

# Wysokociśnieniowa predylatacja balonowa poprzedzająca implantację stentu uwalniającego substancję antyproliferacyjną w miejscu restenozy w stencie konwencjonalnym ma korzystny wpływ na bezpośredni wynik zabiegu

## *High-pressure plain balloon predilatation preceding drug-eluting stent implantation for treatment of bare metal in-stent restenosis leads to better acute procedural results as compared to direct drug-eluting stenting. Volumetric Intravascular Ultrasound Study*

Łukasz Kalińczuk, Jerzy Pręgowski, Adam Witkowski, Artur Dębski, Andrzej Ciszewski, Zbigniew Chmielak, Grzegorz Warmański, Marcin Kindop, Paweł Tyczyński, Paweł Bekta, Maciej Karcz, Jakub Przyłuski, Mariusz Kruk, Marcin Demkow, Witold Rużyłło

I Klinika Choroby Wieńcowej i Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, Warszawa

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 2 (4): 149–155

### Streszczenie

Ponowny nawrót zwężenia w miejscu implantacji stentu uwalniającego substancję antyproliferacyjną (*drug-eluting stent*, DES) w celu leczenia restenozy w stencie konwencjonalnym (*in-stent restenosis*, ISR) często spowodowany jest złym rozprężeniem DES. W obecnym badaniu, stosując ultrasonografię wewnątrznaczyniową (*intravenous ultrasonography*, IVUS) porównywano bezpośrednie wyniki implantacji DES w ISR w grupie zmian, w której wszczępienie DES poprzedzone zostało wysokociśnieniową predylatacją balonową (grupa 1.) z grupą, w której DES implantowano techniką bezpośredniego stentowania (grupa 2.).

**Metody:** Spośród wszystkich 61 leczonych zmian typu ISR badanie IVUS wykonano bezpośrednio przed i po angioplastyce kolejnych 52 zmian (85%). Strategia implantacji DES była zależna od operatora, który kierował się w czasie zabiegu wyłącznie oceną angiograficzną. Wyniki przedzabiegowej analizy angiograficznej i ultrasonograficznej oraz wartości maksymalnego ciśnienia inflacji balonika i wielkość DES były podobne w obu grupach. Powierzchnia światła naczyń zmierzona w najwęższym miejscu implantowanego obecnie stentu (DES MA), jak i stopień jego rozprężenia były większe w grupie 1. ( $n=23$ , 44%) niż w grupie 2. (odpowiednio  $6,5 \pm 1,6$  mm<sup>2</sup> vs  $5,5 \pm 2,0$  mm<sup>2</sup>,  $p=0,013$  i  $106 \pm 50\%$  vs  $81 \pm 28\%$ ,  $p=0,030$ ). Powyższą przewagę opisano w przypadku restenozy w nieprawidłowo ( $n=9$ , 17%), jak i prawidłowo rozprężonym stencie (odpowiednio  $p=0,016$  i  $p=0,039$ ). Pomimo angiograficznie optymalnego wyniku zabiegu w obu grupach, w przypadku 34,6% ( $n=18$ ) wszystkich leczonych zmian wartość DES MA była  $<5,0$  mm<sup>2</sup> i  $=4,2 \pm 0,5$  mm<sup>2</sup>. W przeciwieństwie do tylko 1 zmiany (4,3%) w grupie 1., aż 58,6% ( $n=17$ ) zmian w grupie 2. miało DES MA  $<5,0$  mm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

**Wnioski:** Wysokociśnieniowa predylatacja balonowa poprzedzająca implantację DES w leczeniu ISR powoduje uzyskanie większego światła naczyń w miejscu leczonej zmiany i osiągnięcie lepszych parametrów rozprężenia DES, niezależnie od warunków rozprężenia uprzednio wszczępionego stentu.

**Słowa kluczowe:** restenoza w stencie, stentowanie bezpośrednie, wysokociśnieniowa predylatacja balonowa, stenty uwalniające substancję antyproliferacyjną.

### Abstract

Recurrent renarrowing after drug-eluting stent (DES) implantation for bare metal in-stent restenosis (ISR) is mostly the result of DES underexpansion. Whether the high-pressure plain balloon predilatation (group 1) preceding DES implantation for ISR treatment might lead to better acute procedural results as compared to the direct DES stenting (group 2) is unknown.

