

Angioplastyka bifurkacji naczyń wieńcowych z zastosowaniem stentu Multilink Frontier™. Obserwacja odległa 50 pacjentów

Treatment of bifurcation lesions with a bifurcation-dedicated stent Multilink Frontier™. Long-term follow-up of 50 patients

Maciej Lesiak¹, Janusz Rzeźniczak², Jarosław Hiczkiewicz³, Stefan Grajek¹, Małgorzata Pyda¹, Włodzimierz Skorupski¹, Przemysław Mitkowski¹, Marek Grygier¹, Marek Prech¹, Artur Baszko¹, Andrzej Cieśliński¹

¹Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Pracownia Badań Serca i Naczyń, Szpital Miejski im. Józefa Strusia, Poznań

³Oddział Kardiologii, Samodzielny Szpital Publiczny, Nowa Sól

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2005; 1, 1: 35–43

Streszczenie

Wstęp: Angioplastyka wieńcowa miejsca podziału (bifurkacji) naczyń była zawsze wyzwaniem kardiologii interwencyjnej. Wyniki bezpośrednie są gorsze, a ryzyko restenozy i kolejnych interwencji większe w porównaniu z innymi rodzajami zmian. Celem niniejszej pracy jest ocena wyników bezpośrednich i odległych leczenia zwężeń na bifurkacji przy użyciu specjalnie przystosowanego do tego celu stentu.

Materiał i metody: Zabieg implantacji stentu Multilink Frontier™ firmy Guidant wykonano u 50 pacjentów z objawową postacią dławicy piersiowej stabilnej bądź z dławicą niestabilną. Oceniano skuteczność zabiegu oraz występowanie powikłań szpitalnych, 30-dniowych oraz po 9 miesiącach, takich jak zgon, zawał serca i konieczność ponownej rewaskularyzacji. Kontrolną koronarografię wykonywano tylko w przypadku wystąpienia nawrotu dolegliwości dławicowych.

Wyniki: Stent udało się skutecznie implantować u 46 pacjentów. W okresie szpitalnym u 2 chorych stwierdzono bezobjawowy wzrost CK-MB i rozpoznano zawał serca bez załamka Q. W ciągu 30 dni po zabiegu nie obserwowano innych powikłań. W obserwacji odległej nie stwierdzono zgonów, u 1 pacjenta wystąpił zawał serca z załamkiem Q. U 5 chorych (10%) wykonano powtórny rewaskularyzacji z powodu restenozy w leczonym segmencie.

Wnioski: Angioplastyka bifurkacji naczyń wieńcowych z implantacją stentu Multilink Frontier™ jest zabiegiem skutecznym, obciążonym niewielkim ryzykiem powikłań. Rokowanie odległe jest zadowalające, a konieczność ponownych rewaskularyzacji występuje u ok. 10% pacjentów.

Słowa kluczowe: stenty wieńcowe, zwężenie bifurkacji.

Abstract

Background: Percutaneous interventions of coronary bifurcations have always been a difficult challenge, with a lower success and higher complication rate than most other lesion types.

Methods: Fifty patients with symptomatic stable or unstable angina and with bifurcation lesions were treated with Multilink Frontier™ bifurcation-dedicated stent. In-hospital, thirty-day and nine-month follow-up data were obtained. Repeat coronary angiography was performed only in the case of recurrence of symptomatic ischaemia.

Results: The device was successfully implanted in 46 patients. During 30-day follow-up there were no cases of death, stent thrombosis or Q-wave myocardial infarction (MI). In-hospital non-Q-wave MI was diagnosed in two patients. During long-term follow-up no patient died, there was one case of Q-wave MI, and five patients (10%) underwent repeat target-lesion revascularization because of restenosis.

Conclusions: Multilink Frontier™, a stent specifically designed for treating bifurcation lesions can be used with a high procedural success rate, and a satisfactory clinical long-term outcome.

Key words: coronary stenting, bifurcation lesion.

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr n. med. Maciej Lesiak, I Klinika Kardiologii, ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań, tel./faks +48 61 854 92 23, e-mail: maciej.lesiak@sk1.am.poznan.pl

Wstęp

Od roku 1977, kiedy Andreas Grüntzig wykonał pierwszą balonową angioplastykę wieńcową (PTCA) po dzień dzisiejszy, mimo szybkiego rozwoju techniki zabiegowej, interwencje przezskórne (PCI) w miejscu podziału naczyń wieńcowych (tzw. bifurkacji) stanowiły istotny problem kardiologii interwencyjnej. Nie da się go przecenić, bowiem zwężenia tego typu dotyczą ok. 15% zabiegów wykonywanych w doświadczonych ośrodkach [1]. Wyniki angioplastyki balonowej ze względu na powikłania okołozabiegowe i duży odsetek nawrotów (restenoza) były trudne do zaakceptowania [2–4]. Wprowadzenie techniki *kissing* (2 balony wypełnione jednocześnie w naczyniu głównym i odgałęzieniu) nie poprawiło znacząco tych wyników [5–7]. Powszechne stosowanie stentów pod koniec lat 90. XX w. poprawiło wyniki bezpośrednie zabiegu, nadal jednak nie wyeliminowało zjawiska restenozy. Konieczność powtórnych rewaskularyzacji tej samej zmiany (*target lesion revascularisation*, TLR) z powodu restenozy wahała się od 16 do 40% [8–12]. Wprowadzone ostatnio stenty uwalniające substancje antyproliferacyjne istotnie zmniejszyły ryzyko restenozy [13–15]. Ze względu jednak na swoją klasyczną budowę nie mogą one skutecznie zabezpieczyć jednocześnie obu naczyń, jeśli użyjemy tylko jednego stentu. Implantacja dwóch stentów bywa technicznie kłopotliwa,

