacji [12]. W badaniu SIRUS III, porównującym stenty uwalniające paklitaksel ze stentami uwalniającymi ewerolimus, które w eksperymentach na zwierzętach charakteryzowały się szybszym pokrywaniem stentu neointimą, w 2-letniej obserwacji stwierdzono m.in. 45% redukcję częstości występowania złożonego punktu końcowego w postaci zgonu, zawału serca oraz konieczności ponownej rewaskularyzacji, jak również trend w kierunku zmniejszania częstości zakrzepicy w stencie, również wśród chorych, którzy przerwali podwójną terapię przeciwplatekową. Zastosowanie najnowszych technologii w leczeniu chorych ze STEMI może przynieść dalsze korzyści.

## Piśmiennictwo

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003, 361: 13-20.
2. Zhu MM, Feit A, Chadow H, et al.: Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol* 2001, 88: 297-301.
3. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, et al.: Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004, 116: 253-62.

4. Wytyczne dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z utrzymującym się uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Pol* 2009, 67: 1 (supl. 2): 53-98.
5. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, et al.: Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007, 28: 2706-2713.
6. Luca G, Stone GW, Suryapranata H, et al.: Efficacy and safety of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2009, 133: 213-22.
7. Dangas GD, Lansky AJ, Brodie BR: Predictors of Stent Thrombosis After Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction: The HORIZONS-AMI Trial. American College of Cardiology Annual Scientific Session, 2009.
8. Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al.: 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). *J Am Coll Cardiol* 2009, 54: 2205-2241.
9. Dirksen MT, Vink MA, Suttorp MJ, et al.: Two year follow-up after primary PCI with a paclitaxel-eluting stent versus a bare-metal stent for acute ST-elevation myocardial infarction (the PASSION trial): a follow-up study. *EuroIntervention* 2008, 4: 64-70.
10. Clemmensen P, Kelbaek H, Kaltoft A, et al.: Long-term outcome after drug-eluting versus bare-metal stent implantation in patients with STE-elevation myocardial infarction: three-year follow-up of the DEDICATION trial. Program and abstracts of the 59th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, March 14-16, 2010, Atlanta, Georgia. Abstract 3020-08.
11. Brar S, Leon M, Stone G, et al.: Use of Drug-Eluting Stents in Acute Myocardial Infarction. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am Coll Cardiol* 2009, 53: 1677-89.
12. Stone GW, Midei M, Newman W, et al.: Randomized Comparison of Everolimus-Eluting and Paclitaxel-Eluting Stents. Two-Year Clinical Follow-Up From the Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions (SPIRIT) III Trial. *Circulation* 2009, 119: 680-686.