

Zdravljenje koronarne bolezni s perkutanimi intervencijami

Percutaneous treatment of coronary artery disease

Igor Kranjec

V tej številki Zdravniškega Vestnika (ZV) je objavljen pregledni članek o perkutanih koronarnih intervencijah (PCI) (1). Avtorji v njem opisujejo izvedbo PCI s pomočjo navadnih dilatacijskih balonov (*angl.* plain old balloon angioplasty, POBA), balonov, prevlečenih z zdravili (*angl.* drug-eluting balloons, DEB), navadnih žilnih opornic (*angl.* bare metal stents, BMS), opornic, prevlečenih z zdravili (*angl.* drug-eluting stents), in razgradljivih žilnih opornic (*angl.* bioresorbable scaffolds, BRS). Tema je pomembna za kardiologe, zato utegne večini bralcev Zdravniškega vestnika koristiti predvsem splošnejši uvodnik.

Bolezni srca in ožilja, posebej koronarna bolezen (KB), so še vedno težko obvladljiv zdravstveni problem kljub napredku v medicini in ugodnim epidemiološkim premikom. Prevalenca KB v Evropski zvezi je leta 2015 znašala 13,2 milijona prebivalcev, umrljivost 0,9 milijona, invalidnost 13,2 milijona izgubljenih let, zdravljenje pa je stalo 59 bilijonov evrov (2). Letna umrljivost je bila najnižja pri kronični KB (1,2–2,4 %), mnogo višja pa

pri akutnem transmuralnem (STEMI, 9 %) ali netransmuralnem miokardnem infarktu (NSTEMI, 11,6 %) (3,4). Zdravljenje tako ogrožene populacije mora biti dokazano učinkovito in celovito. Vselej koristi optimalno neinvazivno zdravljenje, ki je sestavljeno iz sprememb življenjskega sloga, kontrole dejavnikov tveganja, zdravil za znižanje holesterola LDL, protitrombotične terapije in antiishemičnih zdravil (3). Našteti ukrepi upočasnijo proces ateroskleroze, preprečijo ishemične zaplete ter lajšajo simptome. Samo dosledna kontrola dejavnikov tveganja prispeva k zmanjšanju umrljivosti za polovico, ostala zdravila in koronarna revaskularizacija pa za drugo polovico (4).

Koronarna revaskularizacija koristi skrbno izbranim bolnikom. Pri kronični KB se je kljub nekaterim pomislekom (6,7) poslužujemo pri trdovratnih simptomih, neugodni koronarni anatomiji (večžilna KB, zožitev debla leve koronare arterije ali začetne leve sprednje descendentne arterije), obsežni ishemiji miokarda (>10 %) ali zelo oslABLjeni sistolični funkciji levega

Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Igor Kranjec, e: igor.kranjec@gmail.com

Ključne besede: perkutana koronarna intervencija; žilna opornica; balonska angioplastika; koronarna bolezen; zgodovina

Key words: percutaneous coronary intervention; stent; balloon angioplasty; coronary disease; history

Prispelo / Received: 9. 10. 2020 | **Sprejeto / Accepted:** 11. 10. 2020

Citirajte kot/Cite as: Kranjec I. Zdravljenje koronarne bolezni s perkutanimi intervencijami. Zdrav Vestn. 2021;90(7–8):365–8. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3246>



Avtorske pravice (c) 2021 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

prekata ($\leq 35\%$) (3). Pri STEMI je PCI v prvih 12 urah po akutnem dogodku sploh metoda izbire (8); pri NSTEMI je odločitev za revaskularizacijo kompleksnejša in odvisna tudi od stopnje ishemičnega tveganja ter pridruženih bolezni (9).

Namen koronarne revaskularizacije je premostiti ali odstraniti kritične zožitve. Opraviti jo je mogoče kirurško (*angl.* coronary artery bypass grafting, CABG) ali s PCI. CABG sta prva izvršila dr. R. Goetz in dr. M. Rohman v Bronxu leta 1960, PCI pa dr. A. Grüntzig v Zürichu leta 1977. CABG uporablja arterijske in venske premostitve in je referenčna metoda revaskularizacije, vendar je za bolnike invazivnejša in težje dostopna. Zato se bolniki radi odločijo za PCI.

