

Wykorzystanie ultrasonografii wewnątrzwieńcowej do optymalizacji przezskórnych zabiegów interwencyjnych w dobie stentów uwalniających leki

Renesans czy schyłek metody?

Robert Gil¹, Tomasz Pawłowski¹ i Jacek Kubica²

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

²Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Wstęp

Współczesna kardiologia interwencyjna dysponuje wieloma technikami przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*), jednak doświadczenia zebrane w ciągu ostatnich lat spowodowały, iż obok angioplastyki balonowej najważniejszą techniką jest obecnie stentowanie wieńcowe. Mikroprotezy naczyniowe mogą być stosowane w sposób elektywny lub w przypadku niekorzystnego wyniku PCI. Ich powszechne wprowadzenie do praktyki klinicznej [1] wywołało wiele pytań o to, jak należy je implantować, aby osiągnąć nie tylko zadowalający wynik bezpośredni, ale również, aby do minimum ograniczyć częstość restenozy w stencie.

Liczne prace [2–4] dowiodły, że istotny wpływ na to zjawisko ma optymalizacja wyniku końcowego PCI. Do tego celu — oprócz angiografii ilościowej (QCA, *quantitative coronary angiography*) — wykorzystuje się wewnątrzwieńcowe pomiary dopplerowskie, pomiary gradientu przezwężeniowego oraz ultrasonografię wewnątrzwieńcową (ICUS, *intracoronary ultrasonography*). Jednak najpopularniejszą i najszerzej przebadaną jest ostatnia z wymienionych technik diagnostycznych.

Pierwsze doświadczenia (badania FIM, RAVEL) z najnowszą generacją stentów uwalniających

leki (DES, *drug eluting stents*) wydawały się dowodzić, że kardiologia interwencyjna uzyskała metodę bliską idealnej. Po ich opublikowaniu pojawiły się wręcz głosy o braku potrzeby stosowania ICUS w przyszłości. Jednak nieznaną odległą efekt DES oraz nieco gorsze wyniki w populacjach o trudniejszych warunkach anatomicznych (np. badanie SIRIUS) nie pozwala zapomnieć o roli oraz możliwościach metod optymalizacji PCI.

Celem tej pracy jest przedstawienie aktualnych poglądów na wykorzystanie ICUS w kardiologii interwencyjnej.

Angioplastyka balonowa

Angioplastyka balonowa wciąż pozostaje podstawową techniką kardiologii interwencyjnej, do optymalizacji której powszechnie używa się angiografii kontrastowej. W porównaniu z ICUS ta metoda diagnostyczna posiada jednak wiele ograniczeń [5] — m.in. należy do nich niedoszacowanie rzeczywistej wielkości naczynia, związane z dużą objętością blaszki miażdżycowej w jego odcinkach referencyjnych [6]. W efekcie powoduje to zaniżanie wymiaru używanych do poszerzenia baloników angioplastycznych, a tym samym odpowiada za niezbyt zadowalające wyniki odległe tak prowadzonych zabiegów.

Badanie CLOUT było pierwszym, które wykazało, że dobór balonu na podstawie obrazu ICUS jest bezpieczny oraz efektywny [7]. Stosując przyjęty przez siebie wzór na dobór balonika, Stone i wsp. wykazali, że ten sposób zapewnia istotny przyrost pozabiegowego światła tętnicy (ok. 30%) bez zwiększenia częstości powikłań czy nawet dyssekcji ściany naczynia.

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Robert Gil
Klinika Kardiologii Inwazyjnej CSK MSWiA

ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa

Nadesłano: 15.09.2002 r. Przyjęto do druku: 4.12.2002 r.

Praca częściowo sfinansowana z grantu KBN nr 4P05B10019.

Ultrasonografia wewnątrzwieńcowa dostarcza danych nie tylko o prawdziwej wielkości naczynia, lecz także o charakterystyce jakościowej blaszki, od której w dużym stopniu zależy mechanizm powiększenia światła poszerzanego balonikiem angioplastycznym naczynia [8]. Jednak Peters i wsp. w badaniu PICTURE [9], obejmującym 200 chorych (u 164 z nich wykonano badanie ICUS po skutecznej angioplastyce balonowej oraz po 6 miesiącach obserwacji), nie potwierdzili, aby któryś z ultrasonograficznych parametrów ilościowych i jakościowych był związany z rozwojem restenozy w obserwacji odległej. Wyjątkiem była obecność dyssekcji w miejscu poddanym zabiegowi. Do innych wniosków doszli Mintz i wsp. [10], wykazując że blaszka zajmująca po zabiegu ponad 70% powierzchni przekroju poprzecznego naczynia (*plaque burden*) wiąże się z ponad 50-procentowym prawdopodobieństwem rozwoju restenozy 6 miesięcy później. Podobne obserwacje stały się udziałem uczestników badania GUIDE II, gdzie jeszcze dodatkowo stwierdzono, iż dotyczy to zwłaszcza blaszki o miękkiej strukturze [11].

