

Ultrasonograficzna ocena dystrybucji blaszki miażdżycowej w tętnicach wieńcowych u chorych poddanych implantacji stentu z użyciem oraz bez użycia predylatacji*

Tomasz Pawłowski¹, Robert Gil¹, Adam Witkowski², Aneta Gziut³ i Jacek Kubica⁴

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

²II Samodzielna Pracownia Hemodynamiki Instytutu Kardiologii w Warszawie

³Studium Doktoranckie Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

⁴Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Intracoronary ultrasound observation of plaque redistribution in patients treated with direct stenting and stenting with predilatation

Background: *Introduction of the direct stenting technique led to the increase in number of percutaneous coronary interventions (PCI). The aim of the study was to compare the lumen enlargement mechanisms of direct stenting with stenting preceded by balloon predilatation during intracoronary ultrasound (ICUS) guided PCI.*

Material and methods: *90 patients treated with PCI were enrolled into the study. They were divided into two groups: first, treated with stenting preceded by predilatation (44 patients, mean age 57.0 ± 9.7 years, 14 females and 30 males) and the second treated with direct stenting (46 patients, mean age 55.2 ± 9.6 years, 13 females and 33 males). The ICUS analysis covered total vessel volume (VV), lumen volume (LV) and plaque volume (PV). All measurement were obtained in stented segment and both proximal and distal references. The total PV change in reference segments was classified as axial plaque shift (APS), and plaque compression was calculated.*

Results: *APS was significantly larger in group 1 than in group 2 ($13.2 \pm 3.8 \text{ mm}^3$ vs. $8.6 \pm 2.3 \text{ mm}^3$ respectively; $p < 0.01$). Plaque volume decrease in stented segment was significantly greater in group 1 than in group 2 ($-47.97 \pm 20.4 \text{ mm}^3$ vs. $-22.6 \pm 12.8 \text{ mm}^3$, respectively; $p < 0.01$). Total vessel volume increase was comparable in both studied groups and was $50.2 \pm 24.4 \text{ mm}^3$ in group 1 and $56.2 \pm 27.1 \text{ mm}^3$ in group 2 and there was a significant negative correlation between VV increase and pressure used for stenting ($r = -0.41$; $p = 0.01$). Calculations based on ICUS data showed that plaque compression was larger in group 1 than in group 2 ($34.8 \pm 11.8 \text{ mm}^3$ vs. $13.9 \pm 5.9 \text{ mm}^3$, respectively, $p < 0.001$).*

Conclusions: *Both direct stenting and stenting with predilatation provide similar immediate results. Regardless of the stenting technique, the lumen enlargement components are as follows: axial plaque shift, total vessel volume increase and plaque compression. Both techniques*

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Robert Gil

Klinika Kardiologii Inwazyjnej CSK MSWiA

ul. Wołowska 137, 02–507 Warszawa

Nadesłano: 1.10. 2002 r. Przyjęto do druku: 12.05.2003 r.

*Praca stanowi część rozprawy doktorskiej (T.P.) zrealizowanej w Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie w latach 2000–2002.

lead to plaque redistribution into reference segments, especially marked in case of predilatation that can facilitate plaque compression. (Folia Cardiol. 2003; 10: 289–297)

stent, intracoronary ultrasound, atherosclerosis

Wstęp

Wprowadzenie do praktyki klinicznej stentów wieńcowych, a następnie ich udoskonalenie znacznie zwiększyło możliwości przeszskórnego leczenia choroby wieńcowej [1]. W początkowym okresie implantacje stentów wieńcowych poprzedzono użyciem cewnika balonowego (predylatacją). Dopiero zmniejszenie tak zwanego profilu przejścia stentów oraz poprawa ich właściwości trakcyjnych umożliwiły wprowadzenie techniki ich bezpośredniej implantacji [2]. Pierwotnie zakładano, że taki sposób wszczepiania stentów, poprzez mniejszy uraz ściany tętnicy, istotnie wpłynie na efekt odległy zabiegów przeszskórnej rewaskularyzacji (PCI, *percutaneous coronary intervention*).

Podstawowym celem niniejszej pracy była porównawcza ocena mechanizmów powiększenia światła naczynia podczas kierowanych ultrasonografią wewnątrzwieńcową (ICUS, *intracoronary ultrasound*) zabiegów implantacji stentów wieńcowych z zastosowaniem predylatacji oraz bez jej użycia.

Materiał i metody

Analizie poddano 90 pacjentów — 27 kobiet i 63 mężczyzn — (średnia wieku $56,2 \pm 8,3$ roku) zakwalifikowanych do PCI. Wskazaniem do PCI była obecność istotnego ($> 50\%$ redukcji średnicy światła naczynia) zwężenia tętnicy wieńcowej, którego długość w angiografii nie przekraczała 16 mm. Z badania wyłączono chorych z ostrym zawałem serca (do czwartej doby), ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, z przewlekłym zamknięciem naczynia oraz pacjentów z tzw. ostialną lokalizacją zmiany. Poza tym do badań nie kwalifikowano pacjentów z obecnością masywnych zwapnień w obrazie angiograficznym.

