

Vojnomedicinska akademija, Beograd
 Klinika za kardiologiju¹
 Kliničko-bolnički centar "Bežanijska kosa", Beograd
 Dijagnostički imidžing centar²

Pregledni članak
 Review article
 UDK 616.12-089.16
 DOI:10.2298/MPNS0908331M

TERAPIJSKI PRISTUP KOD PACIJENATA KOJI SE PODVRGAVAJU PERKUTANIM KORONARNIM INTERVENCIJAMA

THERAPEUTIC APPROACH IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Zdravko M. MIJAILOVIĆ¹, Zoran STAJIĆ¹, Miodrag JEVTIĆ¹, Srđan ALEKSANDRIĆ², Radomir MATUNOVIĆ¹ i Dragan TAVČIOVSKI¹

Sažetak - Dok su za izvođenje perkutanih koronarnih intervencija odgovorni interventni kardiolozi, pacijente koji se podvrgavaju ovoj metodi lečenja za proceduru pripremaju i nakon procedure nastavljaju da leče i prate neinvazivni kardiolozi, internisti i lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Za optimizaciju lečenja ovih pacijenata stoga je neophodno da svi lekari koji učestvuju u lečenju i praćenju budu deo tima i u potpunosti budu upoznati sa rizicima i komplikacijama procedure kao i optimalnim lečenjem i pripremom pre, tokom i posle intervencije. Pre procedure, posebnu pažnju treba posvetiti pripremi pacijenata alergičnih na jedna kontrastna sredstva, kao i adekvatnoj hidrataciji bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom i šećernom bolesti, kod kojih treba isključiti metformin iz terapije. Dvostruka antiagregaciona terapija je indicirana u pripremi za proceduru kao i nakon intervencije čije trajanje zavisi od tipa ugrađenog stenta (metalni ili obložen lekom). Kontinuirani monitoring ishemijske i kontrola mesta punkcije su neophodni tokom i neposredno nakon intervencije. Pacijenti kod kojih se tipični anginozni bolovi javljaju između prvog i osmog meseca nakon procedure verovatno imaju restenozu i kod njih je neophodna reevaluacija stres ehokardiografijom i/ili rekonarografijom.

Ključne reči: Transluminalna perkutana koronarna angioplastika; Postoperativne komplikacije; Preoperativna priprema; Stentovi; Koronarna restenozu; Kontrastna sredstva + neželjeni efekti

Uvod

Balon dilataciju koronarnih arterija primenom perkutanog pristupa prvi je izveo 1977. godine Andreas Grüntzig [1], i od tada je metod perkutane koronarne revaskularizacije proširen i na druge, savremenije procedure (aterektomija, rotablacija, stentiranje), poznate pod zajedničkim nazivom perkutane koronarne intervencije (*percutaneous coronary intervention* - PCI). I dok sama procedura spada u domen specijalno edukovanih interventnih kardiologa, preproceduralnu pripremu i postproceduralno lečenje sprovode neinvazivni kardiolozi, internisti i lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. U cilju optimizacije toka i ishoda lečenja pacijenata podvgnutih PCI, neophodno je da svi lekari uključeni u lečenje ovih pacijenata budu upoznati sa rizicima i komplikacijama same procedure kao i pripremom i lečenjem pacijenata pre, tokom i nakon perkutane koronarne revaskularizacije.

Tokom 2005. godine Evropsko udruženje kardiologa (ESC) po prvi put je publikovalo preporuke za perkutane koronarne intervencije [2] ugledajući se na oba američka kardiološka udruženja (ACC/AHA) koji su svoje preporuke za PCI publikovali još 1993. godine, a početkom 2006. objavljene su i njihove revizije [3].

U pripremi ovog rada, osim navedenih aktuelnih ESC i ACC/AHA preporuka za PCI kao bazičnih

dokumenata, koristili smo pretraživanje baze PubMed za radove objavljene u poslednjih 20 godina upotrebom sledećih engleskih ključnih reči: *coronary angioplasty, coronary stents, contrast nephropathy, stent thrombosis, in-stent restenosis, vascular complications*.

