

Dr. Voith László

Perkután koronária intervenció az orvosi gyakorlatban

Összefoglalás

Ha az isémiás szívbeteg anginás panaszai és/vagy a szívizom isémia tünetei a gyógyszeres kezelésre kevésebben nem reagálnak, szelektív koronarográfia, ennek eredménye alapján perkután koronária intervenció (PCI) vagy bypass graft műtét (CABG) válhat szükségessé. Beavatkozást a főbb koszorúerek szignifikáns (átmérőben >50%) szűkülete miatt kell végezni, a klinikai állapottól függő sürgősséggel. A PCI alapja a ballonnal történő tágítás, de egyéb eszközök (stent, stb.) is rendelkezésre állnak. A beavatkozás kapcsán antikoaguláns és trombocita aggregáció gátló kezelést kell végezni, utóbbit a beavatkozás után is. Stent beültetés után nagyobb az ér lumene, csökken a nem kívánatos nagy kardiális események gyakorisága. A PCI alkalmazható többszörös szűkületekben, elzáródott erekben, stabil és instabil anginában, a miokardiális infarktus kezdeti szakában, koszorúér műtéten már átesett és idős betegeken is. Az intervenció rizikóját növelik: kanyargós ér, súlyos érfal meszesedés, megtöretésben vagy ostiumban levő szűkület, trombus az ér lumenében, sürgős beavatkozás, idős kor, női nem, pangásos szívelégtelenség, instabil állapot és akut miokardiális infarktus. Bizonyos esetekben (bal főtörzs szűkület, 3 ér betegség, egy működő koszorúér) műtéti megoldás választandó. A jelen lehetőségek birtokában a siker valószínűsége tágításban 95%, rekanalizációban 70% körüli, a komplikáció miatti sürgős műtét, valamint a mortalitás 1% alatti.

A koszorúerek arterioszklerózis miatt kialakuló isémiás szívbetegség számos országban, így hazánkban is vezető halálok, és kezelése az egészségügyi költségvetés legjelentősebb tétele. Ha gyógyszeres kezelés mellett a beteg anginás panaszai perzisztálnak, és a terheléses EKG, a

miokardium szcintigráfia vagy a stress echokardiográfia a szívizom jelentős isémiájára utal, szelektív koronarográfia végzése indokolt. E vizsgálat alapján invazív beavatkozás, perkután koronária intervenció (PCI) vagy koronária artéria bypass graft (CABG) műtét válhat szükségessé. Az elmúlt években a gyógyszeres lehetőségek javulása ellenére mindkét beavatkozásból a világon évente több mint 1 milliót végeznek.

A katéteres koszorúér intervenció az első időben ballonos tágítással¹ történt, később egyéb mechanikus eljárásokat (stent implantáció, rotablator, direkcionális és laser atrektómia, az intraluminális trombus eliminálására szolgáló eszközök) is kifejlesztettek².

Az intervenció anatómiai és fiziológiai alapjai

A koszorúér szűkületek súlyosságának geometriai megítélése a röntgensugár alatt a koszorúérbe adott kontrasztanyag cine módban felvett képének elemzésével történik. Klinikai kipróbálás alatt áll a vizsgálat nem ionizáló képkalkító eljárásokkal (MRI, elektronsugár CT) történő végzése.

Az angiográfiás szűkület a PCI várható kimenetelét illetően lehet³:

„A” típusú: (magas siker arány és alacsony rizikó): 10 mm-nél rövidebb, koncentrikus, sima kontúrú, könnyen elérhető, kissé angulált érszakaszban, ostiumtól távol levő, legfeljebb kevés meszet tartalmazó, nagy mellékág és intraluminális trombus nélkül.

„B” típusú: (mérsékelt siker arány és rizikó): 10-20 mm hosszú, mérsékelt kanyargós proximális érszakasszal, irreguláris kontúrral, nagy megtöretésben, ostiumban vagy bifurkációban, mérsékelt érfal meszesedéssel, védhető nagy mellékággal, a lumenben némi trombussal. Ide tartozik a 3 hónapon belüli elzáródás is.