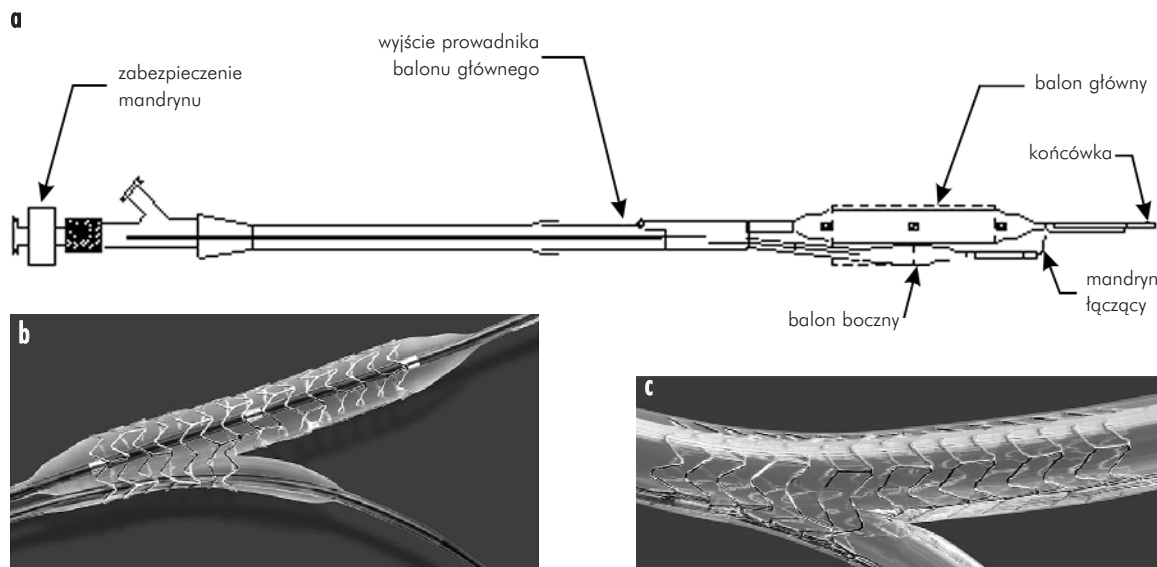
nie wspominając o kosztach związanych z wysoką ceną tych urządzeń. Wyniki odległe implantacji stentów lekowych w zwężenia na bifurkacji są nadal nieustalone. Niektóre z ostatnich doniesień wykazują częstość restenozy w leczonym segmencie przekraczającą 20% [16, 17]. Rozwiązaniem powyższych problemów mogą być wprowadzone niedawno stenty o budowie specjalnie zaprojektowanej do leczenia bifurkacji naczyń.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wyników bezpośrednich oraz odległych zabiegów implantacji stentu Multilink Frontier™ firmy Guidant, w zwężenia bifurkacji naczyń wieńcowych u kolejnych 50 pacjentów.

Materiał i metody

Charakterystyka stentu

Do zabiegów wykorzystano stenty wieńcowe Multilink Frontier™ (*Frontier*) firmy Guidant, specjalnie zaprojektowane do angioplastyki bifurkacji naczyń. Należą one do tubularnych (*slotted tube*) stentów stalowych, o małej grubości przeset (0,039") i specjalnej budowie, umożliwiającej jednocześnie pokrycie zmiany w naczyniu głównym oraz początkowego odcinka (2,5 mm) odgałęzienia (ryc. 1.). Taka budowa stentu zabezpiecza bocznicę przed zamknięciem, do czego najczęściej dochodzi na skutek przesunięcia blaszki miażdżycowej (*plaque shift*) oraz uła-



a) schemat budowy cewnika
b) stent po rozprężeniu na balonikach
c) widok stentu po implantacji

Ryc. 1. Stent Multilink Frontier™
Fig. 1. Stent Multilink Frontier™

twia dostęp do naczynia w przypadku konieczności implantacji dodatkowych stentów. Stent fabrycznie montowany jest na dwóch balonach, które rozpręża się jednocześnie przy użyciu pojedynczej strzykawki z manometrem. Długość stentu wynosi 18 mm, a dostępne średnice balonu do naczynia głównego wynoszą 2,5 mm, 3 mm, 3,5 mm i 4 mm. Dla stentów 2,5 mm i 3,0 mm średnica balonu do boczny wynosi 2,0 mm, zaś dla stentów 3,5 mm i 4,0 mm balon boczny ma wymiar 2,5 mm. Ważne jest, że w każdym przypadku stent można doprężyć do 4,5 mm w części głównej i do 3,5 mm w części bocznej.

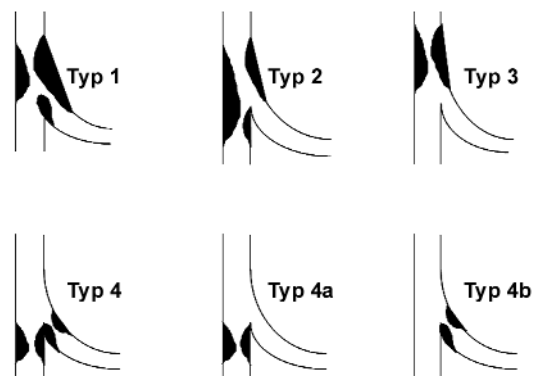
Dobór pacjentów oraz rodzaj poszerzanych zwężeń

Do zabiegów kwalifikowano pacjentów z objawami dławicy stabilnej lub niestabilnej, u których w koronarografii stwierdzono obecność przynajmniej jednego istotnego zwężenia *de novo* w naczyniu natywnym, w sąsiedztwie odejścia boczny o średnicy większej niż 2 mm. Z badania wyłączono chorych, u których zabiegi wykonywano w ostrej fazie zawału serca z uniesieniem odcinka ST, oraz u których zabiegi wykonywano na naczyniach całkowicie niedrożnych (zarówno naczynie główne, jak i odgałęzienie). Ponadto do implantacji stentu *Frontier* nie kwalifikowano pacjentów, u których w obrazie angiograficznym stwierdzano obecność maszynowych zwapnień lub znaczną krętość tętnic wieńcowych. Oba czynniki stanowią ważne przeciwwskazanie do stosowania tego stentu.

Za zwężenie istotne uznawano zmniejszenie średnicy światła naczynia $>50\%$. Jako zwężenie bifurkacji naczynia (*bifurcation lesion*) kwalifikowano zmiany spełniające kryteria podane w klasyfikacji zaproponowanej przez Lefevre'a (ryc. 2.) [10]. Typ 1 zwany jest prawdziwym zwężeniem bifurkacji (*true bifurcation lesion*), ponieważ oba naczynia, zarówno główne, jak i odgałęzienie są istotnie zwężone w miejscu podziału. Pozostałe typy (2–4) to tzw. rzekome zwężenia bifurkacji, ponieważ zwężenia nie obejmują jednocześnie obu naczyń. W typie 2 zmiana w naczyniu głównym obejmuje miejsce podziału, nie zwężając jednak istotnie odgałęzienia. W typie 3 zwężenie dotyczy tylko naczynia głównego i kończy się przed podziałem. Typ 4 to zmiany obejmujące oba naczynia lub tylko jedno z nich tuż za podziałem (zmiany ostialne). Trzeba zaznaczyć, że implantacja klasycznego stentu w zmianę typu rzekomego, na skutek przemieszczenia blaszki miażdżycowej zazwyczaj zmienia jej typ na prawdziwy.

