

Aterektomia laserowa ELCA (*excimer laser coronary atherectomy*) – stan obecny i perspektywy

STRESZCZENIE

Przeznaczona angioplastyka wieńcowa (PCI) z implantacją stentu uwalniającego lek antyproliferacyjny jest obecnie zasadniczą metodą leczenia istotnych zwężeń w zakresie tętnic wieńcowych. Choć rzadkie, niepowodzenia PCI są najczęściej konsekwencją uwarunkowań anatomicznych, takich jak brak możliwości sforsowania zmiany cewnikiem balonowym lub optymalnego poszerzenia zwężenia. W tych sytuacjach pomocna może okazać się udoskonalona technologia lasera ekscymerowego (ELCA) umożliwiająca niszczenie opornych blaszek miażdżycowych. Dotychczasowe kliniczne doświadczenia z zastosowaniem ELCA pozwalają na wstępne zdefiniowanie obszarów jego zastosowania.

W artykule przedstawiono aktualny stan wiedzy dotyczący mechanizmu działania, wskazań oraz wstępnych wyników z użyciem ELCA.

słowa kluczowe: choroba niedokrwienna serca, laser ekscymerowy, angioplastyka wieńcowa

Kardiologia Inwazyjna 2016; 11 (3): 29–32

ABSTRACT

Percutaneous coronary intervention (PCI) with drug eluting stent implantation is currently the recommended first-line treatment of the significant coronary stenosis. Although rare, the failure of PCI is often a consequence of unfavorable anatomical conditions, such as not being able to cross the lesion with balloon catheter or the optimal stenosis dilatation. In these situations, it may be helpful the use of excimer laser coronary atherectomy (ELCA), which allows the destruction of resistant arterial plaques. Previous experience with the use of ELCA allow to predefine the potential areas of its clinical application. The paper summarizes the current state of knowledge concerning the mechanism of ELCA, indications and preliminary results with using of the new ELCA systems.

key words: ischemic heart disease, laser coronary atherectomy, coronary angioplasty

Kardiologia Inwazyjna 2016; 11 (3): 29–32

Zabiegi przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) połączone z implantacją stentu uwalniającego lek antymitotyczny (DES, *drug eluting stent*) są aktualnie podstawową

ELCA™
Coronary Laser Atherectomy Catheter



Piotr J. Waciński, Bartosz Kondracki

Katedra i Klinika Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

metodą leczenia objawowej choroby niedokrwiennej serca. W trakcie wykonywania tych procedur zdarzają się niepowodzenia z którymi operator musi się liczyć. Są one skutkiem uwarunkowań anatomicznych takich jak brak możliwości wprowadzenia balonu przez zmianę w naczyniu wieńcowym (*uncrossable lesion* — stanowi ok. 2–3% zmian) lub optymalnego poszerzenia zwężenia. Te zmiany uniemożliwiają odpowiednią predylatację i są powodem niewystarczającego rozprężenia stentu do wymiarów nominalnych podczas ich wszczepiania (*underexpanded stent* — do 5% zmian poddanych PCI). Ta ostatnia sytuacja stanowi bardzo istotny czynnik ryzyka nawrotu zwężenia w stencie (*ISR, in-stent restenosis*) lub zakrzepicy (*IST, in-stent thrombosis*).

Nawrót zwężenia w implantowanych stentach DES występuje mimo znacznej poprawy technologii samych stentów, jak i leczenia farmakologicznego po PCI. Dotyczy to do 10% pacjentów podanych PCI.

Ponowna angioplastyka z użyciem innego DES, postdylatacja z wykorzystaniem balonu uwalniającego lek (*DEB, drug eluting balloon*) czy rusztowań bioresorbowalnych (*BVS, bioresorbable vascular scaffold*) oraz rotablacja są standardowym postępowaniem w tym przypadku. Jednak często nie jest to postępowanie skuteczne i leczenie takich pacjentów kończy się rewaskularyzacją kardiochirurgiczną — o ile oczywiście jest to technicznie możliwe.

Pozostaje brachyterapia wieńcowa, która sama w sobie jest dość skuteczna w leczeniu nawrotów zwężenia w naczyniach wieńcowych, jednak wytworzony w czasie jej aplikacji przewlekły stan zapalny naczynia stanowi duże ryzyko wystąpienia IST i konieczność praktycznie dożywotniej, podwójnej terapii przeciwplatekowej. Z tego też powodu metoda ta jest w chwili obecnej prawie nieużywana.