Ze względu na wyniki uzyskane przez grupę Mintza za niezależny czynnik rokowniczy restenozy uznano również wielkość pozabiegowego światła naczynia [10]. Konieczność polepszenia wyniku angioplastyki balonowej wykazało także doniesienie Abizaid i wsp. [12]. Autorzy ci zaproponowali kilka kryteriów optymalnej angioplastyki balonowej (tab. 1). Dzięki temu po roku tylko 8% chorych poddanych wyłącznie angioplastyce balonowej wymagało ponownej interwencji. Jednocześnie jednak ze względu na przyjęty stosunkowo agresywny sposób doboru wielkości cewnika balonowego, oparty na stwierdzanej w ICUS średnicy naczynia (*media to media diameter*), aż 53% pacjentów całej leczonej populacji należało poddać implantacji sten-

Tabela 1. Kryteria optymalnej angioplastyki balonowej według Abizaid i wsp. [12]

Table 1. Criteria of optimal plain balloon angioplasty according to Abizaid et al. [12]

1. Minimalne pole przekroju poprzecznego światła naczynia > 65% uśrednionego pola światła proksymalnego i dystalnego odcinka referencyjnego
lub
2. Minimalne pole przekroju poprzecznego światła tętnicy > 6,0 mm²
3. Brak istotnej dyssekcji ściany naczynia (definiowanej jako ruchomy flap lub dyssekcja obejmująca ponad 90% obwodu naczynia lub dyssekcja powodująca suboptymalny wynik zabiegu)

tu. Także badania własne [13] wykazały, że angioplastyka balonowa optymalizowana ICUS dostarcza wyników porównywalnych z tymi po implantacji stentów w technice bezpośredniej, zarówno co do częstości restenozy (odpowiednio 12% vs. 8%), jak i ponownych epizodów wieńcowych (16,6% vs. 7,1%). Do podobnych wniosków doszli Schroeder i wsp. [14], przy czym w grupie leczonej angioplastyką balonową konieczność ponownej rewaskularyzacji pojawiła się w 7,1% przypadków, a odsetek stwierdzanej angiograficznie restenozy wyniósł 19%.

Odrębnym problemem w kardiologii interwencyjnej są tzw. długie zmiany, których długość przekracza 20 mm (choć część autorów przyjmuje wartość 15 mm) w ocenie za pomocą angiografii ilościowej. Dotychczasowe próby rozwiązania tego zagadnienia nie przyniosły zadowalających wyników [15]. Interesujące jest więc doniesienie Colombo i wsp. [16], dotyczące optymalnej angioplastyki balonowej połączonej z ogniskową implantacją stentów (*spot stenting*). Przyjmując jako kryterium optymalizacji uzyskanie minimalnego pola powierzchni przekroju poprzecznego światła naczynia większego niż 5,5 mm² lub wielkość rezydualnej blaszki miażdżycowej poniżej 50% pola przekroju poprzecznego tętnicy, autorzy ci uzyskali odsetek angiograficznej restenozy równy 25%, przy czym konieczność ponownych rewaskularyzacji wyniosła 19%, co stanowiło istotnie mniejszy odsetek w porównaniu z grupą pacjentów leczonych tradycyjną implantacją stentu (*full lesion coverage*).

Z przedstawionych danych wynika, że spełnienie ultrasonograficznych kryteriów optymalizacji zabiegu angioplastyki balonowej jest związane z dobrym wynikiem odległym zabiegu i pozwala uniknąć implantacji stentu. Jednakże taka sytuacja jest możliwa do uzyskania jedynie w około 30–35% przypadków [2, 3], natomiast w przypadkach pozostałych zabiegów konieczne jest wykonanie implantacji stentu wieńcowego z powodu obecności dyssekcji, upośledzającej przepływ oraz zwiększającej prawdopodobieństwo wystąpienia restenozy. Oczywiście odsetek takich dyssekcji wzrasta wraz z agresywnością protokołu zabiegowego oraz z zawartością zwąpień w blaszce miażdżycowej [8].