**Adres do korespondencji/Corresponding author:** lek. med. Łukasz Kalińczuk, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel. +48 22 343 43 42, faks +48 22 812 13 46, e-mail: lukasz.kalinczuk@gmail.com

**Methods:** Of all 61 treated ISR lesions pre- and postprocedural intravascular ultrasound (IVUS) examinations were done in consecutive 52 (85%) lesions. Strategy of DES implantation was operator dependent and angiography guided. Baseline angiographic and IVUS characteristics as well as procedural data were similar for both groups. Minimal lumen cross-sectional area after DES implantation (DES MA) and DES expansion index were bigger in group 1 ( $n=23$ , 44%) than in group 2 ( $6.5 \pm 1.6$  mm<sup>2</sup> vs  $5.5 \pm 2.0$  mm<sup>2</sup>,  $p=0.013$  and  $106 \pm 50\%$  vs  $81 \pm 28\%$ ,  $p=0.030$ , respectively). High-pressure balloon predilatation was equally superior for restenosis in initially underexpanded ( $n=9$ , 17%) and adequately deployed stents ( $p=0.016$  and  $p=0.039$ , respectively). Despite the optimal angiographic result in both groups, stent underexpansion defined as DES MA  $<5.0$  mm<sup>2</sup> was present in 34.6% ( $n=18$ ) of all lesions, with mean DES MA of  $4.2 \pm 0.5$  mm<sup>2</sup>. Interestingly, whereas significant DES underexpansion was documented in only 1 lesion from group 1 (4.3%), DES MA of  $<5.0$  mm<sup>2</sup> was noted in 58.6% ( $n=17$ ) of targets from group 2 ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** High-pressure plain balloon predilatation preceding DES implantation for ISR treatment results in bigger acute lumen gain and better DES expansion as compared to the direct DES stenting, regardless of the initial BMS expansion.

**Key words:** in-stent restenosis, direct stenting, high-pressure balloon predilatation, drug-eluting stents.

## Wstęp

Nową metodą przezskórnego leczenia restenozy w stencie konwencjonalnym (*in-stent restenosis*, ISR) jest implantacja stentu uwalniającego substancję antyproliferacyjną (*drug-eluting stent*, DES) [1]. Skuteczność tego typu interwencji wydaje się co najmniej równa – ok. 20% wskaźnik nawrotu w prospektywnych rejestrach klinicznych, a nawet lepsza – rezultaty badania TAXUS V ISR i SISR, w konfrontacji z wewnątrzświetłową brachyterapią [2–6]. Wykazano, że istotny wpływ na odległe wyniki implantacji DES w leczeniu zarówno zmian typu *de novo*, jak i ISR, ma stopień rozprężenia DES [7, 8]. Wskazuje się na potrzebę uzyskania w największym miejscu implantowanego DES powierzchni światła (DES MA) równej co najmniej 5,0 mm<sup>2</sup> [9, 10]. Powyższe zyskuje na znaczeniu w odniesieniu do zmian typu ISR, w których w istotnej części – ok. 20% przypadków – do nawrotu zwężenia przyczyniają się głównie złe warunki rozprężenia stentu, a nie stosunkowo niewielki przyrost neointymy [11]. Dlatego też wydaje się, że w przypadku przezskórnego leczenia zmian typu ISR, wstępna modyfikacja warunków rozprężenia uprzednio wszczepionego stentu na drodze wysokociśnieniowej predylatacji balonowej może skutkować uzyskaniem istotnie lepszych bezpośrednich wyników implantacji DES. W świetle powyższego wyjątkowo interesujące jest doniesienie autorów angielskich, którzy na podstawie wyników ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS) dokumentują, że pomimo agresywnej predylatacji balonowej poprzedzającej implantację DES tylko w 33% leczonych zmian typu ISR uzyskano optymalne parametry rozprężenia nowo wszczepianego stentu: DES MA  $\geq 5,0$  mm<sup>2</sup> i  $\geq 100\%$  stopień rozprężenia – oceniany względem światła naczynia w referencji dystalnej [12]. Pamiętać jednak należy, że agresywną predylatacją w cytowanej pracy nazywano angioplastykę balonem tnącym o średnicy większej o ćwierć milimetra od uprzednio wszczepionego stentu z ciśnieniem inflacji balonika równym tylko 6–8 atm.

W prezentowanej obecnie pracy, stosując wolumetryczną analizę seryjnych zapisów IVUS, badano wpływ dwóch różnych strategii implantacji DES na bezpośrednie wyniki leczenia zmian typu ISR. Porównano grupę zmian, w której wszczepienie DES poprzedzone zostało wysokociśnieniową predylatacją balonową (grupa 1.) z grupą, w której DES implantowano techniką bezpośredniego stentowania (grupa 2.).