Technologia aterektonii laserowej jest znana od około 20 lat. Początkowe badania nie były zachęcające za sprawą podobnej lub mniejszej skuteczności

w porównaniu do konwencjonalnej angioplastyki oraz większej częstości powikłań (takich jak perforacje naczyń i dysekcje ściany naczynia).

Początkowo używane lasery holmowo-itrowe (Ho, YAG) wykorzystujące falę o długości 2,1 μm w zakresie podczerwieni widma elektromagnetycznego wytwarzały energię o gęstości 1,0–1,7 mJ na puls. Energia ta była za mała do naruszenia kowalencyjnych wiązań wielkocząsteczkowych, co jest postawą do osiągnięcia sukcesu w leczeniu złożonych, zwapniałych i zwłókniałych zmian miażdżycowych. Głównym efektem działania lasera tego typu było wyparowanie wody w naczyniu, wytworzenie znacznego ciepła i silny efekt akustyczny. Częstymi powikłaniami były więc perforacje naczyń poddanych PCI.

Obecnie w wybranych ośrodkach jest używany laser ekscymerowy, czyli ksenonowy nowej generacji (XeCL). Wykorzystuje on długość fali 308 nm (ultrafiolet) i generuje pulsy o częstotliwości 80 Hz i energią do 80 mJ/mm².

Ten typ lasera wywołuje siłę wystarczającą do złamania indywidualnych wiązań cząsteczkowych. Powstaje również silna fala akustyczna „zmiękczająca” tkanki wokół implantowanego stentu i same proliferacje wewnątrz stentu, co pozwala na właściwe ich rozprężenie i uzyskanie optymalnego efektu angiograficznego.

Za efekty uboczne aterektonii laserowej (dysekcja/perforacje) winą obarczono współdziałanie fali akustycznej, formowanie się mikroplazmy oraz objętościową ekspansję i implozję baniek gazu. Wprowadzenie nowych, niskoprofilowych cewników X80 o wysokich parametrach przekazywanej energii (średnica 0,9 mm, maksymalna energia 80 mJ/mm²), zmiana samej procedury wykonywania angioplastyki (splukiwanie cewnika laserowego solą fizjologiczną podczas angioplastyki laserowej, 2–3 ml/s) oraz właściwa kwalifikacja zmian spo-

Tabela 1

Główne wskazania do ELCA	Przeciwwskazania do ELCA
Nawrót zwężenia w stencie (ISR)	Zmiany w pniu lewej tętnicy wieńcowej
Zmiany ostialne	Brak możliwości przeprowadzenia przewodnika przez zmianę
Zamknięte pomosty żyłne	Zmiany zlokalizowane w obrębie rozwidleń dużych naczyń
Długie, uwapnione zmiany > 20 mm	Perforacja ściany naczynia w segmencie poddanym PCI w przeszłości
Umiarkowanie i ciężko uwapnione zmiany (nie obejmujące 100% obwodu ściany naczynia w IVUS)	
Okluzje naczyń przez które można przeprowadzić przewodnik bez możliwości odpowiedniej predylatacji	

wodowała zmniejszenie efektów niepożądanych (perforacje poniżej 1%, dysekcje 5–7%).

Istnieją doniesienia opisujące przypadki, w których laser ekscymerowy stanowi bardzo ważną alternatywę dla klasycznych metod leczenia, pozwalającą pokonać powyższe trudności. W zdecydowanej większości są to procedury zakończone sukcesem z niskim wskaźnikiem powikłań.

Obecnie najdłuższy okres obserwacji chorych leczonych laserem nowej generacji wynosi 6 miesięcy, dlatego jeszcze nie ma jednoznacznych dowodów przemawiających za zmniejszeniem objawów choroby niedokrwiennej serca po leczeniu oraz wydłużeniem czasu przeżycia. Literatura dysponuje jedynie retrospektywnymi, zbiorczymi analizami uzyskanych wyników, nadal brakuje randomizowanych badań z wykorzystaniem nowej generacji cewników w leczeniu zmian w naczyniach wieńcowych.