PCI je v zadnjih 40 letih doživela velike spremembe, premagala številne ovire, hkrati pa odprla nove izzive. Intervencijski kardiologi so sprva uporabljali tehniko POBA: dilatacijski balon so prek vodilne žice privedli na mesto zožitve, ga napihili na ~ 10 atmosfer in ga čez nekaj 10 sekund izpraznili. Tako so dosegli lep angiografski rezultat, hkrati pa povzročili obsežno žilno poškodbo. Balonska dilatacija namreč doseže razširjenost žilne svetline na račun raztrganja obolele intime in medije ter raztegnitve "zdrave" stene (10). Posledica so bile pogoste nenadne žilne zapore (2–6 %) in kasnejše ponovne stenoze (RST, 30–50 %) (10). POBA je zato potekala ob kirurških varovalnih ukrepih.

V takem vzdušju je bila uvedba žilnih opornic pravo olajšanje. Prvi BMS so bili narejeni iz nerjavečega jekla, mrežaste, spiralne ali tubulne strukture, samoraztezni ali vtisljivi v žilno stenozo z dilatacijskimi baloni. Za organizem pa so bili tujek, zato je sledil buren trombotični in vnetni odziv. Na srečo sta pravilna implantacijska tehnika z uporabo visokih tlakov in agresivna antiagregacijska terapija preprečili nevarnost akutne tromboze opornikov. PCI je postala varna, vendar pa je bila pogostost RST kljub izboljšavam v izdelavi BMS previsoka (22–32 %) (11).

RST v BMS povzroči namnožitve miointimalnega tkiva, zato je bila uporaba antiproliferativnih zdravil logični korak. DES prve generacije so bile še vedno iz nerjavečega jekla, prevlečene pa so bile s polimerskim plaščem, bogatim s citostatikom sirolimusemom ali paklitakselom. Veliki skandinavski register SCAAR je poročal, da se je pogostost RST dve leti po implantaciji zmanjšala v primerjavi z BMS za 38 % (12). Uporabljena citostatika pa sta bila preveč potentna, saj sta zavrla endoteliranje kovinskih opornikov in skupaj s tkivno preobčutljivostjo na polimer privedla do nevarnega pojava kasnih tromboz v opornicah (2,6 %), miokardnih infarktov ali nenadne srčne smrti (4,9 %) (13).

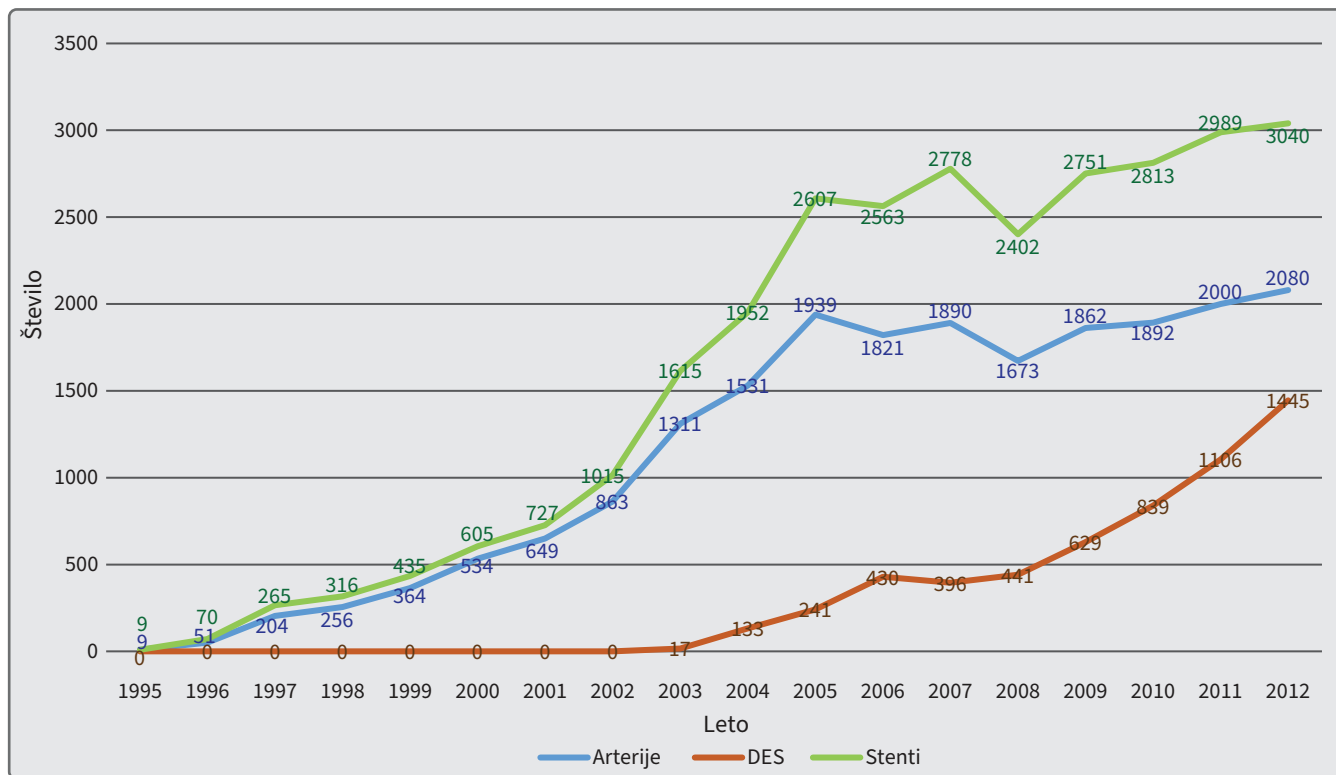
Želja po večji varnosti je privedla do številnih sprememb v zgradbi DES. Nerjaveče jeklo je zamenjala spojina kobalta in kroma, polimerji so postali inertnejši, razgradljivi ali pa jih sploh ni bilo, sirolimus in paklitaksel pa so zamenjala novejša zdravila (npr. everolimus, zotarolimus, novolimus). Druga generacija DES je v primerjavi z BMS zmanjšala pogostost kasnih tromboz za 52 %, v primerjavi s prvo generacijo pa za 58 % (14).

