

Czy BVS mogą wpłynąć na bezpośredni efekt zabiegu i rokowanie długoterminowe?

BVS for chronic total occlusion – may influence on the direct effect of the treatment and long-term prognosis?

Jarosław Wójcik, Marek Jankiewicz
Klinika Kardiologii UM w Lublinie

STRESZCZENIE

W publikacji przedstawiono własne doświadczenia autorów w zastosowaniu rusztowań bioresorbowalnych (BVS) w leczeniu przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych (CTO). Kluczowym punktem zabiegu wydaje się szacowanie rzeczywistego wymiaru zamkniętej tętnicy za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej i optymalizacja wszczepionych BVS pod kontrolą optycznej koherentnej tomografii. Również dostarczenie BVS do miejsca zamknięcia często pozostaje wyzwaniem. Dotychczas wyniki prób klinicznych z zastosowaniem BVS w CTO są obiecujące, niemniej konieczne są dalsze badania z randomizacją porównujące skuteczność i bezpieczeństwo DES i BVS w CTO.

Słowa kluczowe: przewlekłe zamknięcie tętnicy wieńcowej, rekanalizacja tętnicy wieńcowej

Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (1): 35–38

ABSTRACT

The paper presents the authors' experience in the use of bioresorbable vascular scaffold (BVS) in the treatment of coronary chronic total occlusions (CTO). It seems that the estimation of the real diameter of the occluded artery using intravascular ultrasound, optimization of the BVS implantation by optical coherence tomography are the key points of the procedure. Also BVS delivery to the place of occlusion might be a challenge. Despite the fact that clinical trials using BVS shown in the CTO treatment are so far promising, further randomized trials comparing the efficacy and safety of DES versus BVS in CTO are required.

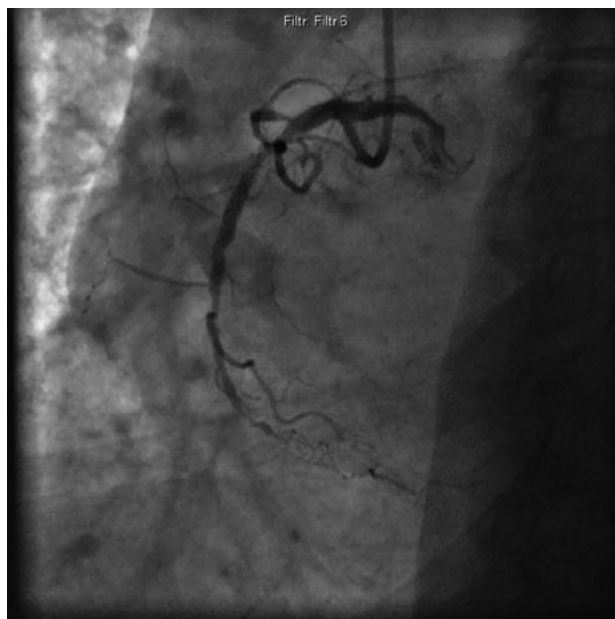
Key words: chronic total occlusion, coronary recanalization.

Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (1): 35–38

Aktualne zalecenia rewaskularyzacji dotyczące leczenia przewlekłych okluzji wskazują na konieczność występowania objawów klinicznych, doświadczenia operatora oraz sprzyjającej anatomii jako czynników koniecznych do kwalifikacji i przeprowadzenia zabiegu rekanalizacji przewlekłego zamknięcia tętnicy wieńcowej (CTO, *chronic total occlusion* [1]). Wprowadzenie stentów powlekanych lekami (DES, *drug-eluting stent*) w znaczący sposób ograniczyło występowanie poważnych niekorzystnych zdarzeń sercowych, nawrotu zwężenia i ponownych rewaskularyzacji. Pozostały jednak ograniczenia w postaci zjawiska późnej zakrzepicy, miejscowego procesu zapalnego i ograniczenia wazomotoryki naczyń w miejscu implantowanych stentów [2]. Potencjalnym rozwiązaniem tych problemów może być wprowadzenie rusztowań bioresorbowalnych (BVS, *bioresorbable vascular scaffold*) i zostało to potwierdzone w leczeniu zmian miażdżycowych odpowiedzialnych za przebieg stabilnej dławicy piersiowej [3]. Pierwotnie BVS nie zostały zaprojektowane do leczenia najtrudniejszych anatomicznie przypadków, ale ich potencjalne korzyści zachęciły operatorów CTO w czołowych ośrodkach do wy-