Populację badaną podzielono na dwie grupy. Grupę 1 stanowiło 44 pacjentów — 14 kobiet i 30 mężczyzn (średnia wieku $57,0 \pm 9,7$ roku), którym implantowano stenty wieńcowe po wstępnym poszerzeniu balonem angioplastycznym. Grupa 2 składała się z 46 pacjentów — 13 kobiet, 33 mężczyzn (średnia wieku $55,2 \pm 9,6$ roku), którym implantowano stent w technice bezpośredniej, czyli bez predylatacji. Charakterystykę kliniczną oraz angiograficzną badanej populacji przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Dane kliniczne, angiograficzne i proceduralne w obu grupach badanej populacji

Table 1. Clinical, angiographic and procedural data in both groups

Parametr	Grupa 1 (n = 44)	Grupa 2 (n = 46)	
Niestabilna postać choroby wieńcowej	5%	2,4%	NS
Przebyty zawał serca	48%	39%	NS
Nadciśnienie tętnicze	42%	49%	NS
Cukrzyca typu 2	12%	11%	NS
Palenie tytoniu	51%	54%	NS
Leczone naczynie:			
gałąź międzykomorowa przednia	21	16	NS
gałąź okalająca	5	5	NS
prawa tętnica wieńcowa	17	24	NS
gałąź pośrednia	1	1	NS
MLD przed zabiegiem [mm]	$1,3 \pm 0,52$	$1,47 \pm 0,25$	NS
MLD po zabiegu [mm]	$3,22 \pm 0,54$	$3,46 \pm 0,38$	NS
RLD przed zabiegiem [mm]	$3,26 \pm 0,58$	$3,41 \pm 0,59$	NS
RLD po zabiegu [mm]	$3,41 \pm 0,48$	$3,91 \pm 0,62$	NS
Przyrost światła tętnicy [mm]	$1,92 \pm 0,48$	$1,99 \pm 0,48$	NS
Średnia długość stentu [mm]	$13,4 \pm 4,1$	$12,2 \pm 3,6$	NS
Nominalna średnica stentu [mm]	$3,8 \pm 0,58$	$3,72 \pm 0,25$	NS
Maksymalne ciśnienie inflacji [atm.]	$13,1 \pm 1,9$	$13,7 \pm 6,7$	NS
Całkowity czas inflacji [s]	95 ± 15	$21 \pm 1,7$	$p < 0,001$

MLD (*minimal lumen diameter*) — minimalna średnica zwężenia; RLD (*reference lumen diameter*) — średnica referencyjna zwężenia

U wszystkich chorych zabieg angioplastyki wykonano z dostępu przez tętnicę udową, stosując cewniki prowadzące o średnicy wewnętrznej 6 F oraz 7 F. Na 48 godzin przed zabiegiem pacjenci otrzymywali preparaty kwasu acetylosalicylowego w dawce 300 mg/d. oraz 500 mg/d. tiklopidyny. Na początku zabiegu podawano dożylnie 10 000 j. heparyny, natomiast w razie jego przedłużania — dodatkowo 2,5–5000 j. co godzinę, w zależności od wartości aktywowanego czasu krzepnięcia (optymalny > 300 s).

Po zaintubowaniu ujścia tętnicy wieńcowej do danego naczynia wprowadzano prowadnik angioplastyczny, który pozostawał w nim aż do zakończenia zabiegu. W grupie 1, po przeprowadzeniu badania ICUS, wykonywano predylatację balonem angioplastycznym o średnicy dobranej tak, aby stosunek nominalnej średnicy balonu do całkowitego wymiaru naczynia w miejscu zwężenia był większy niż 0,75, jednak nie przekraczał wartości 1. Następnie implantowano stent wieńcowy o średnicy dobranej w identyczny sposób. Długość należnego stentu obliczano na podstawie uzyskanej w ICUS długości zmiany, przy czym uwzględniała ona dodatkowo 1–2 mm na bliższy oraz dalszy brzeg zmiany. W grupie 2 zastosowano taką samą procedurę doboru wielkości i długości stentu jak w grupie 1.

W obu grupach chorych implantację stentu kontynuowano aż do osiągnięcia ultrasonograficznych kryteriów optymalnego zabiegu. Za takie kryteria przyjęto: minimalne pole powierzchni naczynia powyżej 80% uśrednionego pola odcinka bliższego oraz dalszego segmentu poszerzanego lub minimalne pole powierzchni światła stentu większe od 9,0 mm², jak również cechy pełnej apozycji stentu.

Analizę ilościową angiogramów wykonywano przy użyciu standardowego oprogramowania komputerowego (ACA DCI Philips, Holandia). Do analizy dokonywanej w fazie końcoworozkurczowej włączono automatycznie wyliczane parametry: minimalną średnicę zwężenia, stopień redukcji średnicy naczynia oraz średnicę referencyjną naczynia. Ponadto, opierając się na wartości średnicy referencyjnej, obliczano iloraz wielkości nominalnej balonu do wymiaru referencyjnego. Wszystkie obliczenia powtarzano w tej samej projekcji po zabiegu implantacji stentu.

Do analizy obrazów ICUS wykorzystano system do trójwymiarowej rekonstrukcji obrazu Echo Plaque (INDEC Systems, Stany Zjednoczone), uzyskując przekroje poprzeczne oraz podłużne analizowanych fragmentów tętnic. W każdym przypadku zmianę zakwalifikowaną do zabiegu angioplastyki wieńcowej analizowano przed oraz po wszczepieniu stentu. W przypadku konieczności wykonania dodatkowego poszerzenia (redylatacji) stentu do analizy

włączano obraz ICUS uzyskany po niej. Analiza ilościowa obrazów ICUS przed oraz po zabiegu stentowania dotyczyła fragmentu naczynia poszerzanego, pokrytego stentem oraz przylegających segmentów referencyjnych o długości 5 mm. Pomiary przekroju poprzecznego wykonywano co 1 mm analizowanego odcinka naczynia. Protokół pomiarów ilościowych zakładał w pierwszej kolejności obliczanie parametrów objętości po zabiegu implantacji stentu, a następnie, uwzględniając naturalne wskaźniki (zwapnienia, bocznice), identyfikowano komplementarne odcinki naczynia w zapisie ICUS przed zabiegiem. Na zakończenie obliczano te same parametry.

