

Lozanna, 8–10 sierpnia 2000 roku

II Międzynarodowy Kongres na temat Zapobiegania i Leczenia Powikłań w Kardiologii Interwencyjnej

Cezary Olszewski

Drugi Międzynarodowy Kongres na temat Zapobiegania i Leczenia Powikłań w Kardiologii Interwencyjnej, zorganizowany przez Europejskie i Szwajcarskie Towarzystwa Kardiologiczne, zgromadził kilkuset uczestników, głównie z Europy i Stanów Zjednoczonych. Obrady odbywały się w Szpitalu Uniwersyteckim w Lozannie (CHUV, *Centre Hospitalier Universitaire*), w dniach 8–10 czerwca 2000 roku.

Pierwszy dzień poświęcony był fizjologii i patologii krążenia wieńcowego oraz przeglądowi dotychczasowych sposobów leczenia choroby niedokrwiennej serca.

Dr N. Pijls zwrócił uwagę na konieczność podejmowania decyzji o sposobie rewaskularyzacji zależnie od wyników badań czynnościowych krążenia wieńcowego, a nie tylko na podstawie oceny angiograficznej. Ocena rezerwy wieńcowej powinna być powszechniej stosowana do stwierdzenia, czy dana zmiana przewężająca jest czynnościowo znacząca. Wykładowca podał, z własnej praktyki, przykład 45-letniego chorego z wysiłkowymi bólami stenokardialnymi. W wykonanej koronarografii stwierdzono 40-procentowe zwężenie w gałęzi zstępującej przedniej, natomiast rezerwa wieńcowa (FFR) wynosiła 0,67 (67/100). Wykonano skuteczną angioplastykę i uzyskano całkowite ustąpienie dolegliwości.

Zwrócono uwagę na wyniki badania DEFER. Badanie objęło cho-

rych z co najmniej 50-procentowym zwężeniem tętnicy wieńcowej o średnicy co najmniej 2,5 mm przed zwężeniem. U chorych z FFR poniżej 0,75 dokonano natychmiastowej angioplastyki, natomiast chorych z FFR powyżej 0,75 podzielono na 2 podgrupy. W pierwszej podgrupie zabieg wykonano natychmiast, a w drugiej odroczone (*deferred* PTCA). Pacjenci drugiej grupy charakteryzowali się większym przeżyciem niż chorzy poddani natychmiastowej rewaskularyzacji. Wykładowca przypomniał, że w przypadkach wątpliwych wskazania do przeszłokrwiennej rewaskularyzacji należy oprzeć na wynikach scyntygrafii. Obecność niedokrwienia wywołanego wysiłkiem jest bowiem związana ze zwiększoną śmiertelnością w obserwacji odległej, co zostało potwierdzone wynikami badań randomizowanych.

Dr M. Kern zwrócił uwagę na coraz powszechniejsze wprowadzanie do praktyki klinicznej ultrasonografii wewnątrznaczyniowej z obrazowaniem typu *forward* oraz trójwymiarowym. Poruszono również zagadnienie oceny rezerwy wieńcowej krążenia obocznego (FFR *collateral*).

Zwrócono uwagę na znaczenie obniżonej rezerwy przepływu wieńcowego jako wskaźnika zaburzonych mechanizmów autoregulacyjnych. Przedstawiono kontrowersyjne badanie z johimbina (Gregorini) — po

premedykacji naczynia kilkoma bolusami adenozyliny podawano kolejne dawki johimbiny i uzyskiwano coraz silniejsze wartości CFR (receptorowy efekt przyzwalający i potencjalizujący pomiędzy receptorami adenozyliny i receptorami alfa). Czyżby badanie wymierzone w Viagrę?