Techniki ablacyjne

Wydaje się, iż znajomość charakterystyki blaszki miażdżycowej oraz jej wielkości, uzyskiwane dzięki badaniom ICUS wykonywanym przed zabiegiem i w trakcie zabiegu aterektomii kierunkowej (DCA, *directional coronary atherectomy*), powinna poprawić jej efekt bezpośredni oraz odległy. Wyni-

ki dwóch badań z wykorzystaniem ICUS do optymalizacji aterektomii kierunkowej nie potwierdzają jednak tych oczekiwań. Autorzy badania OARS [17] nie zastosowali niestety żadnych ultrasonograficznych kryteriów optymalizacji, a jedynym kryterium zakończenia badania było osiągnięcie rezydualnego zwężenia poniżej 15%, ocenianego wizualnie w angiografii. Wprawdzie minimalne światło naczyń oceniane w ICUS wzrosło istotnie z 2,0 do 8,8 mm², jednak wielkość rezydualnej blaszki miażdżycowej wynosiła średnio 58% wielkości naczyń. Zapewne dlatego częstość restenozy po 6 miesiącach była równa 28,9%, a konieczność ponownych rewaskularyzacji po 12 miesiącach wyniosła 17,8%. W badaniu ABACAS [18] przyjęto ultrasonograficzne kryterium optymalnego wyniku aterektomii kierunkowej (rezydualna blaszka miażdżycowa poniżej 50% powierzchni przekroju naczyń). Kryterium to było spełnione w większości przypadków (rezydualna blaszka miażdżycowa wyniosła 45,56% ± 11,89%), protokół dopuszczał jednak wykonanie następczej angioplastyki balonowej. Analiza wyników wykazała, iż wiązało się to wprawdzie z uzyskaniem znamiennej mniejszej blaszki rezydualnej (42,58% ± 10,35%), ale jednocześnie z wyższym odsetkiem restenozy (23,6% vs. 19,6%; różnica nieistotna) oraz częstszymi ponownymi rewaskularyzacjami (20,6% vs. 15,2%; różnica nieistotna) w tej grupie. Wynik taki sugeruje, że owa dodatkowa angioplastyka balonowa (mimo że wykonywana z użyciem niskich ciśnień 2–5 atm) dodatkowo uszkadza przydanek naczyń, a przez to wywołuje proces restenozy.

Spośród pozostałych technik ablacyjnych największą dokumentację opartą na ICUS posiada wysokoobrotowa aterektomia rotacyjna (HSRA, *high speed rotational atherectomy*). Technika ta nie sprawdziła się jednak w leczeniu ani zmian *de novo* [19], ani restenozy w stencie [20], chociaż zabiegi HSRA są wysoce efektywne w leczeniu mocno zwapniałych zmian, szczególnie w ujściach tętnic oraz ich rozgałęzieniach. Badania z wykorzystaniem ICUS pokazały, że HSRA zapewnia równe i okrągłe światło naczyń, bez istotnego powiększenia całkowitego wymiaru poprzecznego naczyń [21]. W wypadku tych zabiegów ICUS odgrywa także ogromną rolę w prawidłowym doborze wielkości diamentowego wiertelka i pozwala zminimalizować ryzyko powikłań [22].

Innym technikom przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej, takim jak angioplastyka laserowa, aterektomia ekstrakcyjna czy angioplastyka ultradźwiękowa, poświęcono bardzo mało opublikowanych opracowań. W zasadzie poza pionierską pracą Mintza i wsp. [23], która wykazała mechanizmy

angioplastyki laserowej, nie przeprowadzono żadnego większego badania z wykorzystaniem ICUS do optymalizacji wyników końcowych powyższych technik zabiegowych. W przypadku dwóch pierwszych powodem były niezbyt zachęcające wyniki badań randomizowanych, natomiast ostatnia z metod znajduje się dopiero na etapie analizy pierwszych wyników klinicznych.

Stentowanie wieńcowe

Pierwsze doświadczenia ze stentami były obciążone dużym ryzykiem rozwoju zakrzepicy w stencie i dopiero prace grupy Colombo dowiodły, że przyczyną takiego stanu jest niewłaściwa technika implantacji stentu, prowadząca do niepełnego jego rozprężenia oraz przylegania do ściany naczyń [24, 25]. Właściwie od tych prac wzięła swój początek strategia optymalizacji zabiegów stentowania.