Cilj ovog revijalnog rada je upoznavanje svih lekara sa terapijskim pristupom kod pacijenata koji se podvrgavaju perkutanim koronarnim intervencijama, a koji su kao deo šireg medicinskog tima u svom svakodnevnom radu uključeni u lečenje ovih bolesnika.

Preproceduralna priprema za PCI

Alergijske reakcije na kontrastna sredstva i kontrastna nefropatija potencijalno su važne komplikacije koje se moraju razmotriti kod pacijenata planiranih za kontrastna angiografska snimanja.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije u vezi sa jednim kontrastnim sredstvom tokom angiografskih ispitivanja obuhvataju blage (groznica, kožni osip), umerene (urtikarija, bronhokonstrikcija) i teške (anafilaktoidna reakcija sa hemodinamičkim kolapsom). Najteže, anafilaktoidne reakcije pri intravaskularnoj primeni kontrasta su svakako retke [4]. Kod pacijenata sa prethodnim epizodama alergijskih reakcija, rizik od anafilaktoidne reakcije je 17-35% [5,6]. Mada je široko prisutno uverenje da postojanje alergije na školjke i morske ribe označava rizik od udruženih alergijskih reakcija na jedna kontrastna sredstva,

Napomena: U pripremi ovog rada nisu korišćeni nikakvi izvori finansiranja. Autori nemaju sukob interesa u vezi sa sadržajem ovog rada.

Skraćenice

PCI	- Percutaneous Coronary Intervention
ESC	- European Society of Cardiology
ACC	- American College of Cardiology
AHA	- American Heart Association
PubMed	- Baza podataka National Library of Medicine
MACE	- Major Adverse Cardiac Events
CURE	- Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events
CREDO	- Clopidogrel for Reduction of Events During Observation
EuroPCR	- Official Meeting of the European Association for Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI)

ipak ne postoje jasni dokazi koji ovo potvrđuju [7, 8].

Na osnovu dosadašnjih, relativno oskudnih podataka, kod pacijenata sa prethodnim alergijskim reakcijama na jodna kontrastna sredstva, preporučuje se preproceduralna administracija kortikosteroida i antagonista H1-receptora. Prema Kernu i Rothu [9] jedan od preporučenih praktičnih režima uključuje prednizon 60 mg *per os* (noć pre procedure i ujutro na dan procedure) i difenhidramin 50 mg (ujutro na dan procedure).

Kontrastna nefropatija

Pogoršanje bubrežne funkcije može da se javi kao posledica i direktnih i indirektnih efekata jednih kontrastnih sredstava primenjenih tokom PCI [10]. U najnovijim studijama kontrastna nefropatija se definiše povećanjem serumske koncentracije kreatinina za 25% u odnosu na bazalne (preproceduralne) vrednosti, ili povećanje serumskog kreatinina za 44 µmol/l. Smatra se da je rizik od pojave kontrastne nefropatije kod visokorizičnih pacijenata (sa povišenim bazalnim vrednostima kreatinina) uz pre- i periproceduralnu hidrataciju 11-44% [11,12]. Kontrastna nefropatija se obično manifestuje skokom kreatinina 24-48 h nakon procedure, uz dostizanje maksimalnih vrednosti kreatinina 3 do 5 dana posle intervencije [13]. Potreba za hemodijalizom kod pacijenata sa prethodno normalnom bubrežnom funkcijom uz mere hidratacije nakon PCI je izuzetno retka (<1%), dok je kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom (sa vrednostima kreatinina 177-698 µmol/l) oko 9% [14]. Faktori rizika za kontrastnu nefropatiju obuhvataju: *diabetes mellitus*, preegzistentnu bubrežnu insuficijenciju i dehidrataciju. Zbog toga se pacijentima dan pre procedure savetuje da ne uzimaju furosemid i druge diuretičke Henleove petlje. Podaci iz velikih studija takođe potvrđuju statistički signifikantnu povezanost između volumena kontrasta i rizika od pojave nefropatije [15]. Tokom nekomplikovanih PCI prosečno se administira 200-300 ml kontrasta, dok kod hroničnih totalnih okluzija i drugih kompleksnih lezija može da se administira i do 800 ml kontrasta.