Dr A. Lerman rozpoczął wykład od prezentacji przypadku 48-letniego chorego z wysiłkowym bólem w klatce piersiowej, niespecyficznymi zmianami odcinka ST i brakiem zmian w nasierdziowych naczyniach wieńcowych (*coronary X syndrome*). Na podstawie tego przykładu przedstawił badanie wrażliwości letniczek na acetylocholinę. U jednych ludzi dochodzi do rozszerzania naczyń u innych do zwężenia (Gordon 1989), ale bardzo drobne naczynia ($< 100 \mu$) u niektórych ludzi dramatycznie się obkurczają podczas wysiłku. Zależy to od dysfunkcji endotelium. Zjawisko to może być nałożone na upośledzoną zdolność relaksacji śródbłonna, zależną od estrogenów (znany fakt częstszego występowania zespołu X u kobiet w okresie okołomenopauzalnym). A zatem ocena przepływu wieńcowego po acetylocholinie jest użytecznym narzędziem diagnostycznym w przypadkach kardiologicznego zespołu X.

Przegląd współczesnych metod leczenia farmakologicznego choroby niedokrwiennej serca przedstawił dr J. Kaski. Dekada lat 90. jest nie-

wątpliwie czasem statyn. Stabilizacja płytki miażdżycowej i poprawa czynności śródbłonna znajdują odzwierciedlenie w obniżonym poziomie metaloproteinaz zrębu (zwłaszcza MMP 3, stromelysin) i białka C-reaktywnego CRP. Badania te, szczególnie szeroko dostępne badanie CRP, powinno być częściej wykonywane w praktyce klinicznej. Dr Kaski sporo miejsca poświęcił blokerom kanałów uwalniających wapń (badania TIBET, APSIS).

Komentowano ponadto wyniki badań nad *Chlamydia pneumoniae* i bakteriami Gram-ujemnymi jako jednymi z czynników etiologicznych miażdżycy. Badania te prowadzone są nadal i chociaż chyba nie będzie rewolucji na miarę *Helicobacter pylori*, to jednak jest to niewątpliwym przełom w określaniu czynników ryzyka rozwoju miażdżycy.

Dr B. Meier przedstawił wykład pod jednoznacznym tytułem: „Przetwarzają tylko angioplastyka i stenty”. Autor zwrócił uwagę na fakt, że pomimo zwiększonej umieralności po 30 dniach i po 6 miesiącach u chorych z PTCA i założonym stentem z powodu zawału serca, mają oni znacząco mniej rewaskularyzacji poszerzanych naczyń (TVR, *target vessel revascularization*).

Skomentowano wyniki badania ARTIST, które wykazało nieprzydatność rotablatorów oraz wyniki badań oceniających inne techniki.

Odniesiono się do trialu START, oceniającego przydatność brachyterapii w pierwotnej prewencji restenozy. Brachyterapia wchodzi do powszechnej praktyki klinicznej (ponad 40 badań w 1999 roku), jej koszt pozostaje jednak na poziomie 20 tys. dolarów.

Ostatnim wykładem pierwszego dnia kongresu było wystąpienie dr. Bella, który mówił o konieczności holistycznego podejścia do leczenia i diagnostyki choroby wieńcowej. Dr Bell zwrócił uwagę na istotne różnice w częstości stosowania nowych leków w różnych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych. Blokery receptora IIb/IIIa w przypadku niestabilnej dusznicy bolesnej z uniesieniem odcinka ST i wzrostem markerów nekrotycznych u pacjentów leczonych pierwotną PTCA są stosowane od 50–100%, zależnie od ośrodka, pomimo że większość badań oceniających te leki ma charakter obserwacyjny.

Drugi dzień obrad poświęcony był zespołowi *no-reflow*, ultrasonografii wewnątrznaczyniowej oraz prezentacjom trudnych przypadków klinicznych. W wykładzie wstępnym dr P. Serruys i dr N. Reinfart odnieśli się do możliwości stosowania technik chirurgii mikroinwazyjnej (*minimally invasive surgery*), przeszłokórnej arterializacji żył (PICVA, *percutaneous in situ coronary venous arterialization*) oraz przeszłokórnej

pomostowania (PICAB, *percutaneous in situ coronary artery bypass*). Przytoczono klasyczną pracę Becka z 1954 roku, w której wykazał, że w sytuacji podwiązania żył wieńcowych żyły Tabesiusza są w stanie zapewnić prawie całkowity powrót żylny do jam serca (Beck, 1954 JAMA). Zacytowano również pierwszą pracę eksperymentalną, w której dokonano selektywnej wieńcowej arterializacji żylną na 300 zwierzętach (Perk 1974, Am. J. Cardio-Thorac. Surg.). Nie obserwowano tamponady, co jest największym zagrożeniem przy tego typu zabiegach, ze względu na bliskie sąsiedztwo żył wieńcowych z osierdziem oraz cienką ścianą żył.