Analizę wolumetryczną oparto na regule Simpsona [3], w której objętość danego elementu wyznacza się jako sumę wartości uzyskanych z analizy planimetrycznej, obliczanych wzdłuż przekroju podłużnego. Analizowano całkowitą objętość naczynia (VV, *vessel volume*), objętość światła naczynia (LV, *lumen volume*) oraz objętość blaszki miażdżycowej (PV, *plaque volume*). Wszystkich pomiarów dokonywano w miejscu leczonym za pomocą implantacji stentu (VVtgt, PVtgt, PVtgt), w odcinku tętnicy długości 5 mm położonym proksymalnie do brzegu stentu (prox) oraz w odcinku długości 5 mm położonym dystalnie do brzegu stentu (dist), zarówno przed, jak i po zabiegu. Dla wszystkich powyższych parametrów wyznaczano także zmianę ich objętości (dokonującą się w wyniku zabiegu stentowania) we wszystkich wymienionych odcinkach. Ponadto dla zmian objętości blaszki w odcinkach referencyjnych (ΔPV_{prox} i ΔPV_{dist}) wyznaczano także ich sumę oznaczoną jako redystrybucja osiowa blaszki miażdżycowej (APS, *axial plaque shift*).

Ocenę kompresji (czyli ściśnięcia) blaszki miażdżycowej (PC, *plaque compression*) oparto na założeniu, że jej objętość w miejscu poddanym leczeniu przed zabiegiem (PVpre) powinna być równa sumie objętości blaszki w tym samym miejscu po zabiegu (PVpost) i zmianie objętości blaszki w segmentach referencyjnych. Jeżeli jednak objętość (a tym samym masa blaszki) nie jest wartością stałą, a PVpre jest wartością większą od wspomnianej sumy, oznacza to, że w powiększaniu światła naczynia bierze udział dodatkowy proces, czyli kompresja (ściśnięcie) blaszki. W niniejszej pracy parametr ten obliczano ze wzoru:

$$PC = PV_{pre} - PV_{post} - (\Delta PV_{prox} + \Delta PV_{dist})$$

Analiza statystyczna

Obliczone wartości pomiarów średnic, pól przekroju poprzecznego oraz parametrów analizy wolumetrycznej przedstawiono jako wartości średnie \pm \pm odchylenie standardowe.

Średnie dla zmiennych powiązanych i niepowiązanych parametrów ilościowych pomiędzy grupami porównano, stosując testy oparte na rozkładzie *t*-Studenta, pod warunkiem że rozkłady tych zmiennych były zgodne z rozkładem normalnym.

W przypadku zmiennych jakościowych analizę przeprowadzono na podstawie testu χ^2 (uwzględniając poprawkę Yatesa, jeżeli liczba podziałów wyniosła 2 oraz jeśli liczebność którejkolwiek grupy nie przekraczała 10).

W przypadku oceny zależności między parametrami ilościowymi wykorzystywano analizę regresji liniowej, natomiast w wypadku zależności pomiędzy zmiennymi jakościowymi i ilościowymi używano współczynnika korelacji rang Spearmana. Za poziom istotności przyjęto 0,05.

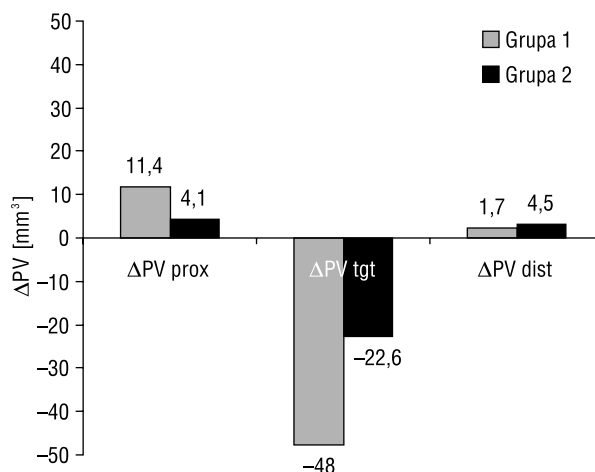
Wyniki

Obie badane grupy nie różniły się pod względem charakterystyki klinicznej i angiograficznej. Wyniki uzyskane z analizy angiografii ilościowej w obu grupach nie odbiegały istotnie od siebie (tab. 1).

Ocena redystrybucji osiowej blaszki

Za pomocą ultrasonografii wewnątrzświetłowej wykonanej po implantacji stentu stwierdzono wzrost objętości blaszki miażdżycowej w segmentach przyległych do stentu, czyli dystalnych oraz proksymalnych. Jednak zmiana ta była istotna statystycznie jedynie w segmencie proksymalnym w grupie 1 ($p < 0,05$).