U cilju prevencije nastanka nefropatije danas se gotovo isključivo primenjuju niskoosmolarna kontrastna sredstva koja manje oštećuju bubrežnu

funkciju, naročito kod pacijenata sa preegzistentnom bubrežnom insuficijencijom [16]. Takođe, u pojedinim studijama pokazano je da kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom primena acetilcisteina u dozi od 600 mg *per os* na 12 h (jedan dan pre intervencije i na dan intervencije) može imati benefit [17]. Kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom adekvatna hidratacija (0.45% rastvor NaCl u dozi 1 ml/kg/h 12 h pre i 12 h posle procedure) predstavlja najefikasniju terapiju u prevenciji nefropatije.

Kontrastom indukovana bubrežna insuficijencija, laktatna acidoza i metformin

Laktatna acidoza je retka komplikacija kontrastom indukovane akutne bubrežne insuficijencije kod pacijenata na terapiji metforminom. Skoro svi slučajevi do sada registrovani bili su kod pacijenata sa preegzistentnom bubrežnom insuficijencijom [18]. Prema ACC/AHA preporukama kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom savetuje se obustavljanje terapije metforminom 48 h pre PCI, dok se kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom savetuje obustavljanje metformina na dan procedure. Terapija metforminom se može nastaviti nakon procedure tek kada se potvrdi da je bubrežna funkcija normalna [19].

Dvostruka antiagregaciona terapija u pripremi pacijenata za PCI

Rane studije su pokazale da pretretman pacijenata acetilsalicilnom kiselinom (aspirinom) u dozi 80-325 mg najmanje dva sata pre PCI značajno smanjuje rizik od neželjenih događaja [20]. Takođe, nekoliko retrospektivnih analiza potvrdilo je da pacijenti koji su bili na terapiji tienopiridinima (klopidogrel i tiklopidin; antiagregacioni lekovi koji ireverzibilno inhibiraju ADP-posredovanu aktivaciju trombocita) pre PCI, imali su manje velikih neželjenih kardijalnih događaja (*Major Adverse Cardiac Events* - MACE), prvenstveno infarkta miokarda [21]. U CURE (*Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events*) studiji potvrđeno je da pacijenti koji su bili na dvostrukoj antiagregacionoj terapiji aspirinom i klopidogrelom pre PCI, su imali značajno manje MACE u odnosu na pacijente koji su u terapiji uzimali samo aspirin (4,5% vs. 6,4%; $p=0,03$) [22]. U CREDO (*Clopidogrel for Reduction of Events During Observation*) studiji pokazano je da pacijenti kod kojih je klopidogrel administriran u loading dozi od 300 mg *per os* najmanje 6 sati pre PCI, imali značajno manje MACE [23]. Uzimajući u obzir obe studije, preporučuje se pretretman tienopiridinima (klopidogrel 300 mg *per os*) najmanje 6 sati pre PCI. Terapija tienopiridinima povećava rizik od krvarenja kod pacijenata upućenih na hiruršku revaskularizaciju miokarda tokom 7 dana od uzimanja leka. Zbog toga se kod pacijenata koji se upućuju na dijagnostičku kateterizaciju srca ne preporučuje rutinska terapija tienopiridinima.

Primena inhibitora glikoprotein IIb/IIIa receptora indikovana je kod pacijenata sa nestabilnom anginom i *non-Q* infarktom miokarda radi smanjenja ishemijskih događaja, a kod pacijenata sa infarktom miokarda sa ST elevacijom može biti korisna u primarnoj PCI u prisustvu velikih trombotičnih masa i *no/slow reflow* fenomena [3].

Periproceduralne komplikacije tokom PCI

Infarkt miokarda

Infarkt miokarda može da nastane tokom PCI iz sledećih razloga: disekcija koronarnih arterija, okluzivna tromboza epikardijalnih koronarnih arterija, distalna embolizacija trombom i ateromatoznim materijalom, okluzija bočnih grana, spazam koronarnih arterija, ili kombinacija nekih od ovih komplikacija [24]. Incidencija infarkta miokarda, primarno definisana povećanjem koncentracije kreatin-fosfokinaze - MB frakcija (CK-MB) u serumu za 2-3 puta u odnosu na gornju granicu referentnih vrednosti, iznosi 5 - 10% [25]. Većina ovakvih, periproceduralnih infarkta je klinički asimptomatska (bez anginoznih bolova, aritmija i hipotenzije). Ipak, smatra se da klinički značaj ima samo povećanje vrednosti CK-MB za 5-8 puta u odnosu na referentne vrednosti, i ova stanja su udružena sa lošijim ishodom i pojavom MACE u daljem toku [26].