Zabiegi typu PICVA i PICAB nie wymagają znieczulenia ogólnego, krążenia pozaustrojowego ani otwarcia klatki piersiowej.

W dyskusji dr U. Rosenschein zwrócił uwagę na powikłania angioplastyki i zakładania stentu, takie jak poszerzenie obszaru niedokrwienia i zawału serca, niedokrwienie i zawał w obszarze innego odgałęzienia. W tym kontekście dyskutowano o konieczności dokładnej diagnostyki IVUS z obrazowaniem typu *forward* i trójwymiarowym, o właściwej premedykacji farmakologicznej. Podkreślano stosowanie leków przeciwplatek z różnych grup, a zwłaszcza blokerów receptora IIb/IIIa, które są standardem w ostrych zespołach

**ACS MULTI-LINK RX ULTRA™
CORONARY STENT SYSTEM**

**LARGER PROJECTS REQUIRE
SPECIAL SCAFFOLDING...**

NEW

**...NEW HIGH COVERAGE STENT SYSTEM
DESIGNED FOR SAPHENOUS VEIN GRAFTS**

GUIDANT

wieńcowych z uniesieniem odcinka ST i/lub wzrostem troponin i CPK nieprzekraczającym 100% normy.

Dr N. Uren przedstawił wyniki badań nad *no-reflow*. Najbardziej prawdopodobnym mechanizmem jest skurcz tętnic na skutek uwalniania serotoniny, wywołany przez bogate w płytki i włókien mikrokrzepliny. Istnieje potencjalnie możliwość interwencji terapeutycznej (zastosowanie blokerów kanału wapniowego), mającej doprowadzić do rozkurczu naczyń. Nitraty, leczenie przeciwkrzepliwie i fibrynolityczne okazały się nieskuteczne, nie ma również dowodów na skuteczność blokerów receptora IIb/IIIa. Leki te mogą zapobiegać *no-reflow*, natomiast w momencie wystąpienia tego zespołu ich możliwości przeciwdziałania są znacznie ograniczone. Jest to pewna analogia do miejscowo ograniczonego zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego DIC. Dr Uren przedstawił zarys oryginalnego badania w trakcie realizacji. Chorzy z zespołem *no-reflow* otrzymują wstępnie silny bolus NTG (200–400 µg IC), a następnie bolus 100 µg IC werapamilu. Wstępne wyniki obserwacji potwierdzają skuteczność takiego postępowania. Ponadto autor sugeruje, że silne podanie nitrogliceryny może również być skuteczne — „przepchnięcie”, czyli dostarczenie leku możliwie jak najbardziej dystalnie w możliwie jak największym stężeniu. Rozszerzenie drobnych naczyń i poprawa właściwości autofibrynolitycznych śródbłonna mogą być punktem krytycznym, tym bardziej że *no-reflow* występuje 10 razy częściej u pacjentów z zawałem serca leczonym PTCA niż podczas angioplastyki u chorego bez zawału. Profilaktyczne podawanie 100 µg IC werapamilu przed PTCA pacjentom z zawałem serca jest uzasadnione (przy braku przeciwwskazań).

Innym znanym zaleceniem jest unikanie wykonywania aterektonii (zwiększa ryzyko *no-reflow*) i ograniczanie poszerzania balonem do niezbędnego minimum.

