

# Bifurkacja — odbicie rzeczywistości fraktalnej

dr hab. n. med. Waclaw Kochman

Gdański Uniwersytet Medyczny WNoZ, Szpital Swissmed w Gdańsku

*“A fractal has been defined as a rough or fragmented geometric shape that can be split into parts, each of which is (at least approximately) a reduced-size copy of the whole.” [WIKIPEDIA]*

*“With a fractal, you look in, and in, and in, and it always goes on being fractal. It is a way towards a greater awareness of unity.” [David Hockney]*



Mimo postępu, jaki ciągle dokonuje się w kardiologii interwencyjnej, leczenie bifurkacji za pomocą przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) nadal pozostaje wyzwaniem dla współczesnych kardiologów.

Bifurkacja, występująca u ok. 20–30% pacjentów leczonych interwencyjnie, jest punktem drzewa naczyniowego o szczególnym znaczeniu. W miejscu podziału naczynia, dzięki obecności swoistej ostrogi (carina), następuje rozdzielenie strumienia krwi na dwie części: jeden strumień krwi płynie dalej w głównym naczyniu, a drugi jest kierowany do gałęzi bocznej. Geometrię bifurkacji można opisywać, stosując reguły obowiązujące w geometrii fraktalnej [1]. Okazuje się, że to właśnie geometria miejsca podziału determinuje dystrybucję przepływu krwi w drzewie naczyniowym, a przez to oddziałuje na funkcję naczynia [2]. Carina jest miejscem, gdzie występują największe siły ścinające (WSS, *wall shear stress*).

Z kolei na ścianie naczynia zlokalizowanej naprzeciwko miejsca podziału oraz w obszarach położonych przy ujściu gałęzi bocznej oddziaływanie WSS jest najmniejsze [3]. Siły ścinające poprzez mechanoreceptory komórek śródbłonna indukują odpowiedź komórkową o charakterze protrombotycznym, promigracyjnym i proapoptycznym, m.in. poprzez wzrost uwalniania angiotensyny-2, TDGF oraz endoteliny-1. Te działania stymulują procesy aterogenezy [4]. Niska wartość WSS wpływa również na zmianę geometrii komórek śródbłonna, które z komórek wydłużonych stają się komórkami bardziej heterogennymi, o kształtach wieloboków. Tak zmienione komórki śródbłonna nie izolują już tak dokładnie strumienia krwi od warstw ściany naczyniowej znajdującej się pod śródbłonkiem. Te niedokładnie pokryte miejsca stają się celem migracji komórek i adhezji płytek. Adhezja płytek jest szczególnie nasilona w obszarach naczynia o małej wartości WSS. Jest to spowodowane m.in. wzmożoną ekspresją molekuł adhezyjnych VCAM-1 [4]. Niska wartość WSS jest również czynni-

kiem wpływającym na destabilizację blaszki miażdżycowej, poprzez m.in. wzrost stężenia makrofagów i zwiększenie aktywności metaloproteinaz redukujących zawartość kolagenu w blaszce.

Procesy tworzenia blaszki miażdżycowej, jej ranliwość i procesy wykrzepiania, są ściśle związane z geometrią bifurkacji i wynikającymi stąd zaburzeniami przepływu krwi. Implantacja stentu nieuchronnie prowadzi do zaburzeń geometrii bifurkacji, a przez to wpływa na wszystkie wyżej wymienione procesy i funkcje drzewa naczyniowego. Celem leczenia bifurkacji powinno być zatem przywrócenie optymalnego przepływu krwi przez zwężone naczynie, przy możliwie najmniejszych zmianach geometrii naczynia.

Przy zabiegach poszerzania i stentowania zmian miażdżycowych zlokalizowanych na rozwidleniu stosuje się różne strategie i techniki — od założenia 1 stentu do głównego naczynia i ewentualnego poszerzenia cewnikiem z balonem gałęzi bocznej (strategia 1 stentu), po stosowanie 2 i więcej stentów w różnych konfiguracjach. W tym drugim przypadku 1 stent umieszcza się w naczyniu głównym, a drugi w gałęzi bocznej, stosując różne techniki implantacji, takie jak: T-stenting, V-stenting, culotte czy jednoczesny kissing 2 stentów.

Niezależnie od stosowanej techniki uzyskiwane wyniki są dalekie od ideału. Interwencyjne leczenie bifurkacji wiąże się z niższą angiograficzną skutecznością, wyższym odsetkiem powikłań, w tym zawałów okołozabiegowych i zakrzepic, a także większym ryzykiem wystąpienia restenozy. Opublikowany w 2010 r. wieloośrodkowy rejestr włoskich pacjentów, obejmujący 4314 chorych wykazał wysoki, 17,7-procentowy odsetek zdarzeń niepożądanych w 2-letniej obserwacji [5].

W ostatnich 5 latach przeprowadzono kilka badań z użyciem stentów DES (m.in. NORDIC, BBC ONE, CACTUS), oceniających różne strategie z użyciem 1 v. 2 stentów. Wyniki tych badań nie wykazały żadnej przewagi metody zakładającej użycie 2 stentów. Brak korzyści był widoczny nawet w przypadkach tzw. prawdziwej bifurkacji (Medina x,x,1). Natomiast rutynowe stentowanie gałęzi bocznej wiązało się

z istotnie częstszym występowaniem zawałów okołozabiegowych i tendencją do częstszego występowania zakrzepicy w stencie.