Idealna žilna opornica leto dni po vstavitvi priskrbi mehansko oporo in antiproliferativno zdravilo, nato pa se povsem razgradi, vzpostavi normalno vazomotorično funkcijo in izloči žarišče za kasnejše ishemične zaplete. Zato se je veliko pričakovalo od BRS. Sestavljeni so bili iz poli-L-mlečne kisline ali magnezija, polimerja in antiproliferativnega zdravila. Zaradi hitre razgradnje pa je bila njihova radialna sila šibka in pogostost tromboz eno leto po vstavitvi v primerjavi z DES skoraj štirikrat večja (15). Zato so morali BRS umakniti s trga leta 2017. Nedavna študija ABSORB IV je sicer ob optimalni implantacijski tehniki dokazala enakovrednost v primerjavi z DES, kar zadeva klinične izide v prvem letu (16), vendar ostaja prihodnost BRS negotova.

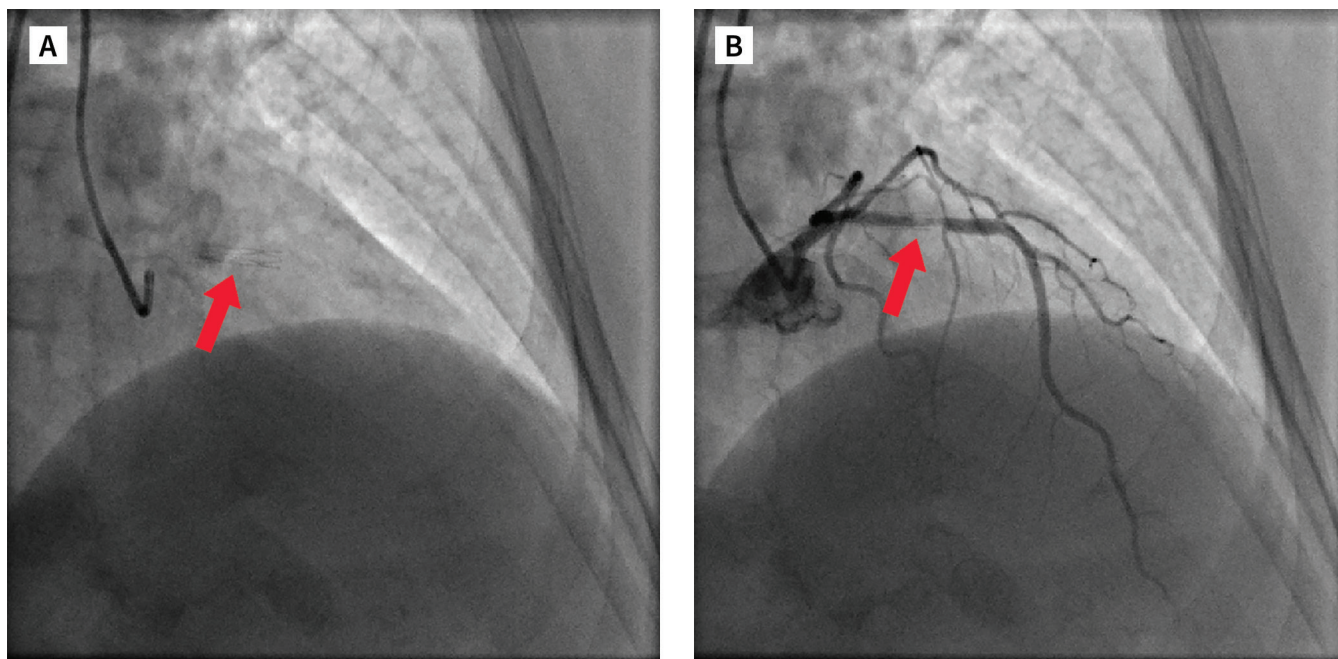
O uporabi DEB v klinični praksi pa le na kratko: znanstveni dokazi jih omejujejo le na zdravljenje RST v že prej postavljenih opornicah (15).