korzystania stentów bioresorbowalnych także przy zabiegach rekanalizacji tętnic.

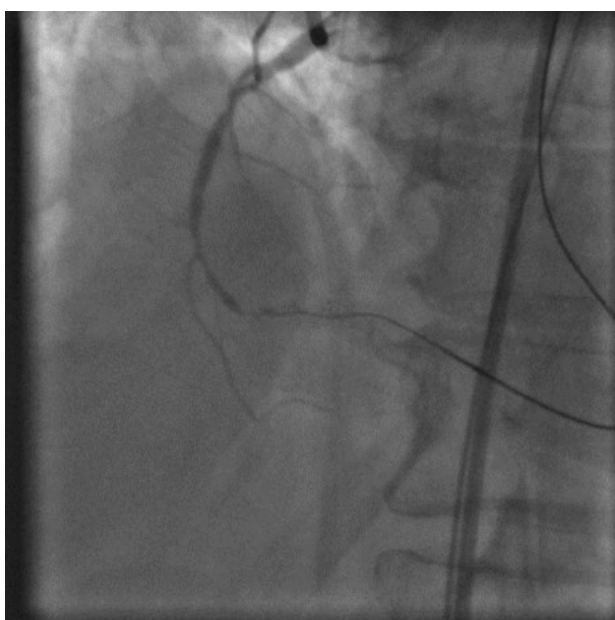
Pierwsze zabiegi z zastosowaniem BVS w CTO przeprowadziliśmy w 2013 roku, zachęceni bardzo dobrymi wynikami oceny klinicznej i angiograficznej po 6 miesiącach od implantacji BVS. Opracowaliśmy swój własny protokół procedury udrażniania CTO z zastosowaniem stentów bioresorbowalnych, który prowadzimy do dnia dzisiejszego. Ponieważ tematem tej publikacji nie są jednoośrodkowe badania własne autorów, a jedynie przybliżenie naszego spojrzenia na zastosowanie BVS w CTO, nie będziemy tutaj przytaczać wyników z naszego ośrodka. Podstawowym kryterium wykluczającym jest brak możliwości dostarczenia BVS w miejsce pierwotnego zamknięcia tętnicy z powodu dysproporcji między wymiarem a dostępnymi rozmiarami stentów BVS, bądź niekorzystnej anatomii sugerującej już na wstępie powikłania związane z dostarczeniem sztywniejszego stentu o niekorzystnym profilu. BVS nie były także wykorzystywane przy braku zgody chorego na angiograficzną obserwację z wykonaniem optycznej koherentnej tomografii (OCT, *optical coherent tomography*) po 12 i 48 miesiącach od implantacji. Głównym wskazaniem zaś do zastosowania innowacyjnego wówczas rusztowania była konieczność odbudowy długiego odcinka udrażnianej tętnicy, zwykle powyżej 60–70 mm. Pierwotnie stosowanie długich zachodzących na siebie stentów antyproliferacyjnych (DES) było czynnikiem częstszego występowania restenozy i konieczności ponownej rewaskularyzacji, które i tak z racji samej charakterystyki CTO są powszechnie spotykane [4]. Technika udrażniania CTO pozostaje standardowa, to znaczy z wykorzystaniem wszystkich możliwych sposobów pokonania zamknięcia, przy użyciu dedykowanych urządzeń. Przed implantacją BVS wykonywana jest predylatacja balonem niepodatnym o nominalnym dla tętnicy rozmiarze. Najtrudniejszym punktem zabiegu jest szacowanie rzeczywistego wymiaru zamkniętej tętnicy, w tym celu stosuje się ultrasonografię wewnątrzwieńcowa, a optymalizację wszczepionych BVS wykonuje się pod kontrolą OCT. Czas trwania zabiegu, ilość zużytego kontrastu oraz liczba implantowanych stentów pozostają porównywalne z tradycyjnymi DES [5]. Brak metalowej klatki wewnątrz naczynia po zakładanym czasie reabsorpcji BVS umożliwia dokończenie zabiegu bez obawy o liczbę wszczepionych stentów. Przy możliwości zastosowania BVS łatwiej jest wykorzystać kolejne rusztowanie do pokrycia dysekcji czy istotnego zwężenia uwidocznionego po udroźnieniu tętnicy, bez obaw o klasyczne „wystentowanie” całego naczynia. Stenty bioresorbowalne pełnią więc zwykłą funkcję podporową w trakcie samej procedury udrażniania CTO, oddziałując następnie na powrót funkcji wazomotorycznych zamkniętej tętnicy [6]. Dostarczenie BVS do miejsca zamknięcia często pozostaje wyzwaniem, podobnie