## Metody

Spośród wszystkich 61 objawowych zmian typu ISR leczonych w Instytucie Kardiologii w Warszawie na drodze implantacji DES od 2005 do 2006 r., do badania włączono 52 (85%), w których bezpośrednio przed i po zabiegu angioplastyki wykonano wysokiej jakości badanie IVUS – umożliwiające jego wiarygodną analizę *off-line*. Wszystkie badane zmiany podane zostały skutecznej angioplastyce: zwężenie rezydualne  $<30\%$  średnicy naczynia i prawidłowy przepływ nasierdziowy pod koniec zabiegu. W każdym z przypadków implantowano DES, w tym 74,4% stanowił stent uwalniający paklitaksel (Taxus<sup>®</sup>, Boston Scientific). W pozostałych przypadkach implantowano stent uwalniający rapamycynę (Cypher<sup>®</sup>, Cordis, J&J). O strategii interwencji decydował lekarz wykonujący zabieg, kierując się podczas całego zabiegu jedynie oceną angiograficzną. W konsekwencji, w przypadku 23 zmian (44%) zabieg implantacji DES poprzedzony został wysokociśnieniową (14–20 atm) predylatacją balonową, do której używano konwencjonalnego balonika o średnicy równej średnicy uprzednio implantowanego stentu lub większej. W pozostałych 29 zmianach (56%) DES implantowano techniką bezpośredniego stentowania. Wszyscy pacjenci wyrazili pisemną zgodę na zabieg angioplastyki.

## Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (IVUS)

Badania IVUS wykonywano 20 MHz cewnikami elektronicznymi (Avanar<sup>™</sup>, VolcanoTherapeutics) lub 40 MHz cewnikami mechanicznymi (Atlantis SR Pro<sup>™</sup>, Boston

Scientific). Wewnątrznaczyniowe obrazowanie tętnicy poprzedzane było każdorazowo dowieńcowym podaniem 150–200 µg nitrogliceryny. Automatyczne systemy wyciągające, stosowane w przypadku obu systemów IVUS (Endosonic i Galaxy) pozwalały na stałą i równą 1 mm/s prędkość przesuwu sondy IVUS. Zarówno w czasie rejestracji IVUS wykonywanej przed angioplastyką, jak i po niej obrazowano całą długość stentowanego segmentu oraz przyległe odcinki referencyjne o długości 10 mm. W przypadku niemożności przesunięcia przed zabiegiem angioplastyki sondy IVUS dystalnie do leczonej zmiany, stosowano manewr torowania, polegający na inflacji balonika o średnicy 2,0 mm pod ciśnieniem 4–6 atm.

### Leczenie farmakologiczne

Bezpośrednio przed zabiegiem angioplastyki podawano heparynę niefrakcjonowaną w dawce 100 j./kg/m.c. Pacjenci byli przewlekle leczeni kwasem acetylosalicylowym (75 mg/24 godziny), a na co najmniej 2 dni przed zabiegiem otrzymywali tiklopidynę (500 mg/24 godziny) lub klopidogrel (75 mg/24 godziny).

### Analiza angiograficzna

Przed- i pozabiegowy zapis koronarograficzny analizowany był przez dwóch niezależnych badaczy, niewykonywujących zabiegów angioplastyki. Postępując się cyfrową angiografią ilościową (QCA, TREX™, USA) mierzono następujące parametry leczonej zmiany: jej długość, minimalną średnicę światła naczynia przed zabiegiem i po nim oraz średnicę światła naczynia w przyległych (bliższym i dalszym) segmentach referencyjnych. Na podstawie uzyskanych pomiarów obliczano stopień zwężenia naczynia przed zabiegiem angioplastyki i po jego przeprowadzeniu.

### Analiza IVUS

Przeprowadzono analizę wolumetryczną. W zapisach IVUS zarejestrowanych bezpośrednio przed zabiegiem i po nim, dwaj niezależni i niewykonywujący procedur badacze wyróżniali długości: segmentu stentowanego i odpowiednio przyległe 10 mm odcinki referencyjne. Następnie w wyodrębnionych segmentach naczyniowych co 1 mm identyfikowano następujące struktury i dokonywano pomiaru powierzchni ich przekrojów poprzecznych: 1) światła naczynia (jedynie w zapisie przedzabiegowym), 2) uprzednio wszczepionego stentu konwencjonalnego (BMS), 3) implantowanego DES (odpowiadający pozabiegowej wielkości światła naczynia) i 4) błony sprężystej zewnętrznej (odpowiadającej całkowitemu przekrojowi naczynia). Na podstawie dokonanych pomiarów i przy znanej długości mierzonego segmentu naczyniowego określano wielkość (mm<sup>2</sup>/mm) określonych struktur naczyniowych. Następnie spośród przekrojów naczyniowych okonturowanych w obrębie pojedynczej

zmiany, identyfikowano odpowiednio: te z najmniejszą powierzchnią (mm<sup>2</sup>) światła a) przed i b) po zabiegu – równą powierzchni DES (DES MA) oraz te c) z najmniejszą powierzchnią BMS (BMS MA) przed i d) po zabiegu. Stopień przed- i pozabiegowego rozprężenia stentów (BMS i DES), definiowano jako stosunek powierzchni określonego stentu, zmierzonej w miejscu jego najmniejszego rozprężenia, do średniej wielkości światła naczynia w odpowiadającym odcinku referencyjnym x 100%.