„C” típusú: (alacsony siker arány és nagy rizikó): 20 mm-nél hosszabb, diffúz, nagyon kanyargós proximális érszakasszal vagy több mint 90°-ban angulált részen, nem védhető nagy mellékággal, valamint a 3 hónapnál

idősebb elzáródás és a degenerált vénás graft.

A koszorúerekben történő véráramlás szemikvantitatív becslésére a TIMI fokozatok szolgálnak⁴:

3: a kontrasztanyag be- és kiáramlása az érben normális

2: a szűkülettől disztálisán lassú az áramlás, de kitölti az eret

1: az ér elzáródott, a disztális szakasz nem töltődik fel kevésebben

0: az ér elzáródott, a disztális szakaszban áramlás nincs

Az érfal elváltozásainak részletes elemzését teszi lehetővé az intrakoronáriás ultrahang (IVUS). Segítségével az ér lumenének tágassága mellett az érfal rétegeinek elváltozásai (mészlerakódás, disszekció, stb.) jól megítélhetők. Az ún. translúziós hemodinamika (a szűkületen keresztül történő nyomás- és áramlásmérés) tovább finomíthatja a szűkületek súlyosságának a megítélését. E vizsgálatok szerint a disztális érszakasz átáramlása átmérőben >75%-os szűkület miatt már nyugalomban is súlyosan csökken, 90%-os vagy ennél is nagyobb szűkületben a beavatkozás sürgős.

Az angioplasztika eszköztára

A beavatkozás alapja a ballonos katéterrel, nagy nyomással történő tágítás. Az arterioszklerotikus szűkület sikeres tágításához legalább 4-5 atm nyomás szükséges. Lehetőség szerint 20%-nál kisebb reziduális szűkületre törekszünk, de ha 50% alatti, és az anterográd áramlás megfelelő, a beavatkozás eredményesnek minősíthető³. A stent az eret belülről kitámasztó endovaszkuláris protézis. Több alapanyagból és szerkezettel készül, általában ún. sebészi acélból. Egyes gyártók a stent külső felszínén antitrombotikus bevonatot alkalmaznak (heparin, stb.). Újabbak nagy reményeket fűznek a citosztatikus vagy citotoxikus gyógyszerekkel bevont stentek alkalmazásához, melyek a restenosis arányát jelentősen csökkentik.

A stent beültetés javítja az angioplasztika rövid és hosszú távú eredményeit. A beavatkozás után nagyobb az ér lumene, kevesebb a nagy

Dr. Voith László
Bajcsy-Zsilinszky Kórház
Kardiovaszkuláris Katéteres Laboratórium
1106 Budapest, Maglódi út 89-91.

nem kívánatos kardiális esemény (major adverse cardiac event (MACE): akut miokardiális infarktus, akut rePCI vagy CABG műtét, fatális kimenetel), csökken a krónikus restenosis gyakorisága. Fő indikációi: a tágítás helyén fenyegető vagy bekövetkezett érelzáródás, a restenosis primer csökkentése, a v. saphena graft szűkülete és az akut miokardiális infarktus⁵. Irodalmi adatok szerint a stentelt betegek aránya jelenleg 50-80%.

Az egyéb mechanikus eljárások (rotablátor, aterektómia, laser) a jelentős fibrotikus vagy meszes, excentrikus illetve hosszú rigid szűkületekben kerülnek alkalmazásra.

A beavatkozás rizikófaktorai

Az anatómiai rizikófaktorok közé tartozik a szűkület előtt jelentősen kanyargós érszakasz, a hosszú, a nagyobb mint 45°-os kanyarban illetve ostiumban levő és a súlyosan meszes szűkületek, az ér lumenében levő trombus, a szűkült részből eredő nem védhető nagy mellékág, az elzáródott ér és a degenerált vénás graft³.

A klinikai rizikófaktorok közé tartozik a beavatkozás sürgős volta, a női nem, az instabil angina, az akut miokardiális infarktus, a pangásos szívelégtelenség, a nem védett bal főtörzs, a CABG műtét utáni beavatkozás és a magas kreatinin szint⁵. A megfelelően kezelt inzulin-dependens diabetes mellitus és a 70 év feletti kor nem tekinthető jelentős kockázatfokozó tényezőnek.