Podczas zabiegów implantacji stentów ultrasonografia wewnątrzwieńcowa może być wykorzystywana na dwa sposoby. Pierwszy zakłada użycie odpowiednich sond po implantacji stentu i pozwala na optymalizowanie wyniku końcowego zabiegu (*ICUS optimized stent deployment*), natomiast drugi wymaga wykonania badania ICUS przed zabiegiem. Pierwsze podejście może być między innymi realizowane dzięki urządzeniu Jostonics (firmy JOMED Inc.), posiadającemu przetwornik piezoelektryczny tuż przed umieszczonym na baloniku angioplastycznym stencie. Dzięki temu po jego implantacji można polepszyć wynik zabiegu. Przy drugim sposobie lekarz, znając rzeczywistą wielkość naczyń i charakterystykę jakościową blaszki, jeszcze przed właściwym zabiegiem może dokonać wyboru rodzaju oraz wielkości narzędzia rewaskularyzacyjnego. Dopiero w następnym etapie zabiegu sonda ICUS wykorzystywana jest do optymalizacji wyniku zabiegu (*ICUS guided stent deployment*).

Jedno z najbardziej znanych badań w kardiologii interwencyjnej — MUSIC [26] — było pierwszym, które wykazało przydatność ICUS podczas zabiegów implantacji stentów. W tabeli 2 zamieszczono kryteria optymalnej implantacji stentu. Ich spełnienie w badaniu MUSIC dało niski odsetek restenozy równy 8,3%. Jednak należy pamiętać, że badanie to było tylko rejestrem, w którym osiągniętego wyniku nie porównywano z wynikiem zabiegu w żadnej innej grupie kontrolnej. Pomimo to przyjęte w nim kryteria optymalnej implantacji stentu wykorzystano w wielu innych badaniach.

W badaniu RESIST [27] poddano ocenie rolę optymalizacji implantacji stentu przy wykorzystaniu ICUS. Za kryteria optymalnego zabiegu przyjęto minimalne pole przekroju poprzecznego światła

Tabela 2. Kryteria optymalnej implantacji stentu przyjęte w badaniu MUSIC**Table 2.** Criteria of optimal stent implantation according to MUSIC study.

1. Całkowita apozycja stentu przez całą jego długość
2. W przypadku, gdy pole światła stentu nie przekracza 9,0 mm ² : Minimalne pole przekroju poprzecznego światła naczynia > 90% średniego światła odcinka referencyjnego lub ≥ 100% wartości uśrednionej pola światła odcinka referencyjnego z najmniejszym polem światła naczynia Pole przekroju poprzecznego światła w stenocie ≥ 90% pola światła proksymalnego odcinka referencyjnego W przypadku, gdy pole światła stentu przekracza 9,0 mm ² : Minimalne pole przekroju poprzecznego światła naczynia > 80% średniego światła odcinka referencyjnego lub ≥ 90% wartości uśrednionej pola światła odcinka referencyjnego z najmniejszym polem światła naczynia Pole przekroju poprzecznego światła w stenocie ≥ 90% pola światła proksymalnego odcinka referencyjnego
3. Symetryczna ekspansja stentu definiowana jako stosunek najmniejszej średnicy stentu do największej powyżej 0,7

naczynia powyżej 80% uśrednionego pola światła proksymalnego i dystalnego odcinka referencyjnego. Autorzy badania nie znaleźli istotnych różnic w częstości restenozy między grupą bez inflacji balonu oraz z dodatkową inflacją balonu, pozwalającą osiągnąć założone kryterium optymalnego zabiegu (28,8% vs. 22,5%). Nieco inne wnioski można wyciągnąć z badania CRUISE [28], w którym porównano wyniki dwóch sposobów implantacji stentów, kierowanej angiografią ilościową i prowadzoną na podstawie ICUS. Zgodnie z przewidywaniami średnie pole światła stentu było istotnie większe w grupie pacjentów z optymalizacją dokonywaną na podstawie ICUS w porównaniu z grupą kierowaną angiografią ilościową (odpowiednio $7,78 \pm 1,72$ mm² vs. $7,06 \pm 2,13$ mm²; $p < 0,001$). W 9-miesięcznej obserwacji klinicznej konieczność ponownych rewaskularyzacji była istotnie niższa w grupie optymalizowanej ICUS (8,5%) w porównaniu z grupą drugą (15,3%). W pracy tej nie wykonywano jednak kontrolnych koronarografii, co nie pozwala na pełną ocenę efektu zastosowania ICUS.