Przygotowanie pacjentów

Zabiegi u chorych stabilnych wykonano po uprzednim, przynajmniej 5-dniowym przygotowaniu kwasem acetylosalicylowym w dawce dobowej 75–150 mg oraz tikiopidogrelem w dawce dobowej 75–150 mg lub klopidogrelem w dawce do-



Typ 1 – tzw. prawdziwe zwężenie bifurkacji. Zmiana obejmuje zarówno naczynie główne, jak i odgałęzienie.

Typ 2 – zmiana obejmuje odejście niezweżonej boczny.

Typy 3 i 4 – zwężenia proksymalnie lub dystalnie do miejsca podziału naczyń [10]

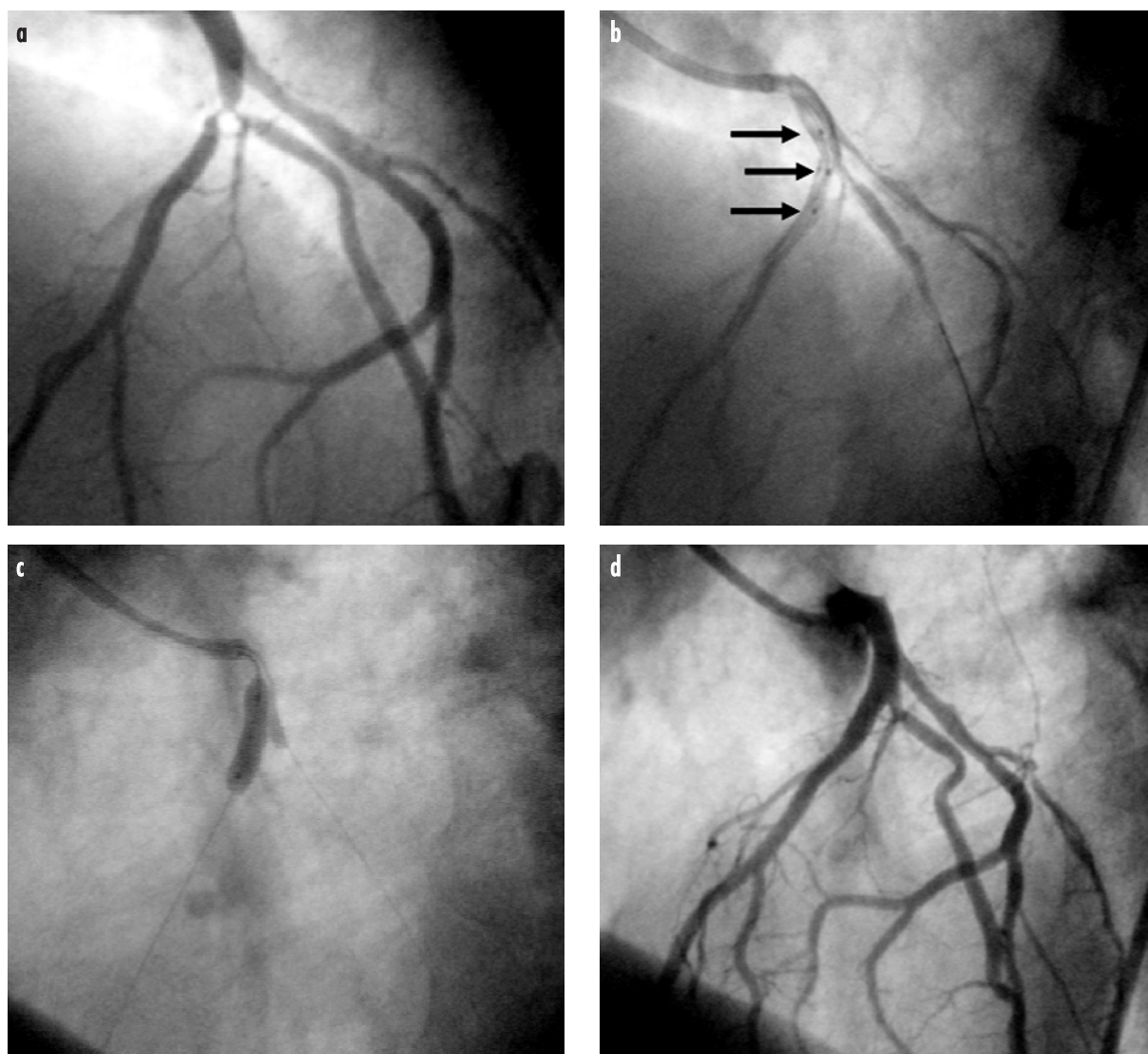
Ryc. 2. Typy zwężeń bifurkacji naczyń

Fig. 2. Types of arterial bifurcation stenoses

bowej 75 mg. U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, nieprzyjmujących wcześniej tienopirydyn podawano klopidogrel w dawce nasycającej 300 mg w trakcie zabiegu, a w następnych dniach podawano go w dawce 75 mg/dobę, podobnie jak u chorych stabilnych.