Az érfal tágítás utáni disszekciója az esetek több mint 50%-ában detektálható. Ha a disszekció nem nagy és az ér átáramlása nem csökken lényegesen, jelentősége nincs. Ha emiatt az ér elzáródik, a következmények általában stent implantációval kivédhetők⁶.

Az akut (24 órán belüli) és szubakut (30 napon belüli) stent trombolízis predispozíciós faktorai közé tartozik az alacsony ejekciós frakció, a stentelés suboptimális eredménye, a lassú véráramlás és/vagy trombus az érben, a beavatkozás előtti magas trombotocita szám, a tágított ér túl kis átmérője, az alacsony nyomással történő stent implantáció, valamint az akut koronária szindrómában vagy akut miokardiális infarktusban végzett beavatkozások⁷.

A stent trombolízis a jelenlegi anti-coaguláns gyakorlat (a beavatkozás során az acetilszalicilsav (ASA) mellett adott heparin, clopidogrel, gliko-

protein (GP) IIb/IIIa inhibitorok, és a tartósan alkalmazott ASA-ticlopidin vagy ASA-clopidogrel kombináció mellett mérsékelt valószínűsűgű, de reális veszély.

A jelen lehetőségek birtokában a PCI sikerének valószínűsége tágításban 95%, rekanalizációban 70% feletti, a mortalitás 1% alatti. Súlyos esetben a beavatkozás biztonságát növeli keringésségítő készülék (elsősorban intraaortikus ballompumpa (IABP)) használata.

A tartós lipid szint csökkentő kezelés javítja a beavatkozás hosszú távú eredményét az arterioszklerotikus plakk stabilizálása révén⁸.

A sikertelen beavatkozások aránya statisztikailag összefügg az adott intézetben végzett beavatkozások számával. Ha a perkután intervenció sikertelen, CABG műtét végzését kell mérlegelni.

A ballonnal történő tágítás helyén az érfal, elsősorban az endothel sérül. A tágítás után endothel diszfunkció (miocita aktiváció és dedifferenciálódás) következik be, fokozódik az extracelluláris mátrix képződése, a sérülés helyén trombotociták rakódnak le. Az említett tényezők együttesen okozzák a restenózist. A PCI után a betegek 15-20%-ában restenózis megelőzése és kezelése gyógyszerekkel ma sem megoldott, ismételt tágítás vagy műtét válhat szükségessé.

A koszorúér intervenció klinikai alkalmazása

A koszorúerek tágítása nemcsak stabil, hanem instabil anginában, akut miokardiális infarktusban és más nagy rizikójú állapotokban is reális alternatívája a műtéti revascularizációnak⁹. A PCI indikációja részben a beteg állapota (ideértve a miokardium károsodás fokát is), a megbetegedett ér vagy erek, a szűkület(ek) anatómiai sajátosságai alapján várható akut kimenetel és hosszú távú eredmény, részben az adott szívkatéteres laboratórium lehetőségeinek és az operatórok képzettségének a függvénye. Az IVUS és a stent implantáció alkalmazása jelentősen csökkenti a beavatkozás rizikóját.

Stabil (effort) angina: az Európai Kardiológus Társaság (ESC) ajánlása szerint¹⁰ egy ér betegségben vagy CABG műtét után inkább PTCA javasolt. Két és három ér betegségben, valamint rossz bal kamra funkció esetén a beavatkozás indikációja al-

ternatív. Ha a betegnek mindössze egy működő koszorúere van, műtét választandó.

Instabil angina és ST elevációval nem járó AMI: A rendszerint plakk ruptúra miatt bekövetkező instabil angina az esetek jelentős részében a fenyegető infarktus előjele. Két korábbi (TIMI IIIB, VANQWIST) tanulmány sem a mortalitást, sem a miokardiális infarktusok, sem az isémiás epizódok számát illetően a konzervatív vagy invazív úton kezelt betegek csoportja között szignifikáns különbséget nem talált, de az invazív kezeléssel átesett betegek csoportjában szignifikánsan kevesebb volt a kórházi kezeléseik száma és időtartama, valamint a gyógyszerigény. A csak non-Q infarktuszos férfiakat vizsgáló VANQWIST tanulmányban a mortalitás szignifikánsan nagyobb volt az invazív kezeléssel átesettek csoportjában, a nem fatális infarktus bekövetkezése szignifikáns különbséget nem mutatott. Egy újabb (FRISC II) tanulmány invazív ágában a betegek több mint 40%-ban történt PCI, a léziók 95%-ban sikeresen. Az invazív módszerrel kezelt betegek között szignifikánsan kevesebb volt a miokardiális infarktus és nem szignifikánsan a fatális kimenetel.