Popołudnie drugiego dnia konferencji poświęcone było rozwojowi ultrasonografii wewnątrznaczyniowej. Dr J. Moses i dr P. Fitzgerald dokonali przeglądu badań z zastosowaniem IVUS. Ich wnioski dotyczące przydatności ultrasonografii we-

wewnątrznaczyniowej są sprzeczne, ale na pewno wejdzie ona do powszechnej praktyki klinicznej. Można użyć porównania z badaniem echokardiograficznym — jak badanie echokardiograficzne jest stetoskopem XXI wieku, tak IVUS jest angiografią XXI wieku. Wartość IVUS nie ogranicza się tylko do obrazowania tętnicy. Standardem będzie obrazowanie typu *forward* oraz trójwymiarowe. Dokładna ocena naczyń pozwoli na identyfikację niestabilnych blaszek, dokładne umieszczenie stentu (SDS, *stent delivery system/on board ultrasound guidance/radius stent expansion*), dokładną brachyterapię i szczegółową kontrolę po rewaskularyzacji. Ultrasonografię wewnątrznaczyniową można zastosować również jako narzędzie lecznicze — sonoterapia, zmniejszająca proliferację komórek mięśni gładkich, bądź wazodylatacja (IVUS *vasodilators*).

Podjmuje się również próby wykorzystania ultradźwięków z dostępu przez ścianę klatki piersiowej do fibrynolizy w zawałe serca.

Alternatywę dla ultrasonografii wewnątrznaczyniowej może tworzyć rezonans (NMR *on cath*), natomiast technika optycznej bezpośredniej wizualizacji naczyń jest ograniczona obrazowaniem wyłącznie morfologii bez uwidaczniania głębszych warstw naczyń.

W serii trzech wykładów na temat leczenia zwężeń tętnic szyjnych z punktu widzenia neurologa (dr J. Bogousslavsky) i chirurga (dr P. Bergeron) omówiono wyniki znanych już badań niewykazujących przewagi angioplastyki nad leczeniem chirurgicznym. Natomiast dr J. Theron przedstawił odmienne wyniki własnego badania obserwacyjnego. U 400 chorych z krytycznym zwężeniem tętnic szyjnych wykonano plastykę z zastosowaniem *occidura* i ssania powyżej balonu (*Montreal type device for carotid angioplasty*). Częstość zatoru mózgu wyniosła około 3%. Wyniki tego badania wskazują na niskie ryzyko udaru mózgu. Leczenie krytycznego zwężenia tętnic szyjnych jest nadal badane.

Trzeci, ostatni dzień obrad poświęcony był zastosowaniu brachyterapii. Dr Ph. Urban zwrócił uwagę na nową nazwę dla brachyterapii tętnic wieńcowych — *Radiocoronary Therapy* (RCTx). W 1999 roku

przeprowadzono aż 45 badań dotyczących zastosowania RCTx. Ogólnie ocena skuteczności w profilaktyce późnej restenozy wypadła dobrze. Zwrócono uwagę na zagadnienie późnego wykrzepiania po RCTx, które występuje u 3–8% chorych. Zależy ono od dawki, czasu naświetlania i długości naświetlonego segmentu. Po RCTx zaleca się stosowanie tiklopidyny lub klopidoogrelu.

Dr Carlier przedstawił technikę czasowej i permanentnej RCTx. W brachyterapii czasowej używa się mikropęcherzyków, które są wstrzykiwane w ścianę tętnicy. W użyciu są również cewniki z źródłem promieniowania beta (*betha cath system*). Omówiono szczegółowo powstawanie wolnych rodników i ich wpływ na rozrywanie dwułańcuchowej struktury DNA komórek mięśni gładkich i innych komórek (monocytów, histiocytów, fibroblastów). Nawiązano do roli przydanki w procesie restenozy. Poruszono konieczność precyzyjnego naświetlania po wstępnym badaniu IVUS oraz dostarczania dawki zależnej od morfologii blaszki, stopnia przerostu błony środkowej i odległości od źródła promieniowania (*centering mode*), które zostały opisane w badaniu GENEYA. Podjęmowane są również próby brachyterapii tętnic obwodowych.