Ostateczną odpowiedź na pytanie, czy ICUS podczas zabiegów implantacji stentów ma jakąkolwiek przewagę nad angiografią, miały dać badania

OPTICUS [29] oraz AVID [30]. Pierwsze z nich, obejmujące 550 chorych, wykorzystywało kryteria optymalnego zabiegu ustanowionego dla rejestru MUSIC. Jednak nie wykazano w nim żadnych różnic w odsetku restenozy oraz w 12-miesięcznej obserwacji klinicznej między grupami wykorzystującymi ICUS lub angiografię do optymalizacji zabiegu stentowania. Wyniki drugiego badania [30] także wskazują na brak korzyści z zastosowania ICUS u pacjentów poddawanych implantacji stentu. Jedyną stwierdzoną istotną różnicą w wynikach obserwacji klinicznej po 12 miesiącach od zabiegu jest występowanie znamiennej częściej konieczności ponownych rewaskularyzacji u pacjentów, u których zabiegi wykonywano w pomostach żylnych i były one kierowane jedynie angiografią ilościową.

Uzasadnienie tych rozczarowujących wyników nie należy do trudnych. W wypadku badania OPTICUS wpływ na taki wynik badania miał fakt, iż jedynie u 64% pacjentów grupy kierowanej ICUS wykonano przed zabiegiem stentowania, a do tego tylko u 56,1% chorych spełniono wszystkie 3 kryteria optymalnej implantacji stentów. Z kolei w badaniu AVID cewniki ICUS wykorzystywano jedynie po zabiegu, a szerokie spektrum zmian zakwalifikowanych do badania wpłynęło na niezbyt zadowalające rezultaty, jeśli chodzi o występowanie restenozy.

Oceniając znaczenie ICUS dla stentowania, warto uświadomić sobie, iż pod wpływem doświadczeń z ICUS diametralnie zmienił się protokół zabiegów prowadzonych pod kontrolą angiograficzną. Najlepszym dowodem na to jest stałe zastrzeżenie angiograficznych kryteriów optymalnego zabiegu (od 50% rezydualnego zwężenia do 10%, a nawet 0%). Stąd te — wydawałby się oczywiste — zalety ICUS są w efekcie wcale niełatwe do wykazania. Chociaż wydaje się, że nie ma to miejsca w wypadku tzw. trudnych, niepodatnych blaszek miażdżycowych (z dużą ilością elementów włóknistych czy zwapniałych), kiedy to przedzabiegowa znajomość prawdziwej wielkości naczynia oraz charakterystyka jakościowa samej blaszki może wpłynąć na strategię prowadzenia PCI, a tym samym istotnie ułatwić uzyskanie optymalnego wyniku końcowego. Danych potwierdzających tę tezę dostarcza badanie DIPOL [31]. I tak u pacjentów, którym implantowano stenty w technice bezpośredniej, częstość restenozy w podgrupie kierowanej angiografią wyniosła 23,7%, a w podgrupie kierowanej ICUS — tylko 9,3% ($p < 0,05$), przy czym w tej ostatniej grupie badanie ICUS było wykonywane przed zabiegiem stentowania wieńcowego. Podobnie korzystnie dla ICUS wypadają przedstawione niedawno wyniki badania TULIP [32], do-

tyczące implantacji stentów do tzw. długich zmian (> 20 mm). Jego wyniki wykazały, że zastosowanie ICUS do optymalizacji zabiegu wiąże się z istotnie niższym odsetkiem restenozy (20% vs. 36% w grupie kierowanej angiografią) oraz rzadszym występowaniem incydentów klinicznych (12% w grupie ICUS vs. 30% w grupie angiograficznej).

Równie pozytywne dla ICUS jest prawdopodobnie badanie SIPS [33], podczas którego porównywano dwie strategie prowadzenia zabiegu, z i bez ICUS. Mimo że wyniki badania nie wykazały różnic w odsetku restenozy po 6 miesiącach, to jednak po 24 miesiącach częstość ponownych rewaskularyzacji była istotnie niższa w grupie kierowanej ICUS w porównaniu z grupą kierowaną angiografią (odpowiednio 17% vs. 29%), a ponadto wskaźnik koszt-efektywność także przemawiał na korzyść zabiegów kierowanych ICUS.