Technika zabiegu

Obrazy angiograficzne z przykładowego zabiegu przedstawiono na ryc. 3. Angioplastykę wykonywano z dostępu przez tętnicę udową stosując cewniki 7F (stent *Frontier* nie nadaje się do implantacji przez cewniki 6F). Po uzyskaniu dostępu naczyniowego podawano heparynę niefrakcjonowaną w dawce 1 000 j./kg masy ciała. Zabieg rozpoczynano od wprowadzenia przewodników 0,014" do obu naczyń i wykonania wstępnego poszerzenia (predylatacja) wszystkich istotnych zwężeń w strefie bifurkacji. Odpowiednie przygotowanie zmian jest bardzo ważne ze względu na stosunkowo duży profil przejścia stentu (*crossing profile* – 0,064"). Następnie wprowadzano stent *Frontier* na przewodniku znajdującym się w naczyniu głównym (jak w systemie *monorail*). Po udanej próbie pokonania zmiany usuwano mandryn łączący oba balony ze sobą. W jego miejsce wprowadzano przewodnik angioplastyczny o długości 300 cm (jak w systemie *over-the-wire*), tak aby jego koniec przodował ok. 1–2 cm z balonika boczny. Następnie, po wycofaniu stentu przed zmianę (proksymalnie do bifurkacji) końcówkę długiego przewodnika wprowadzano do odgałęzienia, kierując się położeniem przewodnika, który został tam wcześniej wprowadzany celem wykonania predylatacji (przez moment mamy 3 przewodniki w naczyniach). Po usunięciu krótkiego przewodnika z boczny-



Wszystkie obrazy w projekcji lewej skośnej z odchyleniem dogłowym (LAO-CRA):

a) krytyczne zwężenie LAD obejmujące miejsce odejścia gałęzi DIA-1

b) prawidłowa pozycja stentu w momencie implantacji. Widoczne 3 markery (strzałki). Marker środkowy wskazuje miejsce wyjścia prowadnika do boczny. Powinien się on znajdować nieco dystalnie do bifurkacji

c) inflacja. Widoczny balon główny i mniejszy balonik boczny

d) obraz bezpośrednio po implantacji stentu

DIA-1 – pierwsza gałąź diagonalna; LAD – tętnica zstępująca przednia

Ryc. 3. Implantacja stentu Multilink Frontier™ w krytyczne zwężenie tętnicy zstępującej przedniej i gałęzi diagonalnej u chorego z ostrym zespołem wieńcowym
Fig. 3. The Multilink Frontier™ stent implantation in the treatment of the left descending coronary artery critical stenosis as well as diagonal branch stenosis. The patient underwent the procedure in the setting of acute coronary syndrome

cy mamy sytuację, w której balon główny znajduje się na krótkim prowadniku w naczyniu głównym (w systemie *monorail*), a balon boczny na długim prowadniku w odgałęzieniu (w systemie *over-the-wire*). Teraz można ponownie wprowadzić stent w miejsce zwężenia, a uczucie wyraźnego oporu świadczy o tym, że stent siedzi na ostrodze bifurkacji (ryc. 3b.). W kontrolnej angiografii środkowy marker stentu, oznaczający miejsce wyjścia

długiego prowadnika powinien się znajdować na wysokości lub nieco dystalnie do bifurkacji. Po rozprężeniu stentu (ryc. 3c.) cewnik, na którym był umieszczony usuwa się na zewnątrz, pozostawiając oba prowadniki w naczyniach (potrzebna asysta drugiej osoby). Wszędzie tam, gdzie wymiar balonu do boczny w stencie Frontier był mniejszy od średnicy tego naczynia wykonywano tzw. postdylatację z zastosowaniem dwóch odręb-

nych balonów techniką *kissing*. Rozmiary balonów i stentów dobierano na podstawie oceny wzrokowej lub ilościowej analizy angiograficznej (QCA).

Abciximab podawano w trakcie zabiegu tylko w przypadku wystąpienia powikłań, takich jak zagrażające zamknięcie naczynia głównego, odgałęzienia lub zwolnienie przepływu z towarzyszącymi objawami klinicznymi. Koszulki naczyniowe usuwano 4 godziny po ostatnim podaniu heparyny (pod kontrolą aktywowanego czasu częściowej tromboplastyny [*activated partial thromboplastin time*, aPTT]) i dalej podawano enoksaparynę podskórną w dawce 40–60 mg 2 razy, co 12 godzin w ciągu 1. doby. W trakcie hospitalizacji oznaczano rutynowo markery zawałowe (CK-MB) oraz obserwowano ewentualne zdarzenia sercowe, jak i powikłania krwotoczne. Pacjent opuszczał szpital w 2. lub 3. dobie po zabiegu, z zaleceniem przyjmowania tiklopidyny w dawce 250 mg 2 razy na dobę lub kłopidogrelu 75 mg raz na dobę przez następny miesiąc. Pozostałe leki chorey otrzymywał wg zaleceń swojego lekarza.

Definicje niektórych pojęć

Za **sukces angiograficzny** (*angiographic success*) uznawano uzyskanie zwężenia rezydualnego <30% zarówno dla naczynia głównego, jak i odgałęzienia.

Skuteczność urządzenia (*device success*) definiowano jako możliwość wprowadzenia stentu *Frontier* we właściwe miejsce i uzyskanie sukcesu angiograficznego po jego implantacji.

Za **zabieg skuteczny** uznawano uzyskanie sukcesu angiograficznego bez wystąpienia powikłań szpitalnych, jak zgon, zawał serca z załamkiem Q lub konieczność pilnej rewaskularyzacji.

Zawał serca bez załamka Q rozpoznawano przy stwierdzeniu wzrostu CK-MB po zabiegu przynajmniej 3-krotnie powyżej normy, bez wytworzenia nowych, patologicznych załamków Q lub bloku lewej odnogi w EKG.

Powtórny rewaskularyzacja zmiany (TLR) definiowano jako ponowną interwencję przezskórną w obrębie leczonego segmentu lub też jakąkolwiek operację pomostowania aortalno-wieńcowego.

Obserwacje odległe

Kliniczny stan pacjentów kontrolowano metodą wizyt bezpośrednich lub telefonicznie po miesiącu oraz po upływie co najmniej 6 miesięcy od zabiegu. Oceniano takie zdarzenia, jak wystąpienie zgonu, zawału serca oraz konieczność ponownej rewaskularyzacji (TLR).

W okresie obserwacji nie wykonywano rutynowo koronarografii u wszystkich pacjentów. Koronarografię przeprowadzano tylko z powodu wystąpienia dolegliwości dławicowych lub przy kolejnym planowym zabiegu PCI. Restenozę (*in-stent restenosis*, ISR) rozpoznawano, jeśli w badaniu angiograficznym stwierdzano zwężenie >50% w obrębie leczonego segmentu (w naczyniu głównym lub odgałęzieniu).

Wyniki

Od marca do listopada 2004 r. w I Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Poznaniu, w Szpitalu Miejskim im. J. Strusia w Poznaniu oraz na Oddziale Kardiologii Samodzielnego Szpitala Publicznego w Nowej Soli leczono łącznie 50 chorych z powodu zwężenia bifurkacji naczynia wieńcowego z zamiarem implantacji stentu *Frontier*[™] firmy Guidant. Charakterystykę kliniczną leczonych pacjentów przedstawiono w tab. 1. Zwraca uwagę duża liczba chorych z dławicą niestabilną (22 pacjentów), po przebytej już wcześniej rewaskularyzacji (18) oraz z chorobą 2 lub 3 naczyń (28).