Interesującym, jednośrodkowym badaniem jest rejestr ELLEMENT. U 28 pacjentów z nierozprężonym stentem wykonano aterektomię z użyciem lasera ekscymerowego (ELCA, *excimer laser coronary atherectomy*) z wykorzystaniem techniki iniekcji kontrastu w trakcie aktywacji lasera do światła naczynia. Metoda ta powoduje zwiększoną siłę oddziaływania lasera na otoczenie. W celu uniknięcia działań niepożądanych (perforacje i dysekcje) działanie lasera ograniczono do stentowanego fragmentu naczynia. Osiągnięto skuteczność 96% bez istotnych efektów ubocznych (0 perforacji i 0 dysekcji ściany naczynia). Podczas 6-miesięcznej kontroli TLR wyniosło 3,6%. Wydaje się to bardzo dobrym wynikiem mając na uwadze występowanie cukrzycy typu 2 u 42% pacjentów oraz wielopoziomowej miażdżycy u 32% pacjentów po uprzednio wykonanym pomostowaniu naczyń wieńcowych.

Ostatnie doniesienia badające ściśle wyselekcjonowane grupy pacjentów pozwoliły opracować główne wskazania do ELCA, w których ELCA charakteryzuje się zdecydowanie wyższą skutecznością i mniejszym odsetkiem powikłań w porównaniu do konwencjonalnych metod. Najnowszą generację laserów (Spectranetics CVX-300, Spectranetics, Colorado Springs, USA) cechuje bardzo wysoki „współczynnik ablacji” charakteryzujący się niewielką produkcją ciepła oraz nieznacznym uszkodzeniem ściany naczynia, co pozwala na uzyskanie większej skuteczności przy minimalnym ryzyku powikłań.

W literaturze istnieją doniesienia informujące o wykorzystaniu ELCA w starannie wybranych grupach chorych, u których klasyczna angioplastyka była technicznie bardzo trudna (analiza *Health technology assessments A 2010 NICE* do której zakwalifikowano 36 pacjentów z *balloon-uncrossable lesions* oraz 108 pacjentów z przewlekłą okluzją). W przypadku zastosowania ELCA 64% zabiegów zakończyło się

sukcesem, przy użyciu ELCA i wykorzystaniem systemu do rotacji 90% zabiegów zakończyło się sukcesem. Najczęściej obserwowanymi powikłaniami były perforacje (0–3,4%), dysekcje naczynia (0–9,3%), zawały serca (0–10,4%). Inne doniesienia opisują skuteczne zastosowanie ELCA w grupie 28 chorych z nieodprężonymi stentami, w których tylko jeden zabieg zakończył się niepowodzeniem. U tych pacjentów nie obserwowano istotnych zdarzeń podczas 6 miesięcznej obserwacji.

W literaturze opisywano również skuteczne zabiegi angioplastyki graftów żylnych z wykorzystaniem ELCA. W grupie chorych leczonych ELCA (51 pacjentów) w porównaniu do grupy leczonej konwencjonalną angioplastyką (357 pacjentów) stwierdzono znacznie mniejszą śmiertelność szpitalną.

Ponadto ELCA znajduje zastosowanie w przypadku nieodprężonych stentów, szczególnie w zmianach z masywnymi zwapnieniami. Wykorzystanie ELCA pozwala rozbić strukturę uwapnionych mas znajdujących się na zewnątrz przeseł uprzednio wszczepionych stentów, po czym możliwa jest standardowa postdylatacja przy wykorzystaniu nominalnych ciśnień.

Cewniki stosowane w przypadku ELCA mogą być wprowadzenie za pomocą standardowych przewodników 0,014". ELCA wytwarza pulsacyjne ultrafioletowe światło (UVB). Jeden impuls energetyczny ELCA trwa ułamek sekundy, częstotliwość impulsów określa *pulse repetition rate*. Czas trwania pojedynczego impulsu określany jest jako *pulse width* i można go modyfikować w zależności od potrzeb. Niszczenie blaszki miażdżycowej przebiega w trzech etapach. Pierwszy etap polega na absorpcji światła ultrafioletowego prowadzącej do osłabienia wiązań na poziomie komórkowym (wiązań węglowych). Następnie nagromadzenie energii powoduje wewnątrzkomórkowe wyparowanie wody w postaci mikrobąbelków pary. Finalnie niszczenie komórek w obrębie blaszki miażdżycowej spowodowane jest gwałtownym powiększaniem się wytworzonych mikrobąbelków pary oraz ich łączeniem w większe jednostki.