Ciekawej, choć retrospektywnej analizy dokonali Moussa i wsp. [34]. Spośród 5 niezależnych kryteriów optymalizacji zabiegów implantacji stentów, najniższy odsetek restenozy zanotowano u pacjentów, u których minimalne pole światła stentu przekraczało 9 mm². Jednak kryterium to nie jest możliwe do spełnienia u wszystkich pacjentów ze względu na wielkość naczynia. Jedynym kryterium, które istotnie ograniczało prawdopodobieństwo rozwoju restenozy, i to niezależnie od wielkości naczynia, było kryterium minimalnego pola światła stentu powyżej 55% uśrednionych pól całkowitej wielkości przekroju poprzecznego tętnicy w obu odcinkach referencyjnych.

Nie ma żadnej przesady w stwierdzeniu, iż ICUS wręcz zrewolucjonizował podejście do zabiegu stentowania wewnątrzwieńcowego. To dzięki tej metodzie wyniki stentowania uległy znamiennej poprawie przy paradoksalnym zmniejszeniu używania sond ICUS. Niestety nie wszystkie możliwości tej metody diagnostycznej zostały do tej pory wykorzystane.

Przezskórne zabiegi synergistyczne

Udowodnienie, że tzw. rezydualna blaszka miażdżycowa jest czynnikiem ryzyka rozwoju restenozy [10], a jej wielkość dodatnio koreluje z wielkością neointymy po implantacji stentu [35], zapoczątkowało tzw. zabiegi synergistyczne (DCA + + stent, HSRA + stent). Takie podejście polega na uzupełnianiu wieńcowych zabiegów ablacyjnych (zmniejszających objętość blaszki miażdżycowej) implantacją stentów. Najchętniej do tego rodzaju zabiegów stosuje się aterektomię kierunkową. Wyniki rejestru SOLD [36] pokazały, że w porównaniu z pacjentami poddanymi zabiegom klasycznej implantacji stentów można uzyskać istotne zmniejsze-

nie częstości restenozy. Ostatnio Park i wsp. wykazali, że aterektomia kierunkowa połączona z następczą implantacją stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej, która jest kierowana ICUS, zmniejsza częstość restenozy do 8,3% [37]. Dane te są odmienne od ogłoszonych niedawno wyników badania AMIGO [38], według którego DCA poprzedzające implantację stentu nie miało żadnego wpływu na częstość restenozy. Jednak wiele wskazuje (opinia Colombo), że wynik taki był związany z niewykonaniem przez operatorów zabiegów optymalnej DCA (tzn. z uzyskaniem zwężenia rezydualnego < 20% w QCA), a porównanie podgrupy pacjentów z optymalnym i suboptymalnym wynikiem DCA wykazało, że częstość restenozy w pierwszym wypadku może być istotnie zmniejszona.

Istnieje niewiele publikacji na temat zabiegów połączonych HSRA z implantacją stentów. I tak, na przykład, Moussa i wsp. [39] wykazali, że wyniki bezpośrednie i odległe są zadowolające, natomiast wielkość pozabiegowego światła naczynia nie różniła się między grupą z i bez HSRA.

Stenty uwalniające leki a ICUS

Znajdujące się w fazie badań klinicznych DES nie zostały jeszcze ocenione pod kątem odległej skuteczności (co najmniej kilkuletniej). Pierwsze wyniki badań, w tym randomizowanych [40, 41], pokazują jednak, że DES praktycznie wyeliminowały problem restenozy w stencie. Badania z wykorzystaniem ICUS świadczą o tym, że wielkość neointymy powstałej po 6 miesiącach od zabiegu nie przekraczała 5% pola światła naczynia [40, 41]. Co ważne, stenty pokrywane rapamycyną nie wywoływały efektu brzeźnego, który obserwuje się po zabiegach brachyterapii [42]. Wciąż skromne dane ICUS nie pozwalają na pełną ocenę działania DES. Nie do końca wyjaśniona jest kwestia przebudowy naczynia po implantacji takiego stentu — nie wiadomo na przykład, czy DES nie wywołują pozytywnego remodelingu tętnicy w miejscu wszczepionego stentu [43]. Nie jest też całkiem pewne, czy w wypadku DES nie jest ważne spełnienie kryterium optymalnej implantacji. Jest sprawą oczywistą, iż jedynie badanie ICUS może pomóc odpowiedzieć na to pytanie, a tym samym przyczynić się do stworzenia właściwego protokołu implantacji DES.