V tem odstavku prikazujemo zgodovino PCI in primerjamo prve izvedbe posameznih tehnik po svetu in v Sloveniji (Slika 1). Strokovnjakom, ki so v pionirskih razmerah utirali pot PCI, smo skušali dati priznanje z navedbo njihovih imen. Prvo PCI (POBA) je izvršil dr. A. Grüntzig v Zürichu leta 1977; v Sloveniji sta prvo POBA elektivno izvršila dr. I. Obrez in dr. M. Kenda leta 1985, pri STEMI pa dr. D. Pavčnik in dr. I. Kranjec leta 1989. Prvo koronarno žilno opornico (BMS) sta vstavila dr. J. Puel v Toulousu in dr. U. Sigwart v Lausanni leta 1986; pri nas je prvi BMS elektivno vstavil dr. S. Klugmann leta 1995 (Slika 2 A, B), v urgentnih razmerah dr. M. Šinkovec leta 1998, pri STEMI pa dr. R. Starc leta 1998. Nепrekinjeno službo za izvedbo PCI v urgentnih razmerah so ustanovili v ljubljanskem UKC leta 2000. Prvi DES je vstavil dr. J. Sousa v Sao Paulu leta 1999; pri nas je DES elektivno vstavil dr. D. Zorman leta 2003, pri STEMI pa dr. I. Zupan leta 2004. Prvi BRS sta vstavila dr. H. Tamai in dr. K. Igaki v Kyotu leta 1998; pri nas je prvi BRS elektivno vstavil dr. D. Zorman leta 2012, pri STEMI pa dr. M. Bunc leta 2013.

Nadaljnji razvoj PCI je težko napovedati. Najverjetneje pa bo šlo za nadaljevanje sodobne dobre prakse, ki je prestala številne izzive. Predvidevamo, da se bodo bolniki obravnavali individualno in celostno, pri čemer bosta najpomembnejšo vlogo odigrala klinična



Slika 1: Prikaz perkutanih koronarnih intervencij (PCI) v katetskem laboratoriju Kliničnega oddelka za kardiologijo, Univ. kliničnega centra v Ljubljani za obdobje 1995 – 2012. Prikazana je uporaba vseh opornic, opornic prevlečenih z zdravili (DES) in število stentiranih arterij.