Do chwili obecnej zostało przeprowadzonych niewiele badań klinicznych z randomizacją oceniających skuteczność i bezpieczeństwo ELCA. W badaniu LEONARDO Study, leczenie inwazyjne skomplikowanych zmian przy pomocy ELCA było skuteczniejsze oraz bezpieczniejsze w porównaniu do klasycznych metod. Natomiast w badaniu EXCITE ISR, wykazano większą skuteczność zastosowania ELCA w porównaniu do PCI w przypadku restenozy w obrębie tętnic biodrowych oraz udowych. Również w tym przypadku zastosowanie ELCA było skuteczniejsze oraz bezpieczniejsze w porównaniu do PCI.

Istnieją pojedyncze doniesienia opisujące wykorzystanie ELCA w leczeniu ostrych zespołów wieńco-

wych. ELCA z powodzeniem zastosowano w zawale serca STEMI u młodego chorego w celu usunięcia masywnych skrzeplin po nieskutecznej trombektomii aspiracyjnej. Jednak jest to pojedynczy przypadek i opracowanie wskazań zastosowania ELCA w ostrych zespołach wieńcowych wymaga dalszych badań.

Obecnie w Pracowni Hemodynamiki Kliniki Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie) jako jedynej w Polsce wykonywane są zabiegi wieńcowe z użyciem cewnika laserowego. Nasze doświadczenia z laserem ELCA są bardzo obiecujące. Wierzymy, że prowadzone obecnie w naszym ośrodku badania pomogą w przyszłości w aktualizacji wskazań do stosowania ELCA w interwencjach wieńcowych.

Piśmiennictwo

1. Ashikaga T., Yoshikawa S., Isobe M. The Effectiveness of Excimer Laser Coronary Atherectomy With Contrast Medium for Underexpanded Stent: The Findings of Optical Frequency Domain Imaging. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2015; 86: 946–949.
2. Badr S., Ben-Dor I., Dvir D. i wsp. The state of the excimer laser for coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2013; 14: 93–98.
3. Dippel E.J., Makam P., Kovach R. i wsp. Randomized Controlled Study of Excimer Laser Atherectomy for Treatment of Femoropopliteal In-Stent Restenosis; Initial Results From the EXCITE ISR Trial (EXCimer Laser Randomized Controlled Study for Treatment of Femoropopliteal In-Stent Restenosis). *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015; 8: 92–101.

4. Ben-Dor I., Waksman R. Laser Atheroablation in Challenging Coronary Lesions. W: Topaz O. (red.). *Lasers in Cardiovascular Interventions*. Springer-Verlag, Londyn 2015.
5. Fairley S., Spratt J., Rana O., Talwar S., Hanratty C., Walsh S. Adjunctive Strategies in the Management of Resistant, 'Undilatable' Coronary Lesions After Successfully Crossing a CTO with a Guidewire Seven-year outcomes from a single centre registry of excimer laser coronary atherectomy performed for degenerate saphenous vein graft stenosis. *Curr. Cardiol. Rev.* 2014; 10: 145–157.
6. Latib A., Takagi K., Chizzola G. i wsp. Excimer Laser LEsion Modification to Expand Non-dilatable sTents: The ELLEMENT Registry. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2014; 15: 8–12.
7. Wacinski P., Bilodeau L., Crepeau J. i wsp. Excimer laser 0,9 mm catheter for calcified uncrossable coronary lesions. *American Journal of Cardiology* 2004; 6: 42.
8. Ambrosini V., Sorropago G., Laurenzano E. i wsp. Early outcome of high energy Laser (Excimer) facilitated coronary angioplasty ON hARD and complex calcified and balloOn-resistant coronary lesions: LEONARDO Study *Cardiovasc Revasc Med.* 2015; 16: 141–146.
9. Whittaker A., Rawlins J., O'Kane P. Contemporary therapy of intracoronary thrombus: laser and bioresorbable scaffold. *Cardiovasc. Interv. Therap.* 2015; 30: 277–278.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Piotr J. Waciński
Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
SPSK 4
ul. K. Jaczewskiego 8, 20–950 Lublin
tel.: (+48 81) 724 4151, faks: (+48 81) 724 41 51
e-mail: piotr.wacinski@umlub.pl