Charakterystyka zmian

W tab. 2. przedstawiono dane na temat lokalizacji i typu poszerzanych zwężeń. Najwięcej zwężeń (30) znajdowało się na podziale tętnicy zstępującej przedniej (LAD) i gałęzi diagonalnej (DIA), kolejnych 6 w odcinku ostialnym tego naczynia, tuż za odejściem od pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej (LM), typ zmiany 4a. Łącznie LAD była objęta zwężeniem u 36 chorych (72%). W 2 przypadkach zwężenie dotyczyło dystalnego odcinka LM. W większości (23 chorych) zwężenie obejmowało zarówno naczynie główne, jak i odgałęzienie (typ 1), kolejnym najczęstszym typem był typ 4a (zwężenie naczynia głównego poniżej podziału (18 pacjentów). Zwapnienia (umiarkowane) stwierdzono u 17 pacjentów.

Tabela 1. Dane demograficzne i kliniczne leczonej grupy

Table 1. Demographic and clinical data of the patients

	N=50
wiek w latach	57,3 (28,8–75,4)
mężczyźni (%)	42 (84)
dławica niestabilna (%)	22 (44)
przebyty zawał serca (%)	22 (44)
nadciśnienie tętnicze (%)	32 (64)
cukrzyca (%)	9 (18)
hipercholesterolemia (%)	43 (86)
przebyty zabieg PCI/CABG (%)	16/2 (32/4)
choroba 2 lub 3 naczyń (%)	28 (56)

CABG – operacja pomostowania aortalno-wieńcowego; PCI – przezskórną interwencją wieńcową

Tabela 2. Lokalizacja i charakterystyka poszerzanych zwężeń**Table 2.** Characteristics and localisation of dilated stenotic segments

Lokalizacja zmian	N=107
LAD/DIA (%)	30 (60)
LCX/OM (%)	7 (14)
RCA (%)	4 (8)
LM/LAD (%)	6 (12)
LM/LCX (%)	1 (2)
LM (%)	2 (4)
Typ zmiany	
typ 1 (%)	23 (46)
typ 2 (%)	2 (4)
typ 3 (%)	4 (8)
typ 4a (%)	18 (36)
typ 4b (%)	3 (6)

Dane przedstawiono jako n (%). DIA – gałąź diagonalna, LAD – tętnica zstępująca przednia, LM – pień główny lewej tętnicy wieńcowej, LCX – tętnica okalająca, OM – gałąź marginalna (lewej tętnicy wieńcowej), RCA – prawa tętnica wieńcowa. Typy zmian jak na ryc. 2.

Tabela 3. Ilościowa analiza angiograficzna poszerzanych zmian**Table 3.** Quantitative analysis of the angiograms of dilated lesions

	MB	SB
RD (mm)	3,05±0,29	2,57±0,34
DS (%)	76,39±8,90	42,06±31,64
długość zwężenia (mm)	11,28±5,39	4,1±1,12
zwężenie rezydualne (%)	5,76±7,72	14,59±13,45
średnica stentu Frontier (mm)	3,22±0,45	

Dane przedstawiono jako wartość średnia ± odchylenie standardowe (SD). DS – stopień zwężenia średnicy światła naczynia; MB – naczynie główne; RD – wymiar referencyjny naczynia; SB – odgałęzienie

Tabela 4. Dane techniczne zabiegu**Table 4.** Technical data of the procedure

	N=50
skuteczność urządzenia	46 (92%)
sukces angiograficzny (%)	50 (100)
zabieg skuteczny (%)	50 (100)
predylatacja (%)	47 (94%)
maksymalne ciśnienie implantacji (atm)	13,45±1,15
dodatkowy stent – MB (%)	13 (26%)
dodatkowy stent – SB (%)	3 (6%)
postdylatacja metodą kissing (%)	27 (54%)
czas fluoroskopii (min)	10,3±5,7
zużycie kontrastu (ml)	176±48

Dane przedstawiono jako wartość średnia ± odchylenie standardowe (SD) lub jako n (%). atm – atmosfery; min – minuty; ml – mililitry; pozostałe skróty jak w tab. 3.

W tab. 3. przedstawiono wybrane parametry angiograficzne leczonych naczyń. Zwraca uwagę dość znaczny wymiar referencyjny tętnic zarówno głównych, jak i ich bocznych. Jest to związane z przyjętą strategią zabezpieczania tylko dużych odgałęzień.

W tab. 4. przedstawiono szczegóły techniczne zabiegu. Implantacja stentu *Frontier* była możliwa u większości pacjentów (46). Przyczyną niepowodzenia u pozostałych 4 pacjentów był brak możliwości pokonania zwężenia zmiany zlokalizowanej na zakręcie naczynia. Najczęściej dotyczyło to tętnicy okalającej (3 przypadki). U 13 chorych implantowano dodatkowy stent do naczynia głównego, najczęściej z powodu niecałkowitego pokrycia zmiany stentem *Frontier*. Znacznie rzadziej dodatkowego stentowania wymagało naczynie boczne (3 pacjentów), w każdym przypadku z powodu dyssekcji zagrożającej jego zamknięciem. Trzem pacjentom podano abciximab z powodu przejściowego zamknięcia tętnicy głównej dystalnie do implantowanego stentu (1 przypadek) lub dużej bocznicy (2 przypadki). U żadnego z nich nie doszło do trwałego zamknięcia odgałęzienia.

W okresie szpitalnym nie stwierdzono powikłań, takich jak zgon, udar mózgu, zawał serca z załamkiem Q lub konieczność pilnej rewaskularyzacji leczonego naczynia. U 2 pacjentów wystąpił bezobjawowy, istotny wzrost CK-MB (3 razy powyżej normy) i u nich rozpoznano zawał serca bez załamka Q (4%). Ponadto nie stwierdzono większych powikłań miejscowych i krwotocznych, wymagających dodatkowych interwencji lub przetoczenia krwi. Zarówno w okresie szpitalnym, jak i w ciągu 30 dni nie stwierdzono żadnego przypadku podostrej zakrzepicy w stencie.