Zabiegi wszczępienia stentów wiązały się również ze zmniejszeniem objętości blaszki miażdżycowej w segmencie poddanym leczeniu. Zarówno w grupie 1, jak i 2 stwierdzono, iż zaistniałe w wyniku zabiegu zmiany PV były istotne ($p < 0,05$). Dane liczbowe przedstawiono w tabeli 2. W analizie różnic między objętościami blaszki przed i po implantacji stentu wykazano, że jej przyrost (ΔPV) był znacznie większy w grupie 1 w obrębie segmentu proksymalnego w porównaniu z grupą 2 ($11,4 \pm$



Rycina 1. Zmiany objętości blaszki miażdżycowej w obu grupach: w miejscu implantacji stentu (ΔPV_{tgt}), w odcinku położonym proksymalnie (ΔPV_{prox}) oraz dystalnie do brzegu stentu (ΔPV_{dist})

Figure 1. Plaque volume changes analysed segments in both groups in stented segment (ΔPV_{tgt}) and in reference segments: proximal (ΔPV_{prox}) and distal (ΔPV_{dist})

$\pm 6,8 \text{ mm}^3$ vs. $4,2 \pm 3,0 \text{ mm}^3$; $p < 0,001$). W segmentach dystalnych obu grup powyższy przyrost był istotnie większy dla grupy 2 ($1,7 \pm 0,51 \text{ mm}^3$ vs. $4,5 \pm 2,1 \text{ mm}^3$, odpowiednio w grupie 1 i w grupie 2; $p < 0,01$). Sumaryczna (tj. w obrębie segmentów proksymalnego oraz dystalnego) wielkość osiowej redystrybucji blaszki miażdżycowej (APS) była znacznie większa w grupie 1 w porównaniu z grupą 2 ($13,2 \pm 3,8 \text{ mm}^3$ vs. $8,6 \pm 2,3 \text{ mm}^3$; $p < 0,01$).

W obu analizowanych grupach w wyniku zabiegu zmniejszyła się objętość blaszki w odcinku naczynia pokrytym stentem (tj. segmencie leczonym). Redukcja ta była istotnie większa u pacjentów z grupy 1 niż u osób z grupy 2 ($-48,0 \pm 20,4 \text{ mm}^3$ vs. $-22,6 \pm 12,8 \text{ mm}^3$; $p < 0,01$). Zmiany objętości blaszki miażdżycowej przedstawiono na rycinie 1.

Analiza regresji liniowej nie wykazała zależności pomiędzy wielkością APS a użytym ciśnieniem

Tabela 2. Objętości blaszki miażdżycowej w analizowanych segmentach w obu badanych grupach

Table 2. Plaque volumes in the analysed segments in both groups

	PVprox	PVtgt	PVdist
Grupa 1 przed zabiegiem [mm ³]	49,0 ± 19,1	182,0 ± 64,7	29,5 ± 14,8
Grupa 1 po zabiegu [mm ³]	60,4 ± 20,7*	134,0 ± 83,9*	31,2 ± 11,8
Grupa 2 przed zabiegiem [mm ³]	35,8 ± 18,4	157,5 ± 74,6	35,1 ± 17,2
Grupa 2 po zabiegu [mm ³]	39,9 ± 18,7	134,9 ± 47,7*	39,6 ± 21,9

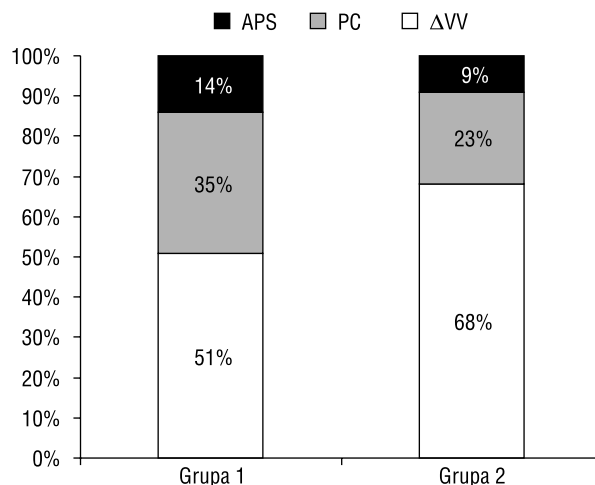
PV (plaque volume) — objętość blaszki; PVprox — PV w odcinku tętnicy położonym proksymalnie do brzegu stentu; PVtgt — PV w miejscu implantacji stentu; PVdist — PV w odcinku tętnicy położonym proksymalnie do brzegu stentu; * $p < 0,05$ dla porównania wartości przed i po zabiegu

inflacji balonu w obu badanych grupach ($r = 0,12$ oraz $r = -0,07$, odpowiednio w grupie 1 i w grupie 2). Natomiast w grupie 1 stwierdzono istotną zależność między APS a obecnością dyssekcji po predylatacji ($r = 0,52$; $p < 0,05$). W tej samej grupie stosowna analiza wykazała istnienie zależności ($r = 0,42$; $p = 0,007$) pomiędzy wielkością użytego ciśnienia a zmianami objętości blaszki w miejscu implantacji stentu ($\Delta PVtgt$). Istotną, odwrotną zależność stwierdzono natomiast między użytym w trakcie zabiegu ciśnieniem inflacji a przyrostem całkowitej objętości naczynia w grupie 1 ($r = -0,41$; $p < 0,05$).