Najbardziej skuteczną strategią leczenia bifurkacji okazuje się strategia jednego stentu, tzw. *provisional stenting*. Zakłada ona stentowanie głównego naczynia, połączone ze stentowaniem gałęzi bocznej wyłącznie w sytuacjach okluzji, pojawienia się istotnego zwężenia lub dyssekcji upośledzającej przepływ. Taka strategia została również przyjęta przy konstruowaniu stentu BIOSS. Nowy stent dołącza do rodziny stentów dedykowanych bifurkacji, które można podzielić na 4 grupy: (1) Stenty do stentowania głównego naczynia: Frontier, Pathfinder, Petal, SideKick, Trieme, Stentys Twin-Rail, Nile. Do tej grupy należy też zaliczyć prezentowany stent BIOSS. Idea działania tych stentów sprowadza się do utworzenia rodzaju rusztowania dla ujścia gałęzi bocznej. To zabezpiecza gałąź boczną przed zamknięciem, a także ułatwia do niej dostęp w przypadku konieczności wykonania *provisional stenting*. Pozostałe grupy stentów dedykowane bifurkacji to: (2) Stenty do stentowania bocznego naczynia (Sidegard, Tryton). (3) Proximal bifurcations stents (Devax). (4) Bifurcated stents (Medtronic stent). Z wyjątkiem stentów Twin-Rail i Frontier, wszystkie stenty z pierwszej grupy to stenty DES.

Również BIOSS jest stentem uwalniającym substancję antyproliferacyjną. W świetle opublikowanych już badań, m.in. SPIRIT III, wykazujących przewagę stentów uwalniających everolimus v. paklitaksel, pewne wątpliwości może budzić zastosowanie właśnie paklitakselu. Jednak w przypadku bifurkacji ogromne znaczenie ma również możliwie jak najwierniejsze odtworzenie geometrii bifurkacji, a przez to zminimalizowanie zaburzeń przepływu krwi. Należy mieć nadzieję, że stent prezentowany w pracy [6], zaprojektowany zgodnie z prawem Murreya, sprostą tym wymaganiom, niwelując ewentualne różnice wynikające z zastosowanego leku. Pierwsze wyniki dają podstawę do optymizmu. Implantacja stentu BIOSS powodowała istotnie rzadsze występowanie w gałęzi bocznej nowego, istotnego (> 70%) zwężenia, w porównaniu z grupą kontrolną. Pojawił się również trend wskazujący

na mniejszą tendencję do pogarszania się istniejącego już zwężenia w gałęzi bocznej. Najważniejsze jest jednak to, że w porównaniu z grupą kontrolną istotnie rzadziej dochodziło do pogorszenia przepływu w gałęzi bocznej oraz do jej zamknięcia. Wydaje się, że stent jest łatwy w użyciu (*user friendly*). Świadczy o tym 100-procentowa skuteczność implantacji, a także krótkie czasy fluoroskopii oraz małe ilości zużytego kontrastu. Rzadkie stosowanie techniki kissing (13%) i konieczność implantacji drugiego stentu do gałęzi bocznej tylko u 6 pacjentów (w tym 5 ze zwężeniem pnia) świadczą o tym, że stent dobrze chroni gałąź boczną.

Skonstruowanie urządzenia służącego naprawianiu tak złożonej i skomplikowanej rzeczywistości, jaką jest bifurkacja, zasługuje na uznanie. Gratulując Autorom pracy, należy mieć nadzieję, że prospektywne, randomizowane badania kliniczne, z obserwacją odległą, przeprowadzone na dużej grupie pacjentów, pozwolą uzyskać wyniki chociaż zbliżone do tych uzyskanych w grupie 45 osób z „historyczną grupą kontrolną”.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### Piśmiennictwo

1. Zamir M. Fractal dimensions and multifractality in vascular branching. *J Theor Biol*, 2001; 212: 183–190.
2. Kassab GS. Functional hierarchy of coronary circulation: direct evidence of a structural — function relation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005; 289: H2559–H2565.
3. Solis JV, Farmakis TM, Giannoglou GD, Louridas GE. Wall shear stress in normal left coronary artery tree. *J Biomach*, 2006; 39: 742–749.
4. Traub O, Berk BC. Laminar shear stress: mechanism by which endothelial cells transduce an atheroprotective force. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1998; 18: 677–685.
5. Romagnoli E, De Servi S, Tamburino C et al. I-BIGIS Study Group Milan, Italy. Real-world outcome of coronary bifurcation lesions in the drug eluting stent era: results from the 4314 patient Italian Society of Invasive Cardiology (SICI-GISE) Italian Multicenter Registry on Bifurcations (I-BIGIS). *Am Heart J*, 2010; 160: 535–542el.
6. Gil RJ, Vassiliev D, Michałek A et al. First-in-man study of dedicated paclitaxel-eluting bifurcation stent BiOSS (Bifurcation Optimisation Stent System): three months results. *Kardiol Pol*, 2012; 70: 45–52.