Značaj povišenih vrednosti Troponina I i T nakon PCI u pogledu ishoda i budućih MACE za sada nije jasno utvrđen.

Svim pacijentima pre i neposredno nakon PCI treba uraditi EKG i ponoviti u slučaju pojave anginoznih tegoba. Neophodno je serijsko praćenje kardiospecifičnih enzima (6-8 sati nakon PCI i 16-24 sata ponoviti) kod pacijenata sa suspektom ishemijskim. Pacijente bez simptoma, a sa povećanjem CK-MB za više od 5 puta od referentnih vrednosti, treba tretirati kao da imaju akutni infarkt miokarda i treba ih bolnički opservirati nekoliko dana.

Ukoliko je tokom PCI administriran glikoprotein IIb/IIIa inhibitor, njegovu infuziju treba nastaviti tokom dodatnih 12-24 sati kako bi se smanjio rizik od MACE, prvenstveno infarkta miokarda (poslednje studije potvrdile su redukciju infarkta miokarda za 37 - 52% pacijenata koji su bili na 24-časovnoj infuziji glikoprotein IIb/IIIa inhibitora) [27]. Kod pacijenata koji primaju glikoprotein IIb/IIIa inhibitor povećava se rizik od krvarenja, zbog čega treba inicijalno kontrolisati broj trombocita već 4-6 sati nakon započinjanja terapije. Takođe je potvrđeno da kod pacijenata koji primaju glikoprotein IIb/IIIa inhibitor dodatna terapija heparinom ne smanjuje rizik od MACE, a naprotiv povećava rizik od krvarenja [28].

Urgentna hirurška revaskularizacija i smrtni ishod

Potreba za urgentnom hirurškom revaskularizacijom značajno je smanjena od kada su u rutinsku praksu uvedeni stentovi; incidencija je < 1% [29].

Incidencija smrtnog ishoda tokom PCI takođe je niska (< 1%) u referentnim centrima sa iskusnim operatorima [30]. Ipak, iako se ove najteže komplikacije izuzetno retko javljaju, pacijente i članove njihovih porodica treba jasno upoznati i sa ovim potencijalnim rizicima.

Faktori koji su udruženi sa povećanim rizikom i mortalitetom su: starije životno doba (> 70 godina), ženski pol, šećerna bolest, prethodni infarkt miokarda, jako smanjena sistolna funkcija leve komore (EF < 25%), višesudovna bolest, stenoza glavnog stabla leve koronarne arterije i bubrežna insuficijencija [2,3].

Vaskularne komplikacije

U aktuelnoj kliničkoj praksi, učestalost velikih krvarenja povezanih sa PCI je niska (0,7-1,7%) [2,3]. Insercija arterijskog uvodnika može da dovede do nastanka hematoma u predelu prepone ili ređe do retroperitonealnog hematoma. Hematom u preponi može da se manifestuje lokalizovanim bolom, otokom donjeg ekstremiteta zbog kompresije femoralne vene, ili neurološkim simptomima u donjem ekstremitetu zbog kompresije femoralnog nerva. Dijagnoza hematoma najčešće je laka (palpacija lokalizovanog otoka ili osetljivosti u preponskoj regiji uz slabljenje senzorne ili motorne funkcije). Dijagnoza se potvrđuje ultrasonografijom ili kompjuterizovanom tomografijom. Lečenje je u težim slučajevima hirurško.

