

# POZDNÍ TROMBÓZA STENTŮ – NOVÝ, MÁLO ČASTÝ, ALE ZÁVAŽNÝ PROBLÉM

Jan Vojáček

1. interní klinika Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Interv Akut Kardiolog 2006;5:103

Zásadní pokroky v revaskularizaci nemocných s koronární nemocí jsou vymezeny zavedením aortokoronárního bypassu koncem šedesátých let, koronární angioplastiky v roce 1977, koronárních stentů v roce 1987 a stentů potahovaných antiproliferačními látkami sirolimem a paklitaxelem (Drug Eluting Stent – DES) v posledních letech. Používání koronárních stentů u většiny nemocných výrazně zlepšilo výsledky koronární angioplastiky a potahované stenty prokazatelně a skokově snížily výskyt restenózy u většiny typů koronárních intervencí. Nepotvrdily se původní obavy ze zvýšeného výskytu časných ani subakutních trombotických uzávěrů potahovaných stentů. Použití potahovaných stentů v různých ústavech a v různých částech světa kolísá mezi 5 % a 100 %. Nepotahované stenty (BMS – „Bare Metal Stent“) a DES jsou celosvětově implantovány řádově v milionových počtech a jen v České republice je ročně implantováno kolem 20 000 koronárních stentů, z toho 5–15 % DES. Z těchto důvodů jsou poněkud znepokojivé poslední zprávy o riziku pozdních trombotických uzávěrů koronárních stentů, především DES. I když jsou pozdní trombotické uzávěry poměrně vzácné, mortalita nemocných s touto komplikací je vysoká (jsou udávány hodnoty 20–50 %) a vzhledem k počtu implantovaných stentů se nejedná v žádném případě o zanedbatelný problém. V posledních měsících byla zveřejněna důležitá data o této komplikaci.

Ve studii BASKET byli původně nemocní randomizováni v poměru 1:1 k implantaci paklitaxel-vylučujícího stentu, sirolimus-vylučujícího stentu nebo k nepotahovanému stentu. Všichni nemocní dostali klopidoogrel po dobu 6 měsíců a acetylosalicylovou kyselinu a statin dlouhodobě. Cílem původní studie bylo posoudit cenovou efektivitu DES oproti BMS. Do původní studie bylo zařazeno 254 nemocných, kterým byl implantován stent krytý sirolimem, 281 nemocných dostalo stent s paklitaxelem a 281 nemocných mělo BMS. Po 6 měsících byl větší výskyt MACE (Major Adverse Coronary Events) ve skupině nemocných s BMS oproti nemocným s DES (12,1 % oproti 7,2 %,  $p=0,02$ ) daný především nižší nutností nové revaskularizace. Autoři této neřímenné studie pokračovali další rok po vysazení klopidoogrelu ve sledování 244 nemocných s BMS a 499 nemocných s DES – tedy všech původně zařazených osob s vyloučením těch, kteří prodělali MACE již v prvním půlroce studie. V roce po vysazení klopidoogrelu byl významně častější výskyt úmrtí nebo infarktu myokardu u nemocných s DES než u osob s BMS (4,9 % oproti 1,3 %,  $p=0,01$ ). Pozdní trombóza stentu (definovaná jako klinická trombotická příhoda a angiografická dokumentace trombu) se vyskytla u 2,6 % nemocných s DES a u 1,3 % nemocných s BMS. Časový medián od vysazení klopidoogrelu do příhody byl 116 dní, ale akutní trombotické uzávěry se vyskytovaly během celého roku po vysazení léku (Pfisterer ME – ústní sdělení). I když uvedená studie nebyla původně koncipována pro sledování výskytu pozdních trombóz stentů, jsou čísla varující a ukazují, že pozdní trombózy se vyskytují jak u nepotahovaných, tak u léky vylučujících stentů a především u posledně jmenované skupiny jsou spojeny se zvýšenou mortalitou.

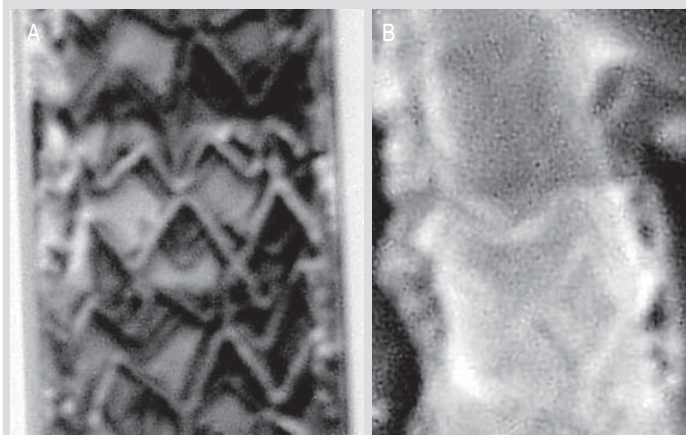
Nezávisle na uvedené studii patologicko-anatomické nálezy ukazují na výrazně opožděnou endotelizaci DES (obr.1). Ani rok po implantaci nemusí být struty

stentu potaženého sirolimem či paklitaxelem přerostlé endotelem (Virmani R. – ústní sdělení) a jsou patrně volně protrudující do lumina cévy.

Dobře si pamatujeme dobu začátků implantace koronárních stentů s výskytem akutních trombóz až u 10 % nemocných přes razantní antikoagulační léčbu (dextran, heparin, warfarin). Teprve vylepšení techniky implantace stentů a zavedení duální antiagregační léčby snížilo výskyt akutního uzávěru hluboko pod 1 % a umožnilo rozvoj této nové technologie koronární revaskularizace. Zdá se, že nyní může ohrožovat nemocné předčasné přerušení duální antiagregační léčby. Pro nalezení optimálního postupu však zatím chybí data z klinických studií.

Pozdní trombózy DES mohou být spojeny s dokumentovanou hypersenzitivitou na sirolimus či paklitaxel<sup>(1)</sup>. Dále je známo, že při nekardiálním chirurgickém výkonu u nemocných po implantaci stentu je vyšší riziko vysazení antiagregační léčby než riziko krvácení při ponechané antiagregaci<sup>(2)</sup>. Jasným klinickým stavem je i rezistence na kyselinu acetylosalicylovou nebo klopidoogrel<sup>(3)</sup> a proto někteří autoři doporučují laboratorní měření stupně blokady krevních destiček<sup>(4)</sup>. Máme tedy před sebou řadu problémů, především plynoucí patrně s předčasně přerušením či nedostatečně účinné antiagregační léčby, optimální postup však zatím neznáme.

Obrázek 1. Opožděná reendotelizace stentů vylučujících paklitaxel či sirolimus. A. DES B. BMS.



## Literatura

1. Nebeker JR, Bennett CL, Samore MH et al. Hypersensitivity cases associated with Drug-Eluting Coronary Stents. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:175–181.
2. Sharma AK, Ajani AE, Hamwi SM et al. Major noncardiac surgery following coronary stenting: when is it safe to operate? *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63: 141–145.
3. Wang TH, Bhatt DL, Topol EJ. Aspirin and clopidogrel resistance: an emerging clinical entity. *Eur Heart J* 2006; 27: 647–654.
4. Myers RI. The variability of platelet response to aspirin and clopidogrel: revisiting the Caprie, Cure, Credo, and Match trials. *Proc Bayl Univ Med Cent* 2005; 18: 331–336.

prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc.

1. interní klinika LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: vojacjan@fnhk.cz