Podsumowanie

Pomimo że żadne duże, randomizowane badanie nie wykazało ewidentnych korzyści z wykorzystania ICUS podczas PCI (np. redukcja restenozy), to osiągnięte korzyści kliniczne, a także wspomocze-

nie procesu decyzyjnego w trakcie zabiegu interwencyjnego (np. wyjaśnienie nawracającej zakrzepicy czy trudności implantacyjnych ze względu na charakter blaszki) jednoznacznie przemawiają za używaniem tej nowoczesnej metody we współczesnej pracowni hemodynamicznej.

Abstrahując od odległej skuteczności stentów uwalniających leki, pozostaje jeszcze problem pra-

widowości ich implantacji oraz postępowania po wypłukaniu całej dawki leku. Brak wyników prawdziwie odległych nie pozwala dzisiaj odpowiedzieć na pytanie, czy DES będą równie ważne jak klasyczne stenty. Pomimo postępu w kardiologii inwazyjnej wydaje się, że ICUS będzie nadal odgrywał znaczącą rolę w diagnostyce i leczeniu zabiegowym choroby wieńcowej.

Piśmiennictwo

1. Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V. i wsp. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 701–706.
2. Di Mario C., Moses J., Anderson T. i wsp. Randomized comparison of elective stent implantation and coronary balloon angioplasty guided by online quantitative angiography and intracoronary Doppler. *Circulation* 2000; 102: 2938–2944.
3. Serruys P., de Bruyne B., Carlier S. i wsp. Randomized comparison of primary stenting and provisional balloon angioplasty guided by flow velocity measurement. *Circulation* 2000; 102: 2930–2937.
4. Fearon W., Luna G., Samady H. i wsp. Fractional flow reserve compared with intravascular ultrasound guidance for optimizing stent deployment. *Circulation* 2001; 104: 1917–1922.
5. Moussa I., Kobayashi Y., Adamian M. i wsp. Characteristics of patients with a large discrepancy in coronary artery diameter between quantitative angiography and intravascular ultrasound. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 294–296.
6. Mintz G., Painter J., Pichard A. i wsp. Atherosclerosis in angiographically normal coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1479–1485.
7. Stone G., Hodgson J., Goar F. i wsp. Improved procedural results of coronary angioplasty with intravascular ultrasound guided balloon sizing. *CLOUT pilot trial. Circulation* 1997; 95: 2044–2052.
8. 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.
9. Peters R., Kok W., Di Mario C. i wsp. Prediction of restenosis after coronary balloon angioplasty. Results of PICTURE trial. *Circulation* 1997; 95: 2254–2261.
10. Mintz G., Kent K., Pichard A. i wsp. The contribution of inadequate arterial remodeling to the development of focal coronary artery stenoses: An intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 1791–1798.
11. The GUIDE Trial Investigator. IVUS-determined predictors of restenosis in PTCA and DCA: final report from the GUIDE trial, phase II. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 29: 156A (streszczenie).
12. Abizaid A., Pichard A.D., Mintz G.S. i wsp. Acute and long-term results of an IVUS-guided PTCA/provisional stent implantation strategy. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 1381–1384.
13. Gil R., Pawłowski T., Dudek D. i wsp. Randomized comparison of ultrasound guided direct stenting and plain balloon angioplasty — early results from Polish, multicenter trial. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88 (supl. 1): 5A (streszczenie).
14. Schroeder S., Baumbach A., Haase K.K. i wsp. Reduction of restenosis by vessel size adapted percutaneous transluminal coronary angioplasty using intravascular ultrasound. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 875–879.
15. Serruys P.W., Foley D.P., Suttorp M.J. i wsp. A randomized comparison of the value of additional stenting after optimal balloon angioplasty for long coronary lesions: final results of the additional value of NIR stents for treatment of long coronary lesions (ADVANCE) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 393–399.
16. Colombo A., De Gregorio J., Moussa I. i wsp. Intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty with provisional spot stenting for treatment of long coronary lesions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1427–1433.
17. Simonton C., Leon M., Baim D. i wsp. «Optimal» directional coronary atherectomy final results of the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS). *Circulation* 1998; 97: 332–339.
18. Suzuki T., Hosokawa H., Katoh O. i wsp. Effects of adjunctive balloon angioplasty after intravascular ultrasound-guided optimal directional coronary atherectomy the result of Adjunctive Balloon Angioplasty after Coronary Atherectomy Study (ABACAS). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 1028–1035.
19. Dill T., Dietz U., Hamm C.W. A randomized comparison of balloon angioplasty versus rotational atherectomy in complex coronary lesions (COBRA study). *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1759–1766.