### Analiza statystyczna

Wartości zmiennych o charakterze ciągłym zostały przedstawione jako średnie z odpowiednią wartością 1 odchylenia standardowego i porównywano je testem Mann-Whitneya. Zmienne katégoryczne przedstawiono jako odsetek w grupie i porównywano ich rozkład testami Fishera i  $\chi^2$ . Korelacji Spearmana a następnie wieloczynnikowego modelu regresji logistycznej używano dla wyłonienia parametrów, które w sposób istotny związane były z wartością DES MA (minimalnej powierzchni światła naczynia po zabiegu implantacji DES). Wartość p wynoszącą <0,05 uznano za kryterium znamienności statystycznej.

### Wyniki

W tab. 1. przedstawiono kliniczną charakterystykę badanych pacjentów (n=50; u 2 pacjentów wykonano jednoczasową angioplastykę dwóch zmian typu ISR). Nie obserwowano istotnych różnic w danych klinicznych i demograficznych między badanymi grupami. Porównanie wyników analizy angiograficznej grupy 1. i 2. zawarte jest w tab. 2. Spośród wszystkich leczonych zmian 45,9% stanowiły zwężenia gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy, następnie pod względem liczby były kolejno zwężenia prawej tętnicy wieńcowej (27,9%) i gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (22,9%). Ponadto w każdej z badanych grup (1. i 2.) znalazło się po jednym zwężeniu zlokalizowanym w żylnym pomoście aortalno-wieńcowym.

Średnia wielkość uprzednio wszczepionego BMS nie różniła się w grupie 1. i 2. (odpowiednio 3,1±0,4 x 17,1±4,8 mm vs 3,2±0,3 x 16,2±3,7 mm, p=0,580 i p=0,707). Ponadto wielkość implantowanego DES w grupie 1. i 2. była podobna (odpowiednio 3,3±0,5 x 23,9±4,4 mm vs 3,2±0,3 x 22,4±4,3 mm, p=0,570

**Tabela 1.** Podstawowe dane demograficzne i kliniczne badanej grupy pacjentów (n=50)

**Table 1.** Baseline clinical and demographic data (n=50)

wiek [lata]	60,8±10,1
mężczyźni [%]	72,0
przeżyty zawał serca [%]	75,0
hipercholesterolemia [%]	91,7
cukrzyca [%]	29,2
nadciśnienie tętnicze [%]	77,1

**Tabela 2.** Porównanie wyników analizy angiograficznej w grupie 1. i 2.  
**Table 2.** Comparison of the angiographic results in groups 1 and 2

	Grupa 1. (n=23)	Grupa 2. (n=29)	p
<b>analiza ilościowa</b>			
długość zmiany [mm]	16,1±3,6	17,4±6,0	0,691
średnica referencyjna naczynia [mm]	2,6±0,6	2,5±0,6	0,739
minimalna średnica światła naczynia [mm] przed zabiegiem	0,6±0,2	0,8±0,4	0,162
stopień zwężenia naczynia [%] przed zabiegiem	76,0±11,0	69,0±12,0	0,102
minimalna średnica światła naczynia [mm] po zabiegu	2,7±0,6	2,7±0,5	0,722
stopień rezydualnego zwężenia naczynia [%]	-8,0±23,0	-13,0±23,0	0,507
<b>analiza jakościowa, klasyfikacja ISR wg Mehran</b>			
restenoza punktowa [%]	3,7%	5,0%	0,947
restenoza rozlana w obrębie stentu [%]	59,3%	55,0%	
restenoza obejmująca segmenty przyległe stentu [%]	37,0%	40,0%	

**Tabela 3.** Porównanie wyników analizy IVUS w grupie 1. i 2.  
**Table 3.** Comparison of the IVUS results in groups 1 and 2