Ocena przyrostu całkowitej objętości naczynia

Wyniki uzyskane z analizy wolumetrycznej w stentowanym segmencie naczynia wykazały, że po zabiegu całkowita objętość analizowanego segmentu ($VVtgt$) wzrosła znacząco w obu badanych grupach ($p < 0,001$). Jednocześnie nie zaobserwowano różnic między tymi grupami (tab. 3). Przyrost całkowitej objętości stentowanego naczynia ($\Delta VVtgt$) był zbliżony ($p = NS$) w obu analizowanych grupach i wyniósł odpowiednio $50,2 \pm 24,4 \text{ mm}^3$ w grupie 1 oraz $56,2 \pm 27,1 \text{ mm}^3$ w grupie 2, przy czym w grupie 1 stwierdzono istnienie znamiennej ujemnej korelacji pomiędzy tą wartością a użytym ciśnieniem implantacji stentu ($r = -0,41$; $p = 0,01$). Całkowity przyrost światła naczynia po zabiegu implantacji stentu wyniósł $97,5 \pm 47,4 \text{ mm}^3$ w grupie 1 oraz $84,4 \pm 40,7 \text{ mm}^3$ w grupie 2. Różnica pomiędzy objętościami grupami nie była znamienna. Zarówno w grupie 1, jak i w grupie 2 obserwowano istotne zależności liniowe między przyrostem światła naczynia a redukcją blaszki miażdżycowej w odcinku stentowanym (grupa 1: $r = 0,63$, $p = 0,007$; grupa 2: $r = 0,57$, $p = 0,009$).

Ponadto w obu analizowanych grupach stwierdzono odwrotne zależności pomiędzy redukcją objętości blaszki ($\Delta PVtgt$) a przyrostem całkowitej objętości naczynia ($\Delta VVtgt$) (grupa 1: $r = -0,78$, $p < 0,001$; grupa 2: $r = -0,79$, $p < 0,001$).



Rycina 2. Procentowy udział mechanizmów odpowiedzialnych za powiększenie światła naczynia w grupach 1 i 2; APS — redystrybucja osiowa blaszki miażdżycowej, PC — kompresja blaszki, ΔVV — przyrost całkowitej objętości naczynia

Figure 2. Vessel lumen enlargement mechanisms percentage in both groups; APS — axial plaque shift, PC — plaque compression, ΔVV — increase of the total vessel volume

Ocena kompresji blaszki

Obliczenia dokonane na podstawie uzyskanych parametrów objętości blaszki oraz osiowej redystrybucji blaszki wykazały istotnie większy stopień jej kompresji w grupie 1 ($34,8 \pm 11,8 \text{ mm}^3$ vs. $13,9 \pm 5,9 \text{ mm}^3$, odpowiednio w grupie 1 i w grupie 2; $p < 0,001$).

Analiza udziału poszczególnych składowych w powiększeniu światła naczynia

Analiza poszczególnych mechanizmów biorących udział w powiększeniu światła naczynia wykazała, iż w największym stopniu polegało ono na przyroście całkowitej objętości naczynia (ΔVV), następnie na kompresji blaszki (PC), a w najmniejszym stopniu na osiowej redystrybucji blaszki (APS). Na rycinie 2

Tabela 3. Całkowita objętość naczynia (VV) oraz objętość światła naczynia (LV) w stentowanym odcinku w obu grupach

Table 3. Total vessel volume and lumen volume in the stented region in both groups

	Grupa 1	Grupa 2	
VV przed zabiegiem [mm^3]	$228,6 \pm 74,2$	$208,8 \pm 87,0$	NS
VV po zabiegu [mm^3]	$278,8 \pm 48,1^*$	$265,0 \pm 57,2^*$	NS
LV przed zabiegiem [mm^3]	$46,8 \pm 12,5$	$49,5 \pm 13,8$	NS
LV po zabiegu [mm^3]	$144,3 \pm 47,6^*$	$133,9 \pm 56,1^*$	NS

VV (total vessel volume) — całkowita objętość naczynia; LV (lumen volume) — objętość światła naczynia; * $p < 0,05$ dla porównania wartości przed i po zabiegu

przedstawiono procentowy udział powyższych mechanizmów w obu analizowanych grupach. Różnice między poszczególnymi wartościami w grupach nie były istotne, jedynie dla ΔVV wielkość różnicy była bliska znamienności ($p = 0,059$).

Dyskusja

Dynamiczny rozwój przezskórnych technik re-waskularyzacyjnych, w tym wzrastający odsetek implantowanych stentów, sprawił, że jedno z ograniczeń tych metod leczenia choroby wieńcowej — restenoza w stencie (ISR, *in-stent restenosis*) — stała się największym problemem współczesnej kardiologii inwazyjnej. Powszechnie wiadomo, że na wynik odległy stentowania, w tym wystąpienie ISR, wpływ ma bezpośredni efekt zabiegu implantacji [4–6]. W sporym uproszczeniu związek ten można sprowadzić do stwierdzenia, iż im efekt ten jest lepszy (tj. im większe światło uzyskane w miejscu pierwotnego zwężenia), tym prawdopodobieństwo wystąpienia ISR jest mniejsze (*the bigger is better*). Aczkolwiek walka o większe światło naczyń wiąże się z większym uszkodzeniem ściany tętnicy, a to ma związek z rozwojem ISR [22].

W niniejszej pracy wykazano, iż w powiększaniu światła po zabiegach implantacji stentu biorą udział: osiowa redystrybucja blaszki, powiększenie całkowitego pola naczyń oraz kompresja blaszki. Te trzy komponenty odzwierciedlają siły, jakim podlega blaszka miażdżycowa po inflacji balonika angioplastycznego. Odpowiednio są to: przesunięcia podłużne (*axial movement*), poprzeczne (*radial movement*) oraz „wewnętrzna” modyfikacja blaszki.