Obserwacje odległe

Obserwacje odległe udało się skompletować dla wszystkich 50 pacjentów, mediana czasu obserwacji wyniosła 270 dni. W tym czasie żaden chory nie umarł. Jeden pacjent przeżył zawał serca z załamkiem Q, ale tętnicą odpowiedzialną za zawał nie było leczone wcześniej naczynie. Zdecydowana większość, bo 40 (80%) leczonych pacjentów znajdowało się w klasie 0 lub 1 wg klasyfikacji Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*Canadian Cardiac Society, CCS*), 8 pacjentów znajdowało się w klasie 2, a tylko 2 pacjentów w klasie 3. Dwóch pacjentów hospitalizowano z powodu zaostrzenia choroby wieńcowej (dławica niestabilna). U 14 chorych wykonano kontrolną koronarografię (mediana – 191 dni od zabiegu) z powodu dolegliwości dławicowych i podejrzenia restenozy. U 5 chorych stwierdzono restenozę w naczyniu głównym (1 z nich był pacjentem, u którego nie udało się wszczepić stentu *Frontier* i implantowano zwykły stent), a u 7 restenozę w odgałęzieniu, zawsze w miejscu odejścia od naczynia głównego (w 1 przypad-

ku całkowite zamknięcie naczynia). W pozostałych przypadkach stwierdzono progresję miażdżycy lub brak istotnych zmian w stosunku do badania wyjściowego. U 5 pacjentów wykonano ponowną rewaskularyzację, u 2 metodą przezskórną, a u 3 zastosowano leczenie operacyjne. Podsumowanie wyników wczesnych i odległych przedstawiono w tab. 5.

Dyskusja

Angioplastyka zwężeń w miejscu podziału naczyń lub odejścia dużych gałęzi jest trudna technicznie, wyniki są gorsze, a powikłania i nawroty zdarzają się częściej niż w przypadku prostych zmian. Miniaturyzacja sprzętu, umożliwiającą np. wprowadzanie 2 cewników balonowych jednocześnie (*kissing*) i rozpowszechnienie nowych urządzeń, jak stenty, poprawiły bezpieczeństwo i wyniki bezpośrednie, jednak wyniki odległe nadal nie były zachęcające [2–8]. Już pierwsze stenty dostępne w pierwszej połowie lat 90. XX w. umożliwiały dostęp do odgałęzień, lecz niestety, wiele z odgałęzień i tak ulegało zamknięciu, a ostateczny wynik zabiegu był trudny do przewidzenia [18, 19]. Najsilniejszym czynnikiem ryzyka zamknięcia odgałęzienia niezależnym od obecności zwężenia w tym naczyniu jest duża masa blaszki w sąsiedztwie bifurkacji, która na skutek zgniecenia zostaje *wepchnięta* do ujścia bocznic (tzw. mechanizm pługu śnieżnego, *snow plough effect*). Efekt ten jest bardziej nasilony po implantacji stentu niż po samej plastyce balonowej. Techniki ablacyjne (rotablacja, aterektomia kierunkowa) poprzez zmniejszenie masy blaszki poprawiły bezpośrednie wyniki angiograficzne wykonywanych zabiegów. Niestety, jako metody bardziej *inwazyjne* nie zmniejszyły częstości powikłań okołozabiegowych, wywołały nawet zwiększenie częstości ich występowania, a nadto zawiodły w zapobieganiu restenozie [20–23]. Z tych powodów ich stosowanie nie jest powszechne.

Podstawową metodą leczenia bifurkacji stały się stenty. Opracowano wiele technik stentowania (*T stenting*, *Y stenting*, *culotte*, *V stenting* i inne). Zauważono jednak, że uzyskanie doskonałego wyniku angiograficznego za pomocą implantacji stentów do obu naczyń nie idzie w parze z poprawą wyników odległych. Wręcz przeciwnie, niektóre techniki, jak np. *culotte*, gdzie dochodzi do nakładania się 2 stentów w naczyniu głównym prowadząc do bardzo dużego odsetka restenozy, z koniecznością kolejnych rewaskularyzacji u blisko połowy leczonych [24]. Al Suwaidi w rocznej obserwacji pacjentów leczonych tą metodą wykazał, że przeżycie bez incydentów wieńcowych (zawał, ponowna rewaskularyzacja) wyniosło zaledwie 13,7% [9]. Obecnie uważa się, że najsukursniejszą metodą interwencji wykonywanych na bifurkacjach za pomocą klasycznych stentów jest metoda *provisional side-branch stenting*, której założeniem jest implantacja stentu tylko do naczynia głównego. Została

Tabela 5. Wyniki wczesne i odległe (n=50)

Table 5. Early and late results (n=50)

	Obserwacja 30-dniowa	Obserwacja odległa
zgon	0	0
zawał serca z załamkiem Q	0	1 (2%)
zawał serca bez załamka Q	2 (4%)	0
hospitalizacja z powodu API	0	2 (4%)
zakrzepica w stencie	0	0
TLR (PCI/CABG)	0	5 (10%)
zgon/zawał Q/TLR	0	6 (12%)

Dane przedstawiono jako n (%). API – dławica niestabilna; CABG – operacja pomostowania aortalno-wieńcowego; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; TLR – ponowna rewaskularyzacja tej samej zmiany; zawał Q – zawał z załamkiem Q

ona zaproponowana przez Lefevre'a i wsp. [25]. Stent do naczynia głównego implantuje się z przejściowym pozostawieniem (*uwięzieniem*) drugiego przewodnika w odgałęzieniu (*jailed wire technique*), tak by później ułatwić dostęp do odgałęzienia. Następnie, po wymianie przewodników, poszerza się oba naczynia dwoma balonami w technice *kissing*. Stent do odgałęzienia wszczepiany jest tylko w przypadku suboptymalnego wyniku lub wystąpienia dyssekcji zagrażającej jego zamknięciem. Zastosowanie tej strategii przyniosło poprawę zarówno wyników wczesnych (mniej powikłań niedokrwieniowych, rzadsze występowanie podostrej zakrzepicy w stencie), jak i odległych [12, 25]. W niedawno opublikowanej analizie zabiegów u ponad 1 100 pacjentów ze zwężeniami bifurkacji naczyń Lefevre porównał 4 różne strategie zabiegowe. Strategia A polegała na tym, że najpierw stentowano odgałęzienie, a później naczynie główne (*systematic side-branch stenting*). Strategia B była metodą, której założeniem było stentowanie wyłącznie tętnicy głównej (*provisional side-branch stenting*). Strategii C i D były dwiema innymi metodami stentowania obu naczyń (*culotte* i *kissing stent*). W analizie wieloczynnikowej wykazano 2 czynniki ryzyka wystąpienia powikłań, jak zgon, zawał i ponowna rewaskularyzacja. Były to rozpoznanie ostrego zespołu wieńcowego oraz niezastosowanie strategii typu B. W obserwacji 7-miesięcznej w grupie, gdzie wszczepiono stenty w oba naczynia techniką *culotte* ryzyko powikłań, jak zgon, zawał i ponowna rewaskularyzacja wyniosło blisko 43%, podczas gdy dla pacjentów leczonych metodą B odsetek ten wynosił tylko 13,7% [26].