	Cała grupa (n=52)	Grupa 1. (n=23)	Grupa 2. (n=29)	p
<b>segment referencyjny</b>				
wielkość naczynia [mm <sup>2</sup> /mm]	7,9±2,7	7,8±3,1	8,1±3,0	0,626
wielkość światła w referencji dystalnej [mm <sup>2</sup> /mm]	6,4±3,1	6,3±3,4	6,6±2,8	0,753
<b>segment stentowany przed angioplastyką</b>				
wielkość naczynia [mm <sup>2</sup> /mm]	15,6±5,5	17,4±7,1	14,1±3,4	0,112
wielkość światła [mm <sup>2</sup> /mm]	4,0±1,9	3,9±1,9	4,1±1,9	0,700
powierzchnia światła naczynia w jego największym miejscu [mm <sup>2</sup> ]	2,4±1,3	2,3±0,6	2,5±1,6	0,624
wielkość BMS [mm <sup>2</sup> /mm]	7,1±1,9	7,1±2,1	7,2±1,8	0,714
BMS MA [mm <sup>2</sup> ]	6,3±1,8	6,2±2,1	6,4±1,7	0,557
stopień rozprężenia BMS [%]	98±44	98±49	97±41	0,785
<b>segment stentowany po angioplastyce</b>				
wielkość naczynia [mm <sup>2</sup> /mm]	17,6±6,3	19,9±7,4	15,8±4,7	0,026
wielkość światła naczynia <b>równa wielkości DES</b> [mm <sup>2</sup> /mm]	6,9±1,9	<b>7,5±1,6</b>	<b>6,5±2,0</b>	<b>0,025</b>
powierzchnia światła naczynia w jego największym miejscu <b>równa wartości DES MA</b> [mm <sup>2</sup> ]	6,0±1,9	<b>6,5±1,6</b>	<b>5,5±2,0</b>	<b>0,013</b>
wielkość BMS [mm <sup>2</sup> /mm]	9,2±2,6	<b>9,9±2,5</b>	<b>8,6±2,6</b>	<b>0,027</b>
BMS MA [mm <sup>2</sup> ]	8,2±2,7	<b>8,9±2,8</b>	<b>7,6±2,5</b>	<b>0,040</b>
stopień rozprężenia BMS [%]	126±58	<b>141±69</b>	<b>114±45</b>	<b>0,052</b>
stopień rozprężenia DES [%]	92±41	<b>106±50</b>	<b>81±28</b>	<b>0,030</b>

BMS – stent konwencjonalny, DES – stent uwalniający substancję antyproliferacyjną, MA – powierzchnia przekroju poprzecznego stentu zmierzona w miejscu jego najmniejszego rozprężenia, BMS – bare metal stent, DES – drug-eluting stent, MA – minimal cross-sectional area

i p=0,467). Wartość najwyższego ciśnienia użytego do inflacji balonika w czasie predylatacji lub podczas samej implantacji DES była zbliżona w grupie 1. i 2. (odpowiednio 19,3±4,0 atm vs 18,3±3,2 atm, p=0,452). Porównanie wyników wolumetrycznej (mm<sup>2</sup>/m) i planimetrycznej (mm<sup>2</sup>) analizy IVUS w grupie 1. i 2. zamieszczone jest w tab. 3. Powierzchnia światła naczynia w największym

miejscu segmentu stentowanego oceniana bezpośrednio po implantacji DES (DES MA) była większa w grupie 1. niż w grupie 2. (odpowiednio 6,5±1,6mm<sup>2</sup> vs 5,5±2,0 mm<sup>2</sup>, p=0,013). Odpowiednio, średnia wielkość światła naczynia w segmencie stentowanym po angioplastyce była większa w grupie 1. niż w grupie 2. (7,5±1,6 mm<sup>2</sup>/mm vs 6,5±2,0 mm<sup>2</sup>/mm, p=0,025). Ponadto stopień roz-

**Tabela 4.** Parametry związane w sposób niezależny z wartością DES MA**Table 4.** Independent predictors of DES MA

	Współczynnik regresji	95% przedział ufności	p
zastosowanie wysokociśnieniowej predylatacji balonowej	0,311	0,414–1,910	0,003
powierzchnia światła naczynia w jego największym miejscu, <b>zmierzona przed zabiegiem</b>	0,291	0,071–0,511	0,011
powierzchnia BMS w miejscu jego najmniejszego rozprężenia (BMS MA), <b>zmierzona przed zabiegiem</b>	0,570	0,351–0,793	<0,001

prężenia DES był większy w grupie 1. niż w grupie 2. (odpowiednio  $106 \pm 50\%$  vs  $81 \pm 28\%$ ,  $p=0,030$ ). W przypadku 9 (17%) ze wszystkich badanych zmian powierzchnia uprzednio implantowanego stentu mierzona przed zabiegiem angioplastyki w miejscu jego najmniejszego rozprężenia (BMS MA) wynosiła  $<5,0 \text{ mm}^2$ . Interesujące jest, że wartość DES MA była większa w grupie 1. niż 2., zarówno w podgrupie zmian z wyjściowo nierozprężonym stentem (BMS MA  $<5,0 \text{ mm}^2$ ), jak i wśród tych, których BMS MA była  $\geq 5,0 \text{ mm}^2$  (odpowiednio  $5,7 \pm 0,5 \text{ mm}^2$  vs  $4,3 \pm 0,2 \text{ mm}^2$ ,  $p=0,016$  i  $6,8 \pm 1,7 \text{ mm}^2$  vs  $5,7 \pm 2,1 \text{ mm}^2$ ,  $p=0,039$ ).