Osiowa redystrybucja blaszki jest zjawiskiem opisywanym w literaturze stosunkowo często [7–10]. Dotychczasowe dane wskazywały na fakt, że wielkość APS jest podobna w grupie pacjentów leczonych za pomocą bezpośredniej implantacji stentu i u pacjentów poddanych klasycznej technice. W badanej populacji redystrybucja była istotnie większa w grupie leczonej implantacją stentu z predylatacją. Analiza korelacji liniowej ujawniła, że przede wszystkim zależało to od obecności dyssekcji blaszki miażdżycowej, spowodowanej predylatacją balonem angioplastycznym. Fakty te są zgodne z wynikami badań innych autorów, które pokazały, że użycie balonu angioplastycznego przed implantacją stentu wiąże się z powstaniem różnego typu mechanicznych uszkodzeń w obrębie blaszki miażdżycowej (pęknięcia, szczeliny, rozwarstwienie), a nasilenie tego zjawiska zależy od charakterystyki jakościowej blaszki [11–13]. Jest logiczne, iż następcza implantacja stentu związana z użyciem kolej-

nego balonu powoduje przesuwanie uprzednio rozfragmentowanych elementów blaszki w różnych kierunkach. Dlatego też w przedstawionej grupie APS była istotnie większa u osób z predylatacją.

W dostępnym piśmiennictwie informacje na temat wielkości APS jako składowej powiększenia światła naczyń po implantacji stentu są bardzo zróżnicowane [9, 14]. W analizowanej populacji redystrybucja blaszki stanowiła 9–13,9% wspomnianej składowej, natomiast w pracy Dudka i wsp. [9] oraz Finet i wsp. [14] mechanizm ten nie miał tak dużego udziału w powiększaniu światła. Należy jednak zaznaczyć, że tego rodzaju obserwacje cechują się znacznym subiektywizmem, co wynika m.in. z rodzaju użytego systemu ICUS (mechaniczny lub elektroniczny) czy protokołu oceny obrazu ultrasonograficznego. Najczęściej używany protokół badania wymaga najpierw oceny naczyń po zabiegu implantacji, a dopiero później, na podstawie naturalnych punktów orientacyjnych (zwapnienia, bocznice), ocenie podlega zapis sprzed zabiegu. Taka metodyka analizy zapisów ultrasonograficznych sprawia, że wyniki i wnioski uzyskiwane przez poszczególnych autorów mogą się istotnie różnić. Przykładowo, obserwacje Honda i wsp. [7] pokazują, że APS jest jedynym mechanizmem przyrostu światła po implantacji stentu. Jednak wydaje się, że metodyka przyjęta przez autorów niniejszej pracy oraz przez Meahara i wsp. [10], a także Ahmeda i wsp. [15] jest właściwa. Pośrednio potwierdzają to obserwacje, że właśnie APS odpowiada za charakterystyczny obraz angiograficzny (*step-up/step-down*).

Ponadto warto pamiętać, że wartość użytego ciśnienia nie wpływała na APS w obu analizowanych grupach. Podobnej analizy ciśnienie–redystrybucja blaszki dokonali autorzy grupy Meahara i wsp. [13], z tym, że porównywali oni związek ciśnienia inflacji z całkowitymi zmianami objętości blaszki ($\Delta VV_{tgt} + APS$), nie znajdując żadnych korelacji pomiędzy tymi parametrami. Zarówno z tej, jak i z cytowanych już prac wynika, że zwiększanie używanego do implantacji stentu ciśnienia w obu grupach nie powinno wpływać na omawiany wcześniej efekt *step-up/step-down* i niebezpieczeństwo niekorzystnego (w kierunku bocznic, ujść aortalnych) przesunięcia blaszki.

Podsumowując te obserwacje, można pokusić się o stwierdzenie, iż stentowanie bezpośrednio jest bezpieczne (bo zmniejsza APS) oraz charakteryzuje się większą niż stentowanie z predylatacją przewidywalnością efektu końcowego.

Kolejnym mechanizmem biorącym udział w powiększeniu światła naczyń jest zwiększenie całkowitej objętości naczyń. W obu analizowanych

grupach doszło do podobnego przyrostu całkowitej objętości naczynia (ΔV_{Vtgt}), co przy nieistotnych różnicach w zakresie przyrostu światła naczynia sugeruje, że używana technika nie wpływa na przyrost objętości naczynia. Do podobnych wniosków doszli Finet i wsp. [14]. Także badacze grupy Maehara i wsp. [7] uznali przyrost całkowitej objętości naczynia za mechanizm powiększenia światła po zabiegach klasycznej implantacji stentu (przed implantacją $391 \pm 84 \text{ mm}^3$ vs. $448 \pm 87 \text{ mm}^3$ po implantacji; $p < 0,0001$). W niniejszym artykule wielkość przyrostu objętości naczynia, podobnie jak w pracy Maehara i wsp. [7], korelowała dodatnio z redukcją blaszki w odcinku stentowanym. Oznacza to, że każdy zabieg, w trakcie którego operator dąży do zwiększenia światła naczynia, będzie wiązał się z przyrostem całkowitej objętości naczynia.