Rola stentów uwalniających leki antyproliferacyjne (*drug-eluting stents*, DES) w leczeniu zwężeń bifurkacji jest nadal nieustalona. Ich oczywista zaleta – hamowanie tworzenia neointymy, zjawiska odpowiedzialnego za restenozę – jest umniejszana przez oczywistą wadę, jaką jest klasyczna budowa tych stentów. Aby lek dobrze

działał, konieczne jest właściwe przyleganie stentu do ściany naczynia, szczególnie na ostrodze dzielącej obie tętnice. W związku z powyższym powróciły metody stosowania 2 stentów, także w technice *culotte* oraz nowe, różne odmiany tzw. techniki *crush stenting*. W klasycznej postaci, zaproponowanej przez Antonio Colombo umieszcza się jednocześnie 2 stenty w taki sposób, że stent w odgałęzieniu wystaje mocno do światła naczynia głównego. W trakcie jego rozprężania stent główny jest już na miejscu. Po usunięciu przewodnika i cewnika balonowego z bocznicę rozpręża się stent w naczyniu głównym miażdżąc wystającą część stentu bocznego [27]. Bardzo ważne jest tutaj wykonanie końcowej postdylatacji metodą *kissing*. Niestety, nie zawsze jest to możliwe. U 85 chorych ze zwężeniem bifurkacji tętnic wieńcowych, randomizowanych do leczenia jednym lub dwoma stentami uwalniającymi rapamycynę czyli sirolimus (*sirolimus-eluting stents*, SES), restenozę w leczonym segmencie stwierdzono u blisko 26% pacjentów – u 18,7% pacjentów leczonych jednym i 28% pacjentów leczonych dwoma stentami. Najczęściej restenozą dotyczyła bliższego odcinka bocznicę i była szczególnie częsta, jeżeli po implantacji dwóch SES nie wykonano postdylatacji metodą *kissing* [16]. Podobną częstość występowania restenozy po implantacji SES (23%) wykazała grupa holenderska [17]. W niedawno opublikowanej analizie porównującej stenty SES ze stentami uwalniającymi paklitaksel (*paclitaxel-eluting stents*, PES) implantowanymi w zwężeniu podziatu tętnic wieńcowych (w 80% przypadków stentowano oba naczynia) wykazano, że po 6 miesiącach przeżycie bez incydentów, takich jak zgon, zawał serca czy rewaskularyzacja tego samego naczynia jest nieco lepsze po stentach SES, czyli stentach uwalniających sirolimus (częstość występowania incydentów 6,3% vs 14,2%, $p=0,05$) [28]. Zastosowanie sprawdzonych leków antyproliferacyjnych na stentach o klasycznej budowie nie rozwiązało więc problemów związanych z leczeniem zwężeń bifurkacji tętnic wieńcowych.

Przedstawiony w obecnej pracy stent *Frontier* firmy Guidant to urządzenie specjalnie zaprojektowane do leczenia bifurkacji, którego podstawową rolę jest umożliwienie bezpiecznego stentowania naczynia głównego z utrzymaniem drożności i zapewnieniem łatwego dostępu do bocznicę. Jest to zatem urządzenie ułatwiające zastosowanie najlepszej strategii leczenia bifurkacji (strategia B z badania Lefevre'a i wsp., *provisional side-branch stenting*). Jego budowa pozwala za pomocą jednej inflacji implantować stent do tętnicy głównej, jednocześnie poszerzając ujście odgałęzienia i zabezpieczając dostęp do niego. W razie konieczności stentowania tego naczynia możemy to zazwyczaj zrobić bez predylatacji, ponieważ światło wejścia do bocznicę wynosi 2–2,5 mm.

Wyniki wstępnych analiz dotyczących stentów przystosowanych do bifurkacji naczyń są bardzo zachęcające. W wielośrodkowym badaniu *Frontier Registry* przedstawiono wyniki implantacji tych stentów u 105 pacjentów, z których 30% miało objawy dławicy niestabilnej [29]. Urządzenie udało się skutecznie implantować u 97 chorych. W trakcie hospitalizacji oraz w ciągu pierwszych 30 dni nie było zgonów i nie wystąpił żaden przypadek zakrzepicy w stencie. U 1 pacjenta wystąpił zawał z załamkiem Q, u innego pacjenta zawał bez załamka Q, u kolejnego pacjenta wykonano ponowny zabieg. Łącznie w tym okresie odsetek poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych (*major adverse cardiac events*, MACE) wyniósł 2,9%. Po 6 miesiącach wszystkim chorym wykonano kontrolną koronarografię, stwierdzając restenozę w naczyniu głównym w 25%, a w bocznicę w 29% przypadków. Nie były to zazwyczaj ciasne zwężenia, tak że konieczność powtórnej rewaskularyzacji (TLR) wystąpiła zaledwie u 13% leczonych.

Przedstawione przez nas badanie potwierdza wyniki powyższego rejestru. Stent *Frontier* jest stosunkowo łatwy w użyciu i jego skuteczność jest wysoka pod warunkiem, że pamięta się o tym, by nie stosować go w krętych naczyniach, zwłaszcza z obecnością zwąpień. Jako urządzenie nieco grubsze i sztywniejsze od klasycznych stentów wymaga stosowania cewnika prowadzącego przynajmniej 7F, o dobrym podparciu oraz dobrze podpierających przewodników. Także odpowiednia predylatacja wydaje się konieczna, szczególnie dla początkujących operatorów. Jak zawsze pamiętać trzeba o tzw. krzywej uczenia i nie zaczynać od trudnych zwężeń. Oczywiście, zabieg taki musi trwać dłużej niż prosta technika bezpośredniego stentowania – *direct stenting*), jednak skuteczne leczenie bifurkacji nie jest łatwe i zawsze jest czasochłonne, bez względu na zastosowaną metodę. Przy właściwym doborze pacjentów skuteczność zabiegów z zastosowaniem tego stentu jest wysoka, a wyniki odległe zadowalające. W przyszłości niezbędne będzie połączenie tej specjalnej budowy stentu z możliwością uwalniania substancji antyproliferacyjnej.