Pomimo angiograficznie optymalnego wyniku zabiegu w obu badanych grupach (tab. 2.), w przypadku 34,6% ( $n=18$ ) wszystkich leczonych zmian wartość DES MA była  $<5,0 \text{ mm}^2$  i wyniosła  $4,2 \pm 0,5 \text{ mm}^2$ . W przeciwieństwie do tylko 1 zmiany (4,3%) w grupie 1., aż 58,6% ( $n=17$ ) zmian w grupie 2. miało DES MA  $<5,0 \text{ mm}^2$  ( $p < 0,001$ ). Na podstawie analizy jednozmiennikowej, a następnie regresji liniowej ustalono, że parametrami, które w sposób niezależny wpływały na wartość DES MA są: 1) zastosowanie wysokociśnieniowej predylatacji balonowej oraz powierzchnie: 2) światła naczynia w stencie i 3) BMS, obie zmierzone przed zabiegiem w ich największym miejscu (tab. 4.).

## Omówienie

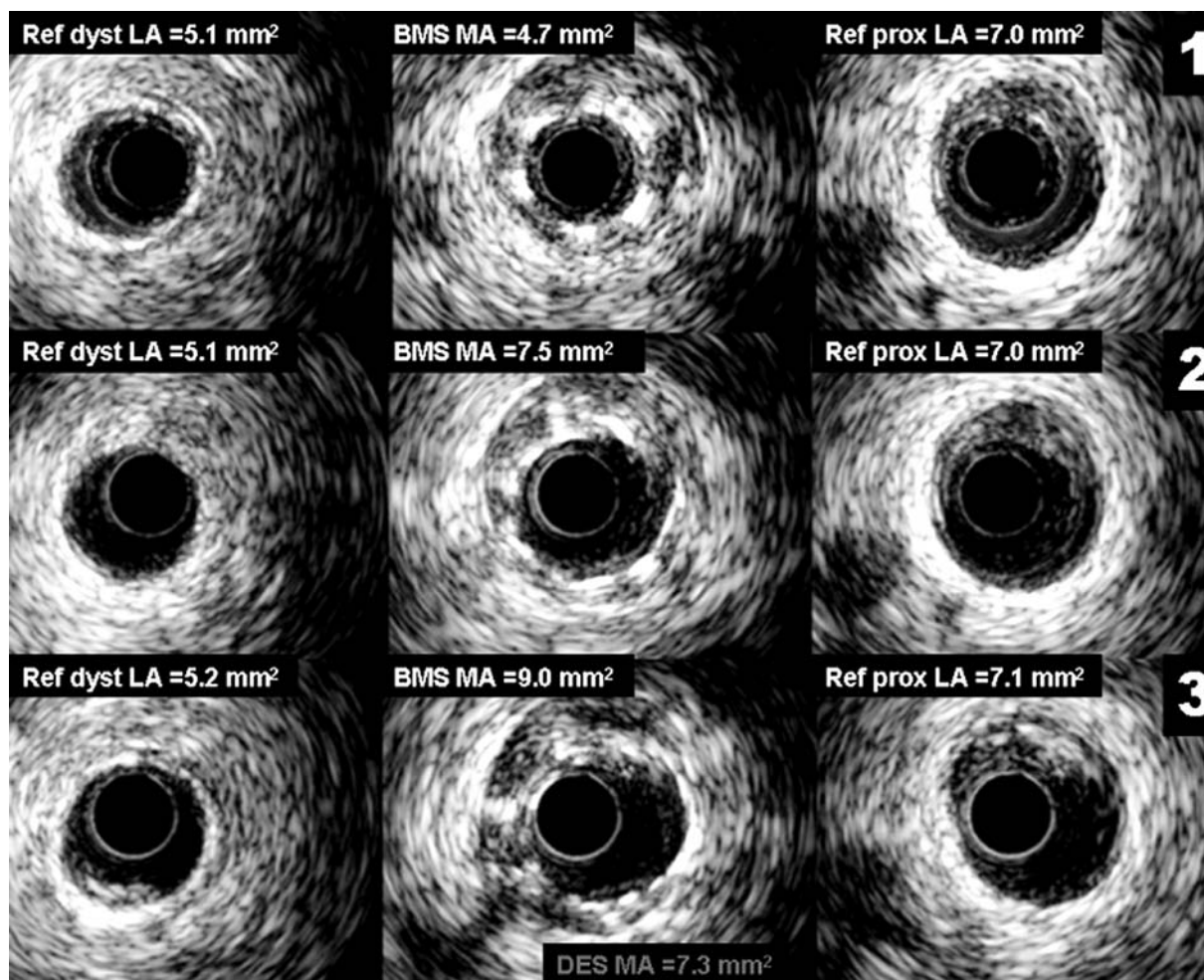
Wyniki obecnego badania, w którym zastosowano wolumetryczną analizę zapisów IVUS zarejestrowanych bezpośrednio przed i po angioplastyce, pokazują, że wysokociśnieniowa predylatacja balonowa poprzedzająca implantację DES w celu leczenia ISR, w porównaniu z techniką bezpośredniego wszczepienia DES, skutkuje uzyskaniem w miejscu leczonej zmiany większego światła i lepszych parametrów rozprężenia DES. Ponadto, obecne wyniki wskazują na to, że wpływ ten jest niezależny od wielkości i stopnia rozprężenia uprzednio wszczepionego stentu, wyników przedzabiegowej oceny angiograficznej, typu zmiany, jak i parametrów okołozabiegowych – wartości ciśnienia inflacji balonika i wielkości implantowanego DES.