Rycina 1. Obraz przewlekłego zamknięcia prawej tętnicy wieńcowej (RCA, right coronary artery)



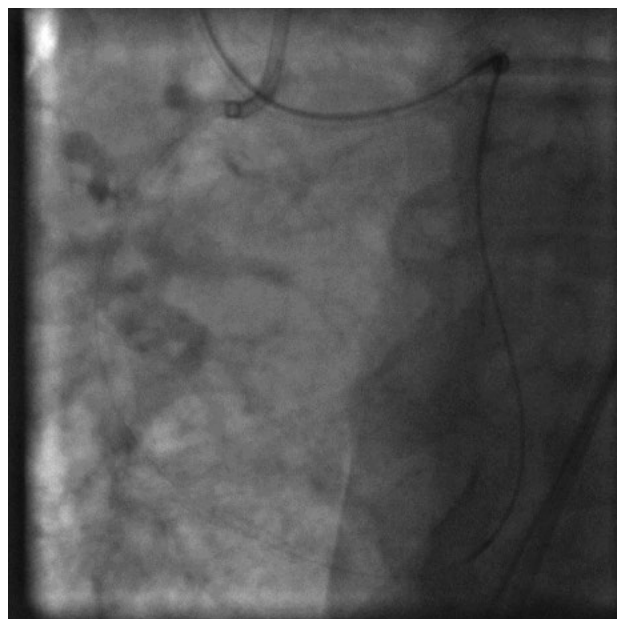
Rycina 2. Kolateralą septalną wykorzystana w technice *retrograde*



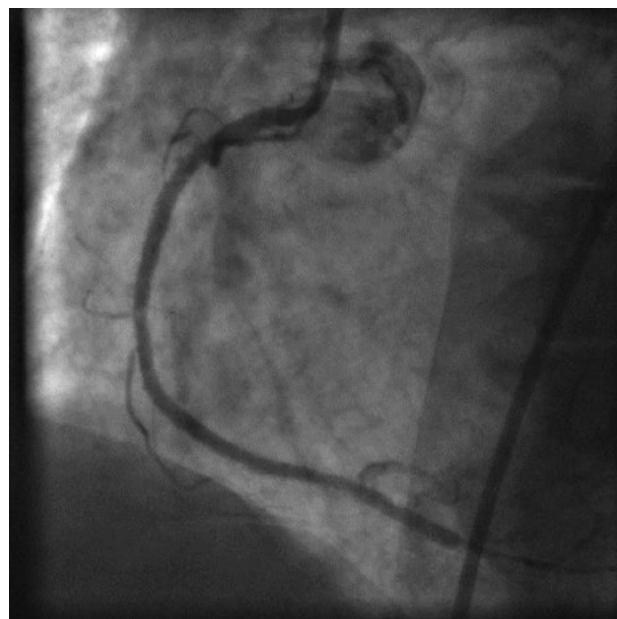
Rycina 3. Pokonanie miejsca zamknięcia RCA przewodnikiem „retro”

jak sprowadzenie „zwykłego” DES. Obawy budzi prawidłowe dopasowanie implantowanego rusztowania do aktualnej średnicy naczynia, która w swoim odcinku dystalnym może ulec istotnej przebudowie po udrożnieniu zamknięcia. Z pomocą przychodzą techniki obrazowe oraz doświadczenie operatora.