Slika 2: A. Angiografski posnetek prve koronarne opornice (AVE inc. Santa Roza, CA), vstavljen v ljubljanskem katetskem laboratoriju leta 1995. B. Angiografski posnetek restenoze v isti opornici 14 let kasneje.

predstavitev bolezni in splošno stanje bolnika. Na tehniko in obseg PCI bodo odločilno vplivale slikovne in funkcijske preiskave pred in med posegom (npr. CT-angiografija, IVUS/OCT, meritve koronarnega pretoka). Vstop v žilni prostor bo lahkoten in ponovljiv (npr. radialna arterija), uporabljeni pripomočki miniaturizirani. Standardna PCI bo temeljila na vstavitvi DES novejših generacij. Vloga BRS pa je trenutno nejasna. Dodatni pripomočki (npr. rotablacija, orbitalna aterektomija, litotripsija) in strategija posega (npr. antegradni in retrogradni pristop, odstranitev tromba) se bodo

uporabljali glede na anatomske kompleksnosti koronarnih sprememb. Napredki v žilnih opornicah (npr. debelina opornikov) bodo omogočili čim krajšo agresivno antiagregacijsko terapijo in tako zmanjšali število nevarnih krvavitev. Dobra regionalna organizacija katetriških laboratorijev bo omogočila urgentnim bolnikom takojšnji dostop do optimalne obravnave. Ne nazadnje, spletne povezave med učnimi centri bodo zagotovile prenos sodobnega strokovnega znanja in ponudile pomoč neposredno med intervencijskimi posegi.

Literatura

1. Žlahtič T, Vitez L, Bunc M. Preteklost, sedanjost, prihodnost: razvoj perkutane koronarne intervencije. *Zdrav Vestn.* 2021;90(7–8):420–31. DOI: [10.6016/ZdravVestn.3084](https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3084)
2. European Cardiovascular Disease statistics 2017. Brussels: European Heart Network; 2017. Available from: <https://ehnhheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407–77. DOI: [10.1093/eurheartj/ehz425](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425) PMID: [31504439](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504439/)
4. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, et al.; OPERA Investigators. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J.* 2007;28(12):1409–17. DOI: [10.1093/eurheartj/ehm031](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm031) PMID: [17412730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17412730/)
5. Simoons ML, Windecker S. Controversies in cardiovascular medicine: Chronic stable coronary artery disease: drugs vs. revascularization. *Eur Heart J.* 2010;31(5):530–41. DOI: [10.1093/eurheartj/ehp605](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp605) PMID: [20106842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106842/)
6. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503–16. DOI: [10.1056/NEJMoa070829](https://doi.org/10.1056/NEJMoa070829) PMID: [17387127](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17387127/)
7. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, et al.; ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10115):31–40. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)32714-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32714-9) PMID: [29103656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103656/)
8. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119–77. DOI: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393) PMID: [28886621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/)
9. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2020;00:1–79. DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575) PMID: [32860058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/)
10. Waller BF, Orr CM, Pinkerton CA, VanTassel JW, Pinto RP. Morphologic observations late after coronary balloon angioplasty: mechanisms of acute injury and relationship to restenosis. *Radiology.* 1990;174(3 Pt 2):961–7. DOI: [10.1148/radiology.174.3.174-3-961](https://doi.org/10.1148/radiology.174.3.174-3-961) PMID: [2406792](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2406792/)
11. Hong MK. Restenosis following coronary angioplasty: current status. *Korean J Intern Med (Korean Assoc Intern Med).* 2001;16(2):51–5. DOI: [10.3904/kjim.2001.16.2.51](https://doi.org/10.3904/kjim.2001.16.2.51) PMID: [11590901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11590901/)
12. James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Carlsson J, Scherstén F, Nilsson T, et al.; SCAAR Study Group. Long-term safety and efficacy of drug-eluting versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med.* 2009;360(19):1933–45. DOI: [10.1056/NEJMoa0809902](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0809902) PMID: [19420363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19420363/)
13. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation.* 2007;115(11):1440–55. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666800](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666800) PMID: [17344324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344324/)
14. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(23):2496–507. DOI: [10.1016/j.jacc.2015.04.017](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.017) PMID: [26065988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26065988/)
15. Tomberli B, Mattesini A, Baldereschi GI, Di Mario C. A Brief History of Coronary Artery Stents. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018;71(5):312–9. DOI: [10.1016/j.rec.2017.11.022](https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.11.022) PMID: [29361499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29361499/)
16. Stone GW, Ellis SG, Gori T, Metzger DC, Stein B, Erickson M, et al.; ABSORB IV Investigators. Blinded outcomes and angina assessment of coronary bioresorbable scaffolds: 30-day and 1-year results from the ABSORB IV randomised trial. *Lancet.* 2018;392(10157):1530–40. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)32283-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32283-9) PMID: [30266412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30266412/)