Az instabil anginás betegeket célszerű gyógyszeresen stabilizálni, majd korai koronarográfiát, ennek eredménye és a rizikóanalízis alapján a stabil anginás betegeknél ismeretett szempontok szerint invazív beavatkozást (PCI vagy CABG műtét) végezni¹¹.

ST elevációval járó AMI: Az ST elevációval járó infarktus korai szakaszában végzett angiográfia során általában az infarktusért felelős ér (infarct-related artery) elzáródása látható, mindössze a betegek 5%-ban található emellett sebészeti revascularizációt igénylő 3 ér betegség bal főtörzs szűkülettel, hasonló arányban spontán megnyílt, <70%-os reziduális szűkület és normális véráramlás. Ha a beavatkozásra sikertelen trombolízis után kerül sor, a betegek 20-40%-ban az infarktusért felelős ér nincs nyitva, az elvégzett PCI az infarktus kimenetelét és a mortalitást lényegesen nem befolyásolja. Fentiek alapján a trombolízis utáni ún. „rescue” beavatkozás elvégzése csak markáns isémiás tünetek esetén javasolt.

Az infarktus korai szakaszában, trombolízis helyett végzett primer angioplasztika randomizált vizsgálá-

tai kezdetben sikerrel bíztattak annak ellenére, hogy sem a kórházi, sem a 3 éves mortalitásban lényeges különbség nem mutatkozott. A későbbiekben a GUSTO IIb vizsgálatban¹² mind a kombinált végpont (mortalitás, reinfarktus, bénulással járó stroke), mind a mortalitás szignifikáns különbséget mutatott az angioplasztika javára a tPA-val kezelt betegekkel szemben. A PAMI-2 vizsgálat¹³ szerint az angioplasztika mortalitása az alacsony rizikójú betegekben az elektív beavatkozásokéval lényegében egyező 0,4%, a magas rizikójúakéban 3,8% volt.

A PCI elsősorban a 3 órán belüli elváltozásokban ad jó eredményt, hatásfoka az infarktus kezdetétől eltelt idő függvényében csökken. Ezt csak a gyors első diagnózis mellett az ugyancsak gyors kórházba szállítással és a rövid idő alatt a katéteres laboratóriumba kerüléssel (ún. ajtó-tű idő) lehet biztosítani.

Az utóbbi néhány évben egyre több randomizált vizsgálat szól amellett, hogy az akut infarktusban történő stent implantáció jelentősen javítja a PCI hatásfokát, csökkenti a beavatkozás utáni nem kívánatos történések és a restenosisok arányát.

A primer angioplasztika hosszú távon is előnyösebbnek látszik a trombolízisnél, az öt éves túlélés a kétféle módon kezelt csoportjában 87% illetve 76%, a reinfarktusok aránya 6% illetve 22%¹⁴.

Invazív beavatkozás: PCI vagy CABG?

A perkután koronária intervenció előnyei a műtéthez képest: a beavatkozás gyors elvégezhetősége és a beteget kevésbé terhelő volta (nem szükséges narkózis illetve torakotómia, valamint a műtétek jelentős részében alkalmazott extrakorporális keringés), helyreáll az anterográd véráramlás, nem alakul ki az anasztomóztól proximális érszakasz ún. ascendáló arterioszklerotikus elváltozása, és a beavatkozás szükség esetén többször is megismételhető. Hátrányai: az ismételt PCI-t szükségessé tevő resztenózis, és az a tény, hogy bizonyos anatómiai és funkcionális szituációkban a tágitás nem végezhető el kellő biztonsággal és/vagy megfelelő eredménnyel.