Wykład dr. A. Lansky skoncentrowany był na ustaleniu wyższego pułapu oceny RCTx. Nie należy ograniczać się jedynie do oceny klasycznych *end points*, takich jak zawał serca czy obecność powikłań, ale konieczna jest ocena rewaskularyzacji naświetlanego naczyń (TVR, *target vessel revascularization*) zamiast rewaskularyzacji zmiany (TLR, *target lesion revascularization*), ocena zmian brzeżnych (*edge restenosis-GAMMA trial*). W nowych badaniach RCTx prowadzi się obserwacją co najmniej 9–12-miesięczną (charakterystyczne restenozy po około 120 dniach od RCTx). Przez *Federal Drug Administration* wymagana jest również ocena całego naczyń przed zarejestrowaniem nowego urządzenia do RCTx, co wynika z możliwości włóknienia naczyń po naświetlaniu. Dr A. Lansky skomentowała także paradoksalnie mniejszą częstość wtórnych nowotworów po naświetlaniu małymi dawkami w porównaniu z dawkami większymi.

„TIMI III to za mało” to tytuł wykładu dr. P. Stega ze Szpitala im. Ksawerego Bichafa w Paryżu. Autor przedstawił oryginalną pracę o wartości prognostycznej związanego z zespołem reperfuzyjnym uniesienia odcinka ST (J. Am. Coll. Cardiol 2000 Apr). U 22 chorych z zawałem ściany przedniej leczonych pierwotną PTCA, nie później niż 12 h od wystąpienia bólu, zarejestrowano zmienność odcinka ST. W grupie z zespołem reperfuzyjnym wyrażonym dynamicznym uniesieniem

ST zanotowano większy obszar zawału (26% vs 14%), niższą frakcję wyrzutową (40% vs 55%) i większy wskaźnik objętości późnorozkurczowej (45% vs 30%), które określono odpowiednio na podstawie SPECT, wentrykulografii izotopowej i wentrykulografii kontrastowej. Wyniki tego badania potwierdzają wcześniejsze rezultaty badań nad znaczeniem wartości prognostycznej zmienności odcinka ST (Shah JACC 2000 Mar. Clays; 1999, Circulation, Van fHof, Lancet 1997).

Drugi Międzynarodowy Kongres na temat Zapobiegania i Leczenia Powikłań w Kardiologii Interwencyjnej przypomniał o konieczności wnikliwej analizy czynników ryzyka re-waskularyzacji, dokonywania wyboru metody leczenia na podstawie nowoczesnych metod diagnostycznych oraz oparciu decyzji klinicznej na wiedzy, doświadczeniu i logice.

Zakład Hemodynamiki i Angiografii
Instytutu Kardiologii
Collegium Medicum UJ, Kraków

XII Sympozjum *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*
Waszyngton, 17–22 października 2000 roku



U progu nowego milenium

Leszek Bryniarski

Tegoroczne, dwunaste już z kolei Sympozjum *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*, odbyło się tradycyjnie w waszyngtońskim *Convention Center* w dniach 17–22 października. Sympozjum zgromadziło ponad

10 tysięcy uczestników z całego świata (82 kraje) i 530 wykładowców (200 spoza Stanów Zjednoczonych). Demonstracje zabiegów „na żywo” były prowadzone z 15 ośrodków (zaprezentowano 100 przypadków), wygło-

szono 1600 wykładów, przedstawiono 300 prac, odbyło się 17 sympozjów satelitarnych, 7 *mini courses* i 15 *workshops*. Liczby te wskazują, jak gigantyczna stała się impreza, którą rozpoczynano, jak wspominał Martin B.

ACS HI-TORQUE CROSS-IT™ XT
FAMILY OF GUIDE WIRES

TAKE IT TO THE XTREME...

CROSS-IT™ 100XT

CROSS-IT™ 200XT

CROSS-IT™ 300XT

CROSS-IT™ 400XT

UNIQUE TAPERED TIP COIL

NEW

...A FAMILY OF HIGH PERFORMANCE GUIDE WIRES FOR YOUR MOST CHALLENGING LESIONS