W przypadku, gdy powiększenie wymiaru naczynia staje się jednym z głównych składowych zysku światła, po zabiegu pomiędzy stentem a błoną środkową (*media*) w dalszym ciągu pozostaje duża objętość blaszki miażdżycowej (*plaque burden*). A jak wiadomo z innych badań [16, 17], rezydualna blaszka przekraczająca 50% całkowitej objętości naczynia jest niezależnym czynnikiem wystąpienia restenozy w stencie. Być może właśnie ten fakt jest odpowiedzialny za dotychczasowe niesatysfakcjonujące wyniki leczenia chorych, u których zastosowano technikę stentowania bezpośredniego [18, 19]. Dlatego w praktyce klinicznej wykonuje się zabiegi z wykorzystaniem technik synergistycznych, takich jak aterektomia kierunkowa (DCA, *directional coronary atherectomy*), połączona z następczą implantacją stentu. Wyniki części prób są wyjątkowo zachęcające [20, 21] i nie zmienia tego faktu niekorzystny wynik badania AMIGO, ponieważ w grupie tzw. optymalnej aterektomii (stopień redukcji średnicy naczynia $< 20\%$) uzyskano jednak redukcję restenozy (przekaz ustny — A. Colombo). Dodatko-

wo należy pamiętać, że uraz ściany naczyniowej związany ze wzrostem całkowitej objętości całego naczynia jest kolejną przyczyną rozwoju restenozy po implantacji stentu. Na przykład Koyama i wsp. [22], wykonując seryjne badania ICUS (przed, po zabiegu i po 6 miesiącach), wykazali, że wielkość przyrostu całkowitego pola naczynia jest wprost proporcjonalna do objętości neointymy w obserwacji odległej.

W niniejszej pracy stwierdzono, że kompresja blaszki jest istotnie większa w przypadku zabiegów klasycznej implantacji stentów w porównaniu ze stentowaniem bezpośrednim. Należy przypuszczać, że predylatacja balonem angioplastycznym powoduje częściowe rozfragmentowanie blaszki, a w konsekwencji zmniejsza jej objętość poprzez kompresję.

Wnioski

Implantacja stentów — zarówno z użyciem predylatacji, jak i z wykorzystaniem techniki bezpośredniej — pozwala na osiągnięcie porównywalnego wyniku końcowego zabiegu. W przyroście światła naczynia poddawanego stentowaniu bez względu na jego technikę biorą udział trzy komponenty: osiowa redystrybucja blaszki, przyrost całkowitej objętości naczynia oraz kompresja blaszki. Użycie obydwu technik implantacji prowadzi do redystrybucji blaszki do przyległych do stentu segmentów tętnicy, przy czym istotnie większa jej objętość podlega przemieszczaniu w przypadku stosowania predylatacji, która może dodatkowo nasilać zjawisko kompresji blaszki.

Podziękowania

Pragniemy podziękować Panu prof. dr. hab. med. Krzysztofowi Marliczowi za pomoc i opiekę w końcowej fazie opracowywania rozprawy doktorskiej Tomasza Pawłowskiego.

Streszczenie

Ultrasonograficzna ocena dystrybucji blaszki miażdżycowej

Wstęp: *Wprowadzenie do praktyki klinicznej techniki bezpośredniej implantacji stentów wieńcowych zwiększyło możliwości przeszłórnego leczenia choroby wieńcowej. Podstawowym celem niniejszej pracy była porównawcza ocena mechanizmów powiększenia światła naczynia podczas kierowanych ultrasonografią wewnątrzwieńcową (ICUS) zabiegów implantacji stentów wieńcowych z predylatacją oraz bez jej użycia.*

Materiał i metody: *Analizie poddano 90 pacjentów zakwalifikowanych do przeszłornej rewaskularyzacji (PCI). Badaną populację podzielono na dwie grupy: pierwszą stanowiło 44 pacjentów (14 kobiet i 30 mężczyzn; średnia wieku $57,0 \pm 9,7$ roku), którym implantowano*

stenty wieńcowe po wstępnym poszerzeniu balonem angioplastycznym. Druga grupa to 46 pacjentów (13 kobiet i 33 mężczyzn; średnia wieku $55,2 \pm 9,6$ roku), którym implantowano stent za pomocą techniki bezpośredniej, czyli bez predylatacji. Analizowano całkowitą objętość naczyń (VV), objętość światła naczyń (LV) oraz objętość blaszki miażdżycowej (PV), wyznaczone za pomocą ICUS. Wszystkie pomiary wykonywano w segmentach referencyjnych (proksymalnym i dystalnym) oraz w odcinku stentowanym. Ponadto oceniono poddano sumaryczną (tj. w obrębie segmentów proksymalnego oraz dystalnego) wielkość redystrybucji osiowej blaszki miażdżycowej (APS) oraz wielkość kompresji blaszki (PC).

Wyniki: APS była istotnie większa w grupie 1 w porównaniu z grupą 2 ($13,2 \pm 3,8 \text{ mm}^3$ vs. $8,6 \pm 2,3 \text{ mm}^3$; $p < 0,01$). Redukcja PV w odcinku stentowanym była istotnie większa u pacjentów z grupy 1 w stosunku do chorych z grupy 2 ($-48,0 \pm 20,4 \text{ mm}^3$ vs. $-22,6 \pm 12,8 \text{ mm}^3$; $p < 0,01$). Przyrost całkowitej objętości naczyń był zbliżony w obu analizowanych grupach i wyniósł odpowiednio $50,2 \pm 24,4 \text{ mm}^3$ w grupie 1 oraz $56,2 \pm 27,1 \text{ mm}^3$ w grupie 2, przy czym w pierwszej stwierdzono znamiennej ujemną korelację pomiędzy tą wartością a użytym ciśnieniem implantacji stentu ($r = -0,41$; $p = 0,01$). Obliczenia dokonane na podstawie uzyskanych parametrów objętości blaszki oraz osiowej redystrybucji blaszki wykazały istotnie większy stopień jej kompresji w grupie 1 ($34,8 \pm 11,8 \text{ mm}^3$ vs. $13,9 \pm 5,9 \text{ mm}^3$; $p < 0,001$).