Na podstawie badań IVUS wykazano, że w 20–25% przypadków zmian typu ISR nawrót zwężenia spowodowany jest głównie złymi warunkami rozprężenia stentu, co w sytuacji nawet niewielkiego przyrostu neointymy powo-

duje istotną redukcję światła naczynia [11, 13, 14]. W prezentowanym badaniu, w przypadku 9 z 52 leczonych zmian (17%) powierzchnia stentu w miejscu jego najmniejszego rozprężenia w ocenie przedzabiegowej była  $<5,0 \text{ mm}^2$ , co wg przyjętych kryteriów odpowiada niewłaściwemu rozprężeniu protezy naczyniowej [15].

Interesujące jest, że nawrót zwężenia po implantacji DES – w sytuacji, w której zjawisko nadmiernej proliferacji neointymy zostaje zahamowane – spowodowany jest złym rozprężeniem DES, gdyż w sytuacji nawet małej hiperplazji powoduje to istotne zawężenie światła naczynia [7–10]. Mechanizm ten, który stwierdzono, posługując się badaniem IVUS i którego znaczenie udokumentowano zarówno w przypadku leczenia zmian typu *de novo*, jak i ISR, wydaje się szczególnie ważny w sytuacji, w której restenoza w stencie (ISR) leczona jest na drodze implantacji kolejnego stentu (DES). Ponadto punktowy model restenozy w DES, opisywany na podstawie wyników odległej kontroli angiograficznej leczenia dużych grup zmian tak typu *de novo*, jak i ISR wydaje się potwierdzać, że pomimo zahamowania hiperplazji neointymy w DES, nawet mała jej proliferacja w odcinkach, gdzie DES jest niedoprężony, może powodować nawrót zwężenia i dolegliwości [4, 5, 16].

Do dziś opublikowano 1 pracę, w której, posługując się IVUS na grupie 13 zmian, badano mechanizm i bezpośrednie wyniki leczenia ISR na drodze implantacji DES [12]. W badaniu tym wykazano, że w przypadku znacznej części (66%) leczonych zmian, bezpośrednio po poprzedzonym predylatacją balonową wszczepieniu DES, notuje się nieprawidłowe jego rozprężenie: DES MA  $<5,0 \text{ mm}^2$ . Należy zwrócić uwagę na to, że w cytowanej pracy do predylatacji balonowej używano balonu o średnicy większej o ćwierć mm od uprzednio wszczepionego stentu i ciśnieniu 6–8 atm, a DES implantowano pod ciśnieniem 12–14 atm. Dlatego należy uznać, że prezentowane przez nas wyniki, dokumentujące wysoki (58,6%) odsetek niewłaściwie (DES MA  $<5,0 \text{ mm}^2$ ) rozprężonych DES w grupie zwężeń leczonych techniką bezpośredniego stentowania, odpowiada cytowanym wyżej wynikom. Z drugiej strony, niezwykle ciekawie przedstawia się w tej pracy wpływ postdylatacji balonowej na parametry rozprężenia wszczepianego DES. Okazuje się bowiem, że zastosowanie postdylatacji balonowej (wielkość balonika zgodna z implantowanym DES i uprzednio wszczepionym stentem)