Na retroperitonealni hematom (incidencija 0,15 -0,44%) treba posumnjati kod pacijenata sa bolom u predelu leđa, donjeg dela abdomena i preponi, uz neobjašnjivu hipotenziju, hemodinamičku nestabilnost i pad vrednosti hematokrita. Dijagnoza se postavlja kompjuterizovanom tomografijom abdomino-pelvične regije. Konzervativno lečenje (obustavljanje antitrombotične i antikoagulantne terapije, transfuzije krvi) u najvećem broju slučajeva je uspešno; samo oko 16% pacijenata zahteva i hirurško lečenje [31]. Indikacije za hiruršku terapiju su sledeće: perzistentna hipotenzija i pad hematokrita uprkos transfuziji krvi, i femoralna neuropatija (zbog kompresije nerva) [32].

Manje vaskularne komplikacije koje mogu nastati nakon uklanjanja uvodnika iz femoralne arterije obuhvataju nastanak pseudoaneurizme i arteriovenske fistule. Dijagnoza ovih stanja postavlja se ultrasonografijom a lečenje je uglavnom konzervativno (kompresija pod kontrolom ultrazvuka, perkutana ugradnja stenta) a veoma retko je neophodna hirurška intervencija.

Incidencija šloga tokom PCI u velikim, randomizovanim studijama je niska, 0,1-0,4% [2,3]. Približno, po polovina ovih insulta je hemoragijska i ne-hemoragijska. Faktori rizika uključuju: starije životno doba, šećernu bolest, intervencije na safenskim venskim graftovima i primenu intraaortne balon-pumpe [33]. Kod pacijenata sa suspektim periproceduralnim šlogom neophodna je hitna kompjuterizovana tomografija, a zatim u dogovoru sa inter-

ventnim kardiologom treba razmotriti isključenje antikoagulantne terapije. Pacijenti sa šlogom imaju visok mortalitet, do 37,2% u jednoj velikoj studiji [34].

Postproceduralna razmatranja

Stent-tromboza i dvostruka antiagregaciona terapija

Stent-tromboza je najčešće fatalna komplikacija sa visokim mortalitetom od 20 do 26%, a koja se najčešće dešava u periodu od nekoliko dana do nekoliko nedelja posle implantacije stenta [35]. Stent-tromboza se manifestuje kao akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta u EKG-u i intenzivnim bolom u sredogrudi. Pacijenti kod kojih se u ranom periodu od nekoliko dana do nekoliko meseci nakon PCI sa implantacijom stenta javle prolongirani anginozni bolovi u mirovanju, treba da budu hitno hospitalizovani i rekoronarografisani.

Zahvaljujući napretku u tehnici implantacije i uvođenju dvostruke antiagregacione terapije, incidencija stent-tromboze danas je manja od 1% [36]. Prema važećim ESC/ACC/AHA preporukama, pacijenti lečeni metalnim stentovima treba da uzimaju Aspirin (100 mg) doživotno i klopidoogrel (75 mg) ili tiklopidin (500 mg) najmanje 4 nedelje nakon implantacije stenta. Kod pacijenata lečenih stentovima obloženim lekovima (*Drug-Eluting Stents* - DES) neophodna je prolongirana dvostruka antiagregaciona terapija (Aspirin 100 mg doživotno, i klopidoogrel 75 mg ili tiklopidin 500 mg narednih 6 meseci nakon ugradnje stenta) [2,3]. Takođe, zbog potencijalno letalnog ishoda stent tromboze, pacijenti ne treba da prekidaju dvostruku antiagregacionu terapiju u navedenim periodima čak i u slučajevima manjih krvarenja, invazivnih i manjih hirurških procedura a posebno u prvih mesec dana nakon ugradnje stenta [37].

U poslednjih nekoliko meseci, a naročito tokom i posle EuroPCR 2006, vode se intenzivne, često kontradiktorne diskusije o povećanom broju kasnih stent-tromboza sa stentovima obloženim lekovima [38,39], kao i većoj incidenciji tumora kod ovih osoba. Nedavno je i *Food and Drug Administration* izrazila skepsu u pogledu upotrebe stentova obloženim lekovima. Ipak, moramo da istaknemo da su ovo preliminarne saopštenja, te da su za definitivni zaključak o bezbednosti stentova obloženim lekovima neophodne veće, randomizovane studije sa dužim *follow-up*-om.