Wnioski: Implantacja stentów — zarówno z użyciem predylatacji, jak i z wykorzystaniem techniki bezpośredniej — pozwala na osiągnięcie porównywalnego wyniku końcowego zabiegu. W przyroście światła naczyń poddawanych stentowaniu bez względu na jego technikę uczestniczą trzy komponenty: osiowa redystrybucja blaszki, przyrost całkowitej objętości naczyń oraz kompresja blaszki. Użycie obydwu technik implantacji prowadzi do redystrybucji blaszki do przyległych do stentu segmentów tętnicy, przy czym istotnie większa jej objętość podlega przemieszczaniu w przypadku stosowania predylatacji, która może dodatkowo nasilać zjawisko kompresji blaszki. (Folia Cardiol. 2003; 10: 289–297)

stent, ultrasonografia wewnątrzwieńcowa, miażdżyca

Piśmiennictwo

1. Serruys P.W., van Hout B., Bonnier H. i wsp. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease. *Lancet* 1998; 352: 673–681.
2. Gil R., Pawłowski T., Kubica J. Bezpośrednia implantacja stentów — dotychczasowe doświadczenia. *Folia Cardiol.* 2000; 7: 7–11.
3. Mintz G.S., Nissen S.E., Anderson W.D. i wsp. ACC Clinical Expert Consensus Document on Standards for the acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (Committee to Develop a Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies [IVUS]). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 1478–1492.
4. De Jaegere P., Mudra H., Figulla H. i wsp. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1214–1223.
5. Moussa I., Moses J., Di Mario C. i wsp. Does the specific intravascular ultrasound criterion used to optimize stent expansion have an impact on the probability of stent restenosis? *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1012–1017.
6. Oemrawsingh P., Mintz G., Schlij M. i wsp. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenoses final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP Study). *Circulation* 2003; 107: 1506–1512.
7. Honda Y., Yock CA., Hermiller P.J. i wsp. Longitudinal redistribution of plaque is an important mechanism for lumen expansion in stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 281A.
8. Ozaki Y., Hattori T., Yasukawa T. i wsp. Impact of axial plaque redistribution and plaque volume on in-stent restenosis: a combined intracoronary ultra-

- sound and quantitative coronary angiography study. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 35A.
9. Dudek D., Legutko J., Kałuża G. i wsp. Intravascular ultrasonic evaluation of the magnitude of stent expansion and the mechanisms of lumen enlargement after direct stenting and after conventional stenting with balloon predilatation. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 639–641.
 10. Maehara A., Takagi A., Okura Y. i wsp. Longitudinal plaque redistribution during stent expansion. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 1069–1072.
 11. Hoyne J., Mahon D.J., Jain A. i wsp. Morphological effects of coronary balloon angioplasty in vivo assessed by intravascular ultrasound imaging. *Circulation* 1992; 85: 1012–1025.
 12. Gerber T., Erbel R., Gorge G. i wsp. Classification of morphologic effects of percutaneous transluminal coronary angioplasty assessed by intravascular ultrasound. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 1546–1554.
 13. Gil R., Di Mario C., Prati F. i wsp. Influence of plaque composition on mechanisms of percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty assessed by ultrasound imaging. *Am. Heart J.* 1996; 131: 591–597.
 14. Finet G., Weissman N., Satler L. Is there a difference in the mechanisms of lumen enlargement with direct stenting as compared to stenting with predilatation? A three-dimensional intravascular ultrasound analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 37: 648A.
 15. Ahmed J., Mintz G., Weissman N. i wsp. Mechanism of lumen enlargement during intracoronary stent implantation. An intravascular ultrasound study. *Circulation* 2000; 102: 107–110.
 16. Prati F., Di Mario C., Moussa I. i wsp. In-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent. *Circulation* 1999; 99: 1011–1014.
 17. Hoffmann R., Mintz G., Mehran R. i wsp. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis in lesions treated with Palmaz-Schatz stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 43–49.
 18. Carrie D., Khalife K., Citron B. i wsp. Comparison of direct coronary stenting with and without balloon predilatation in patients with stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 693–698.
 19. Serruys P., Legrand J., Boekstegers P. i wsp. VELLVET II direct stenting with the Bx velocity balloon-expandable stent versus predilatation in an European, randomized, open label trial. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 349A.
 20. Moussa I., Moses J., Di Mario C. i wsp. Stenting after optimal lesion debulking (SOLD) registry angiographic and clinical outcome. *Circulation* 1998; 98: 1604–1609.
 21. Bramucci E., Angoli L., Merlini A. i wsp. Adjunctive stent implantation following directional coronary atherectomy in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1855–1860.
 22. Koyama J., Owa M., Sakurai S. i wsp. Relation between vascular morphologic changes during stent implantation and the magnitude of in-stent neointimal hyperplasia. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 753–758.