Wyniki naszych badań dotyczące użyteczności i bezpieczeństwa BVS w leczeniu przewlekłych zamknięć pozostają zbieżne z danymi z badań obserwacyjnych europejskich autorów [7], w których częstość zdarzeń niepożądanych związanych z techniką zabiegu była na poziomie zabiegów z użyciem DES, a wnioski z 3-letniej obserwacji są zbieżne z wynikami przedskórnej interwencji wieńcowej z zastosowaniem BVS w tętnicach bez przewlekłego zamknięcia [8]. Podstawowym elementem umożliwiającym ich zastosowanie jest właściwe przygotowanie miejsca implantacji (cewnik balonowy tnący, rotablacja, urządzenia ułatwiające dostarczenie, np. Guideliner). Malapozycja w przypadku BVS jest niedopuszczalna, w pamięci operatora pozostanie bowiem wiedza o grubości stratu ($150 \mu\text{m}$) i potencjalnym ryzyku zakrzepicy. Korzyści, jakie uzyskuje się z implantacji rusztowań biodegradowalnych w zmianach typu CTO, to ograniczenie ryzyka nawrotu zwężenia [2, 3], na co te zmiany są narażone szczególnie, nawet przy zastosowaniu najnowszej generacji DES, poprzez zjawisko hydratacji rozpoczynającej proces „znikania” BVS w miejscu implantacji. Kolejna zaleta to zachowanie reaktywności ściany naczyniowej we wrażliwym miejscu pierwotnego zamknięcia oraz uniknięcie długotrwałego zjawiska malapozycji i związanego z tym ryzyka późnej zakrzepicy [10]. W przypadku CTO zastosowanie BVS oznacza także możliwość lepszej wizualizacji efektów zabiegu w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym oraz sposobność zaopatrzenia naczynia pomostem chirurgicznym. Chcąc uzyskać te korzyści, należy liczyć się z trudniejszą techniką dostarczenia BVS do miejsca zamknięcia oraz koniecznością uniknięcia „przepięcia” balonami niepodatnymi o rosnącym rozmiarze, co jest bezpośrednim czynnikiem odpowiedzialnym za miejscową fragmentację BVS i tym samym ryzyko zakrzepicy. Należy więc wyśrodkować między możliwością idealnej implantacji, jeśli chodzi o dobór rozmiaru i wielkości ciśnienia oraz ewentualność dopięcia balonem niepodatnym o tej samej, ewentualnie 0,5 mm większej średnicy — idealnie jeśli odbywa się to pod bezpośrednią kontrolą OCT. Teoretycznym przeciwwskazaniem przy implantacji BVS w CTO może być technika „*subintimal tracking*” sugerująca możliwość wczesnego zamknięcia światła naczynia. Nie bez znaczenia jest także fakt częstej potrzeby zwielokrotnienia liczby implantowanych BVS i tym samym szczególna dbałość o rejony zachodzenia na BVS siebie [11]. Dotychczas opublikowane wyniki prób klinicznych



Rycina 4. Eksternalizacja prowadnika



Rycina 5. Obraz RCA po implantacji trzech BVS

z zastosowaniem BVS w CTO są obiecujące [12], ale dla poparcia tej idei potrzebne są badania randomizowane porównujące DES i BVS w CTO. Aby uzyskać ten cel, potrzebne są szkolenia z technik udrażniania przewlekłych zamknięć i powszechna wiara kardiologów w skuteczność tej procedury.