Restenoza

Restenoza označava proces maladaptacije arterije na povredu tokom angioplastike. Najjednostavnija i najšire korišćena definicija restenoze je smanjenje dijametra arterije za 50% nakon 6-8 meseci [40]. Do restenoze dolazi kod 20-50% pacijenata nakon balon angioplastike, i kod 10-30% pacijenata kod kojih je implantiran metalni stent [2,3]. Rane studije pokazale su da implantacija stenta obloženog lekom dovodi do restenoze kod manje od 1%

pacijenata [2,3]. Za nastanak restenoze odgovorna su tri procesa: negativno remodelovanje mišićnog sloja arterije, hiperplazija neointime i rano formiranje tromba na oštećenom endotelu. Mehanizam restenoze je različit kod balona i stenta: nakon balon angioplastike veći doprinos daje remodelovanje mišićnog sloja, dok je kod stenta presudan uticaj proliferacija neointime. Oslobođeni citokini i faktori rasta imaju vodeću ulogu u oba patofiziološka procesa [41]. Klinički, restenoza se manifestuje 1 do 8 meseci nakon angioplastike, pojavom anginoznog bola u opterećenju (25 - 85% pacijenata), a rede pojavom nestabilne angine (11- 41% pacijenata) ili infarkta miokarda (1-6% pacijenata) [42]. Studije su potvrdile da su stentovi superiorniji od balon dilatacija u smanjenju nivoa restenoza i potreba za ponovljenom revaskularizacijom kod hroničnih totalnih okluzija, kod stenoza safenskih venskih graftova i kod *culprit* lezija u akutnom infarktu miokarda [40].

Velike studije sa stentovima obloženim antiproliferativnim lekovima (*Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries, One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial*) pokazale su superiornost ovih stentova u poređenju sa metalnim stentovima (smanjenje nivoa restenoza i potrebe za ponovljenom revaskularizacijom) kod pacijenata sa šećernom bolesti, stentiranja glavnog stabla leve koronarne arterije, kod stentiranja arterija malog dijametra, kod hroničnih totalnih okluzija i kod pacijenata sa višesudovnom koronarnom bolesti [2,3].

Kod pacijenata kod kojih se na osnovu kliničke slike postavi sumnja na postojanje restenoze, indikovano je testiranje stres-ehokardiografijom. Test opterećenjem na pokretnoj traci je nesenzitivan za restenozu (senzitivnost 46% i specifičnost 77%) [43]. Kod pacijenata sa jasnim anginoznim bolovima pri opterećenju koji onemogućavaju pacijenta da sprovodi normalan dnevni režim, kao i kod pacijenata sa simptomima nestabilne pektoralne angine indikovana je rekoronarografija bez prethodnog stres-testiranja. U praćenju asimptomatskih pacijenata nakon PCI ne preporučuje se rutinsko stres-testiranje. Stres-eho se ipak može periodično planirati kod pacijenata sa visokim rizikom, uključujući pacijente sa smanjenom sistolnom funkcijom leve komore, višesudovnom koronarnom bolesti, lezijom na prednjodescentnoj arteriji, šećernom bolesti, periodičnom anamnezom iznenadne srčane smrti i zanimanjima sa povećanim rizikom [44].

Ostala razmatranja u vezi sa stentovima

Stentovi se izrađuju od 316L nerđajućeg čelika, slabo su feromagnetni i kao takvi kompatibilni su sa procedurama nuklearne magnetne rezonancije [45].

Stentovi predstavljaju strana tela i kao takvi potencijalno mogu biti izvor bakterijemije, ali u

dosadašnjoj praksi to nije zabeleženo kao značajniji klinički problem. Naime, do sada su zabeležena samo 4 slučaja infekcije izazvane stentovima koji su nastali od nekoliko dana do nekoliko nedelja nakon

implantacije [46]. Kod pacijenata sa implantiranim stentom ne preporučuje se profilaksa endokarditisa [47].