Több, még folyamatban levő vagy befejezett, a PCI és CABG műtét eredményeit 1 illetve 2-3 év betegeken összehasonlító, többségében ran-

domizált multicentrikus tanulmány (BARI, CABRI, EAST, ERACI, GABI, MASS, RITA, Swiss, Toulouse) adatai alapján a PCI-n és a CABG műtéten átesett betegek között egy év után a szíveredetű halálozás és a miokardiális infarktus aránya lényegesen nem különbözik. A PCI-n átesett betegek között több az anginás panasz és nagyobb a megismételt beavatkozások (döntően az ismételt tágitások) aránya.

Az említett tanulmányok meta-analízise¹⁵ szerint a 95%-os vagy nagyobb a szűkület – elsősorban a r. desc. ant. proximális részén levő – jelentősen növeli a PCI kockázatát. 1 év betegségben kedvezőbb a tágitás, kivéve az r. desc. ant. proximális szakaszának 95%-os szűkületét. 2 év betegségben az esetek nagyobb részében is kedvezőbb a PCI, kivéve, ha valamelyik szűkület 95%-os vagy nagyobb. Ha két éren, közülük az r. desc. ant.-on ilyen nagyságú a szűkület, jelentősen kedvezőbb a CABG műtét. 3 év betegségben CABG műtét választandó, különösen 95%-os szűkület(ek) esetén.

A kis thoracotomiával illetve dobogó szíven, extrakorporális keringés nélkül végzett műtét (MIDCABG) angiológiai és fiziológiai szempontú indikációja nem különbözik döntően a CABG műtététől.

Mivel a beültetett vénás graftok élettartama jelentősen rövidebb az artériás, főleg a proximális anasztomózt nem igénylő a. thoracica interna – graftokénál, a kérdést kizárólag a késői eredményt tekintve orvosilag indokolt, de jelentős költség-többletet okoz több év betegségben az ún. hibrid beavatkozás (a hátsó körbefutó és a jobb koszorúér tágitása, majd a bal elülső leszálló szár MIDCABG műtete).

A magas rizikójú betegekben PCI mellett történő döntést a rizikófaktorknál már említett körülményeken (az angina instabil volta, a rossz bal kamra funkció, előzetes CABG műtét, társuló más betegség, stb.) túl egyéb tényezők (a beteg kérése, az adott laboratórium feltételei, a szívsebészeti műtő elérhetőségének a lehetősége) jelentősen befolyásolhatják.

Irodalomjegyzék:

1. Grüntzig AR, et al. *Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty*. NEJM 1979;301:61-8
2. White CJ, Ramee SR (Eds.). *Interventional*

cardiology. Clinical applications of new technologies. Raven Press, New York 1991

3. *Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. Report of the ACC/AHA Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Procedures*. Circulation 1993;88:2986-3007
4. Chesebro JH, et al. *Thrombolysis in myocardial infarct (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue activator and intra-venous streptokinase: clinical findings through hospital discharge*. Circulation 1987;76:142-54
5. Voith L: *Percutan coronariaintervenció az ischaemiás szívbetegség kezelésében*. LAM 2001;11:260-67
6. Resnic FS, et al. *Modelling the risk of major in-hospital complications following percutaneous coronary intervention*. JACC 2000; 35(Suppl):835-43
7. Hayerizadeh BF, Marco J. *Diagnosis and management of acute complications of coronary interventions*. In: Marco J, Biamino G, Fajadet J, Morice MC (Eds): *The Paris Course on Revascularisation*. Fournié, Paris, 2000;185-206
8. Waters D. *Plaque stabilisation: a mechanism for the beneficial effect of lipid-lowering therapies in angiographic studies*. Progr Cardiovasc Dis 1994;37:107-20
9. Morrison DA, et al. *Effectiveness of percutaneous transluminal coronary angioplasty for patients with medically refractory rest angina pectoris and high risk of adverse outcomes with coronary artery bypass grafting*. Am J Cardiol 1995;75:237-40
10. *Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Management of stable angina pectoris*. Eur Heart J 1997;18:394-413
11. *ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction*. JACC 2002;40:1366-74
12. *Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary angioplasty with tissue plasminogen activator angioplasty for acute myocardial infarction: the global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes (Gusto IIb)*. NEJM 1996;336:1621-28
13. Grines CL, et al. *Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction: PAMI-II Investigators*. JAMA 1998;31:967-72
14. Zijlstra F, et al. *Long term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction*. NEJM 1999;341:1413-9
15. Jones RH, et al. *Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:1013-25