Piśmiennictwo

- Galassi AR, Tomasello SD, Reifart N, et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: insights from the ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) registry. *EuroIntervention*. 2011; 7(4): 472–479, doi: [10.4244/EIJV7I4A77](https://doi.org/10.4244/EIJV7I4A77), indexed in Pubmed: [21764666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21764666/).
- Onuma Y, Serruys PW. Bioresorbable scaffold: the advent of a new era in percutaneous coronary and peripheral revascularization? *Circulation*. 2011; 123(7): 779–797, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971606](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971606), indexed in Pubmed: [21343594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21343594/).

3. Basavarajaiah S, Naganuma T, Latib A, et al. Extended follow-up following "full-metal jacket" percutaneous coronary interventions with drug-eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014; 84(7): 1042–1050, doi: [10.1002/ccd.25455](https://doi.org/10.1002/ccd.25455), indexed in Pubmed: [24550090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24550090/).
4. Ormiston J, Serruys P, Regar E, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *The Lancet.* 2008; 371(9616): 899–907, doi: [10.1016/s0140-6736\(08\)60415-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60415-8).
5. Serruys PW, Onuma Y, Ormiston JA, et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation.* 2010; 122(22): 2301–2312, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970772](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970772), indexed in Pubmed: [21098436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21098436/).
6. Bourantas CV, Onuma Y, Farooq V, et al. Bioresorbable scaffolds: current knowledge, potentialities and limitations experienced during their first clinical applications. *Int J Cardiol.* 2013; 167(1): 11–21, doi: [10.1016/j.ijcard.2012.05.093](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.05.093), indexed in Pubmed: [22748288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22748288/).
7. Onuma Y, Serruys PW, Gomez J, et al. ABSORB Cohort A and B investigators. Comparison of in vivo acute stent recoil between the bioresorbable everolimus-eluting coronary scaffolds (revision 1.0 and 1.1) and the metallic everolimus-eluting stent. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011; 78(1): 3–12, doi: [10.1002/ccd.22864](https://doi.org/10.1002/ccd.22864), indexed in Pubmed: [21413120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21413120/).
8. Heeger CH, Busjahn A, Hildebrand L, et al. Delayed coverage of drug-eluting stents after interventional revascularisation of chronic total occlusions assessed by optical coherence tomography: the ALSTER-OCT-CTO registry. *EuroIntervention.* 2016; 11(9): 1004–1012, doi: [10.4244/EIJY14M10_01](https://doi.org/10.4244/EIJY14M10_01), indexed in Pubmed: [25287264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25287264/).
9. van Geuns RJ, Gogas B, Farooq V, et al. 3-Dimensional reconstruction of a bifurcation lesion with double wire after implantation of a second generation everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold. *Int J Cardiol.* 2011; 153(2): e43–e45, doi: [10.1016/j.ijcard.2011.02.008](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.02.008).
10. Nakatani S, Onuma Y, Ishibashi Y, et al. Early (before 6 months), late (6-12 months) and very late (after 12 months) angiographic scaffold restenosis in the ABSORB Cohort B trial. *EuroIntervention.* 2015; 10(11): 1288–1298, doi: [10.4244/EIJV1011A218](https://doi.org/10.4244/EIJV1011A218), indexed in Pubmed: [24572936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24572936/).
11. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, et al. ABSORB Japan Investigators. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur Heart J.* 2015; 36(47): 3332–3342, doi: [10.1093/eurheartj/ehv435](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv435), indexed in Pubmed: [26330419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330419/).
12. Joyal D, Afilalo J, Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2010; 160(1): 179–187, doi: [10.1016/j.ahj.2010.04.015](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.04.015), indexed in Pubmed: [20598990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20598990/).

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Wójcik
 Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin
 ul. K. Jaczewskiego 8 (SPSK Nr 4), 20–090 Lublin
 tel.: (+48 81) 724 4151
 e-mail: jkwojcik@wp.pl