Literatura

1. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979;301:61-8.
2. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*. 2005;26:804-47.
3. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2006;113:166-286.
4. Greenberger PA, Patterson R. Adverse reactions to radiocontrast media. *Prog Cardiovasc Dis*. 1988;31:239-48.
5. Goss JE, Chambers CE, Heupler FA Jr. Systemic anaphylactoid reactions to iodinated contrast media during cardiac catheterization procedures: guidelines for prevention, diagnosis, and treatment. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1995;34:99-104.
6. Johnson LW, Lozner EC, Johnson S, Krone R, Pichard AD, Vetovec GW, et al. Coronary angiography 1984-1987: a report of the Registry of the Society of Cardiac Angiography and Interventions. I: results and complications. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1989;17:5-10.
7. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Increased risk for anaphylactoid reaction from contrast media in patients on beta-adrenergic blockers or with asthma. *Ann Intern Med* 1991;115:270-6.
8. Hildreth EA. Anaphylactoid reactions to iodinated contrast media. *Hosp Pract* 1987;22:77-85.
9. Kern MJ, Roth R. Introduction to the catheterization laboratory. In: Kern MJ. *The Cardiac catheterization handbook*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2003:1-51.
10. Murphy SW, Barrett BJ, Parfey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:177-82.
11. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic effect in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003;348:491-9.
12. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC, Guido-Allen DA, et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;33:403-11.
13. Potter GA. Contrast-associated nephropathy. *Am J Cardiol*. 1989;64:22-6.
14. Vlietstra RE, Nunn CM, Narvarte J, Browne KF. Contrast nephropathy after coronary angioplasty in chronic renal insufficiency. *Am Heart J*. 1996;132:1049-50.
15. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*. 1997;103:368-75.
16. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. 1993;188:171-8.
17. Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1383-8.
18. Nawaz S, Cleveland T, Gaines PA, Chan P. Clinical risk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review. *Clin Radiol*. 1998;53:342-4.
19. Heupler FA Jr. Guidelines for performing angiography in patients taking metformin. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1998;43:121-3.
20. Lembo NJ, Black AJ, Poublin GS, Wilentz JR, Mufson LH, Douglas JS Jr, et al. Effect of pretreatment with aspirin versus aspirin plus dipyridamole on frequency and type of acute complications of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1990;65:422-6.
21. Steinhubl SR, Ellis SG, Wolski K, Lincoff AM, Topol EJ. Ticlopidine pretreatment before coronary stenting is associated with sustained decrease in adverse cardiac events: data from the evaluation of platelet IIb/IIIa inhibitor for stenting (EPISTENT) trial. *Circulation*. 2001;103:1403-9.
22. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358:527-33.
23. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:2411-20.
24. Kini A, Kini S, Marmur JD, Berteau T, Dangas G, Cocke TP, et al. Incidence and mechanism of creatine kinase-MB enzyme elevation after coronary intervention with different devices. *Cathet Cardiovasc Interv*. 1999;48:123-9.
25. Bhalla HS, Topol EJ. Non Q MI post percutaneous coronary revascularization is underreported unless there is systematic collection of enzymatic data. *Circulation*. 1996;94 (Suppl 1):1-51.
26. Klein IW. Significance of creatine kinase release after coronary interventions (editorial). *Cathet Cardiovasc Interv*. 1999;48:130-32.
27. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2000;356:2037-44.
28. Popma JJ, Ohman EM, Weitz J, Lincoff AM, Harrington RA, Berger P. Antithrombotic therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Chest*. 2001;119:321S-36S.
29. Shubrooks SJ Jr, Nesto RW, Leeman D, Waxman S, Lewis SM, Fitzpatrick P, et al. Urgent coronary bypass surgery for failed percutaneous coronary intervention in the stent era: is backup still necessary? *Am Heart J*. 2001;142:190-6.
30. Laskey WK, Williams DO, Vlachos HA, Cohen H, Holmes DR, King SB, et al. Changes in the practice of percutaneous coronary intervention: a comparison of enrollment waves in the National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) dynamic registry. *Am J Cardiol*. 2001;87:964-9.