Wnioski

Zastosowanie stentów Multilink *Frontier*[™] w zabiegach angioplastyki wieńcowej bifurkacji naczyń cechuje się dużą skutecznością bezpośrednią, małym odsetkiem powikłań i dobrym rokowaniem odległym.

Piśmiennictwo

1. Lefevre T, Garot T, Louvard Y i wsp. Approach to coronary bifurcation stenting in 2004. W: EuroPCR Course Book. Toulouse-Balama 2004.
2. Zack PM, Ischinger T. Experience with a technique for coronary angioplasty of bifurcational lesions. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1984; 10: 433-443.
3. Oesterle SN, McAuley B, Buchbinder M i wsp. Angioplasty in coronary bifurcations: single-guide, two-wire technique. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1986; 12: 57-63.
4. Mathias DW, Nioney JF, Lange HW. Frequency of success and complications of coronary

- angioplasty of a stenosis at the ostium of a branch vessel. *Am J Cardiol* 1991; 67: 491-498.
5. George BS, Myler RK, Stentzer SH i wsp. Balloon angioplasty of bifurcation lesions: the kissing balloon technique. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1986; 12: 124-138.
 6. Finà L, Meier B, Divernois J. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of a bifurcation narrowing using the kissing wire monorail balloon technique. *Am J Cardiol* 1987; 60: 375-376.
 7. Castriz JL, Canales ML, Reynolds DW. Kissing balloon technique in complex PTCA. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; 28: 358-369.
 8. Pan M, Suarez de Lezo J, Medina A i wsp. Simple and complex stent strategies for bifurcated coronary artery stenosis involving the side branch origin. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1320-1325.
 9. Al Suwaidi J, Berger PB, Rihal CS i wsp. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesions. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 929-936.
 10. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC i wsp. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatment and results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 49: 274-283.
 11. Yamashita T, Nishida T, Adamian MG i wsp. Bifurcation lesions: two stents versus one stent – immediate and follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1145-1151.
 12. Anzuino A, Briguori C, Rosanio S i wsp. Immediate and long-term clinical and angiographic results from Wiktor stent treatment for true bifurcation narrowings. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1246-1250.
 13. Moses J, Leon M, Popma J i wsp. (for the SIRIUS Investigators). Sirolimus-Eluting Stents versus Standard Stents in Patients with Stenosis in a Native Coronary Artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315-1323.
 14. Stone GW, Ellis SG, Cox DA i wsp. One-Year Clinical Results With the Slow-Release, Polymer-Based, Paclitaxel-Eluting TAXUS Stent The TAXUS-IV Trial. *Circulation* 2004; 109: 1942-1947.
 15. Lemos P, Serruys P, van Domburg R i wsp. Unrestricted Utilization of Sirolimus-Eluting Stents Compared With Conventional Bare Stent Implantation in the 'Real World'. The Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) Registry. *Circulation* 2004; 109: 190-195.
 16. Colombo A, Moses JW, Morice MC i wsp. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation* 2004; 109: 1244-1249.
 17. Tanabe K, Hoyer A, Lemos PA i wsp. Restenosis rates following bifurcation stenting with sirolimus-eluting stents for de novo narrowings. *Am J Cardiol* 2004; 94: 115-118.
 18. Nakamura S, Hall P, Mariello L, Colombo A. Techniques for Palmaz-Schatz stent deployment in lesion with a large side branch. *Cathet Cardiovasc Interv* 1995; 34: 353-361.
 19. Mazur W, Grinstead C, Hakim AH i wsp. Fate of side branches after intracoronary implantation of the Gianturko-Roubin Flex-Stent for acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1207-1210.
 20. Nageh T, Kulkarni NM, Thomas MR. High-speed rotational atherectomy in the treatment of bifurcation-type coronary lesions. *Cardiology* 2001; 95: 198-205.
 21. Karvouni E, Di Mario C, Nishida T i wsp. Directional atherectomy prior to stenting in bifurcation lesions: a matched comparison study with stenting alone. *Cathet Cardiovasc Interv* 2001; 53: 12-20.
 22. Brener SJ, Loya FS, Apperson-Hansen C i wsp. A comparison of debulking versus dilatation of bifurcation coronary arterial narrowings (from the CAVEAT I Trial). *Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial-I*. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1039-1041.
 23. Lewis BE, Loya FS, Johnson SA i wsp. Assessment of outcome of bifurcation lesions and non-bifurcation lesions treated in the CAVEAT trial. CAVEAT investigator group. *J Invasive Cardiol* 1995; 7: 251-258.
 24. Carlier SG, Colombo A, de Scheerder I i wsp. Stenting of bifurcational coronary lesions: results of the multicentric European culottes registry. *Eur Heart J* 2001; 22 (abstr. suppl): 348.
 25. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC i wsp. Stenting of bifurcation lesions: a rational approach. *J Interv Cardiol* 2001; 14: 573-585.
 26. Lefevre T, Morice MC, Sengottuvel G i wsp. Influence of technical strategies on the outcome of coronary bifurcation stenting. *Eurointervention* 2005; 1: 31-37.
 27. Colombo A, Stankovic G, Orlic D i wsp. Modified T-stenting technique with crushing for bifurcation lesions: immediate results and 30-day outcome. *Cathet Cardiovasc Interv* 2003; 60: 145-151.
 28. Hoyer A, van Mieghem CA, Ong AT i wsp. Treatment of de novo bifurcation lesions: comparison of Sirolimus- and Paclitaxel-eluting stents. *Eurointervention* 2005; 1: 24-30.
 29. Lefevre T, Van der Giessen W. On Behalf the FRONTIER Investigators. The Guidant MULTI-LINK FRONTIER™ Coronary Stent System for the Treatment of Patients with Native De Novo or Restenotic Bifurcation Coronary Artery Lesions. TCT, Washington, September 16th 2003.