20. vom Dahl J., Dietz U., Haager P. i wsp. Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis results of the Angioplasty Versus Rotational Atherectomy for Treatment of Diffuse In-Stent Restenosis Trial (ARTIST). *Circulation* 2002; 105: 583–588.
21. Kovach J., Mintz G., Pichard A. i wsp. Sequential intravascular ultrasound characterisation of the mechanisms of rotational atherectomy and adjunct balloon angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1024–1032.
22. De Franco A., Nissen S., Tuzcu E. i wsp. Incremental value of intravascular ultrasound during rotational coronary atherectomy. *Cathet. Cardiovasc. Diag.* 1996; 3: 23–33.
23. Mintz G.S., Kovach K.A., Saturnino P.J. i wsp. Mechanism of lumen enlargement after excimer laser coronary angioplasty: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 1995; 92: 3408–3414.
24. Nakamura S., Colombo A., Gaglione A. i wsp. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation* 1994; 89: 2026–2034.
25. Colombo A., Hall P., Nakamura S. i wsp. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91: 1676–1688.
26. 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.
27. Schiele F., Meneveau N., Vuilleminot A. i wsp. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies-with and without intravascular ultrasound guidance. RESIST Study Group. REStenosis after Ivus guided STenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 320–328.
28. Fitzgerald P., Oshima A., Hayase M. i wsp. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) Study. *Circulation* 2000; 102: 523–530.
29. Mudra H., di Mario C., de Jaegere P. Randomized comparison of coronary stent implantation under ultrasound or angiographic guidance to reduce stent restenosis (OPTICUS Study). *Circulation* 2001; 104: 1343–1349.
30. Russo R.J., Attubato M.J., Davidson C.J. i wsp. Angiography versus intravascular ultrasound-directed stent placement: Final results from AVID. *Circulation* 1999; 100: I-234 (streszczenie).
31. Gil R., Żmudka K., Pawłowski T. i wsp. Comparison of direct stenting with optimal balloon angioplasty — early results from Polish randomized, multicenter trial. *Eur. Heart J.* 2001; 22 (supl.): 854 (streszczenie).
32. Oemrawsingh P., Schalij M., van der Wall E. Guidance of long stent implantation by intravascular ultrasound has a significantly better outcome compared to implantation guided by angiography alone: final results of a randomized study (The TULIP Study). *J. Am. Coll. Cardiol.* 37; 2 (supl. A): 648A (streszczenie).
33. Frey A.W., Hodgson J.M., Muller C. i wsp. Ultrasound-guided strategy for provisional stenting with focal balloon combination catheter: results from the randomized Strategy for Intracoronary Ultrasound-guided PTCA and Stenting (SIPS) trial. *Circulation* 2000; 102: 2497–2502.
34. 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.
35. Prati F., Di Mario C., Moussa I. i wsp. A in-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent. *Circulation* 1999; 99: 1011–1014.
36. 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.
37. Park S.J., Hong M.K., Lee C.W. i wsp. Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis effect of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1054–1060.
38. A randomized comparison of the MULTI-LINK Stent with or without adjunctive directional coronary atherectomy in coronary artery lesion (AMIGO). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39 (supl. A): A321 (streszczenie).
39. Moussa I., Di Mario C., Moses J. i wsp. Coronary stenting after rotational atherectomy in calcified and complex lesions. Angiographic and clinical follow-up results. *Circulation* 1997; 96: 128–136.
40. Mourice C., Serruys P., Sousa E. i wsp. A randomized comparison of sirolimus eluting stent with standard stent for coronary revascularisation. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1773–1780.
41. Rensing B., Vos J., Smits P. i wsp. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent. First European human experience with 6-month angiographic and intravascular ultrasonic follow-up. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 2125–2130.
42. Serruys P., Degertekin M., Tanabe K. i wsp. Intravascular ultrasound findings in the multicenter, randomized, double blind RAVEL trial. *Circulation* 2002; 106: 798–803.
43. Degertekin M., Tanabe K., Regar E. i wsp. Are sirolimus eluting stents vascular remodeling? A subgroup analysis of 3D intravascular ultrasound in the RAVEL trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 437 (streszczenie).