31. Smeram S, Lumsden AB, Miller JS, Salam AA, Dodson TF, Smith RB. Retroperitoneal hematoma following femoral arterial catheterization: a serious and often fatal complications. *Am Surg*. 1993;59:94-8.
32. Kranjec I, Cerne A. Vascular complications after percutaneous coronary interventions using abciximab (Reopro): prospective evaluation with Doppler color flow imaging. *J Invasive Cardiol*. 2000;12:86-94.
33. Brown DL, Topol EJ. Stroke complicating percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol*. 1993;72:1207-9.
34. Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, Mintz GS, Gruberg L, Canos DA, et al. Stroke complication percutaneous coronary interventions: incidence, predictors, and prognostic implications. *Circulation* 2002;106:86-91.
35. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen D, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*. 2001;103:1967-71.
36. Schühlen H, Kastrati A, Pache J, Dirchinger J, Schomig A. Incidence of thrombotic occlusion and major adverse cardiac events between two and four weeks after coronary stent placement: analysis of 5,678 patients with a four-week ticlopidine regimen. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:2066-73.
37. Levine GN, Kern MJ, Berger PB, Brown DL, Klein LW, Kereiakes DJ, et al. Management of patients undergoing percutaneous coronary revascularization. *Ann Intern Med*. 2003;139:123-36.
38. Feres F, Costa JR Jr, Abizaid A. Very late thrombosis after drug-eluting stents. *Cathet Cardiovasc Interv*. 2006;68:83-8.
39. Park DW, Park SW, Park KH, Lee BK, Kim YH, Lee CW, et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long term follow-up. *Am J Cardiol* 2006;98:352-6.
40. Bhargava B, Karthikeyan G, Abizaid AS, Mehran R. New approaches to preventing restenosis. *BMJ*. 2003;327:274-9.
41. Miller JM, Ohman EM, Moliterno DJ, Califf RM. Restenosis: the clinical issues. In: Topol EJ, et al. *Textbook of interventional cardiology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999:379-415.
42. Levine GN, Chodos AP, Loscalzo J. Restenosis following coronary angioplasty: clinical presentations and therapeutic options. *Clin Cardiol*. 1995;18:693-703.
43. Garzon P, Eisenberg MJ. Functional testing for the detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: a meta analysis. *Can J Cardiol*. 2001;17:41-8.
44. Bibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA Guidelines for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 260-311.
45. Jost C, Kumar VV. Are current cardiovascular stents MRI safe? *J Invasive Cardiol*. 1998;10:477-9.
46. Dieter RS. Coronary artery stent infection. *Clin Cardiol*. 2000;23:808-10.
47. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations of the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277:1794-801.

Summary

While the performance of percutaneous coronary interventions remains the domain of interventional cardiologists, the management of these patients before, during, and after the procedure is in the domain of general cardiologists, internists and primary care physicians. Therefore, for optimal patient care it is crucial that all engaged physicians should understand the procedural risks, complications and optimal treatment strategy before, during and after the procedure.

Before a percutaneous coronary intervention, patients with known allergies to iodinated contrast dye should be pretreated with oral corticosteroids and H1-receptor blockers. Diabetic patients as well as patients with renal failure need special care. Hydration is crucial for patients with renal insufficiency in order to minimise the risk of contrast nephropathy. Metformin therapy should be discontinued before the procedure in patients

with renal failure in order to avoid lactic acidosis, and it should be reinstituted after the procedure only when normal serum creatine level is confirmed. Double antiplatelet therapy (aspirin plus clopidogrel) should be initiated at least six hours before the procedure. While aspirin therapy after the procedure is life long, the duration of clopidogrel therapy depends on the type of implanted stent (in patients with bare stents implanted clopidogrel should be taken at least 3 - 4 weeks post procedural, and in patients with drug-eluting stents implanted clopidogrel should be taken at least 6 - 12 months after the procedure due to in-stent restenosis prevention). Patients who experience typical anginal pain in a period of one to eight month after percutaneous coronary revascularization are likely to have restenosis, and they should be reevaluated with stress echocardiography and/or repeated coronary angiography.

Key words: Angioplasty, Transluminal, Percutaneous Coronary; Postoperative Complications; Preoperative Care; Stents; Coronary Restenosis; Contrast Media + adverse effects

Rad je primljen 29. IX 2006.

Prihvaćen za štampu 20. III 2007.

BIBLID.0025-8105:(2009):LXII:7-8:331-336.