**Ryc. 1.** Przykład restenozy w stencie (3,0 x 22 mm), wszczepionym w środkowym odcinku gałęzi międzykomorowej przedniej, leczonej wysokociśnieniową predylatacją balonową (balon 3,0 x 20 mm, 20 atm) a następnie implantacją stentu TAXUS (3,0 x 28 mm, 20 atm). Kolejne (1., 2., 3.) zapisy z badania IVUS. Obrazy IVUS zarejestrowane 1 – przed zabiegiem, 2 – po predylatacji balonowej i 3 – na końcu zabiegu.

Ref dyst/prox LA – powierzchnia światła w dalszej/blizszej referencji, BMS – stent konwencjonalny, DES – stent uwalnający substancję antyproliferacyjną, MA – powierzchnia przekroju poprzecznego stentu zmierzona w miejscu jego najmniejszego rozprężenia

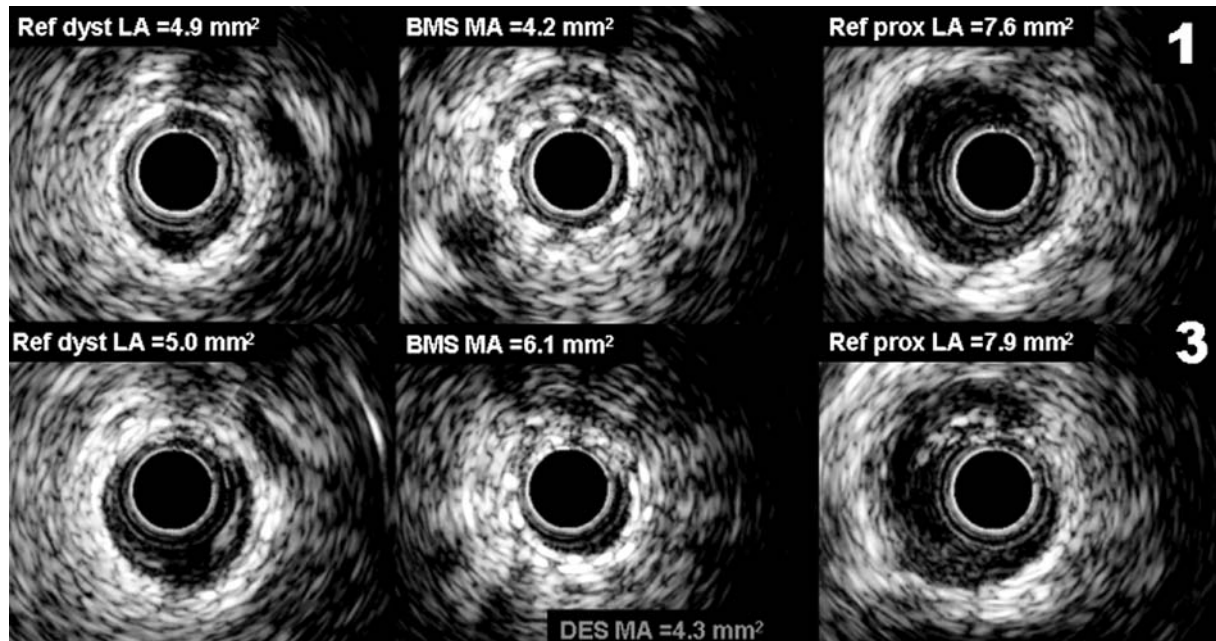
**Fig. 1.** Example of restenosis in stent (3.0 x 22 mm) implanted in mid segment of the left descending artery, treated with high-pressure balloon predilatation (3.0 x 20 mm under 20 atm.) and then stented with TAXUS (3.0 x 28 mm under 20 atm.). Results of serial (1, 2, 3) IVUS examinations IVUS obtained 1 - before procedure, 2 - after balloon predilatation and 3 - final

Ref dist/prox LA - lumen cross-sectional area at the site of distal/proximal reference, BMS - bare metal stent, DES - drug-eluting stent, MA - minimal cross-sectional area

w sposób istotny poprawia wskaźniki rozprężenia DES. Przy czym zaznaczyć trzeba, że postdylatację przeprowadzano pod wysokim ciśnieniem (18–20 atm), co odpowiada wartościom ciśnienia używanego w czasie procedury predylatacji w prezentowanej przez nas pracy.

Należy także podkreślić fakt, że wysokociśnieniowa predylatacja balonowa stosowana w naszym badaniu była jednakowo korzystna (większe światło naczynia w zmianie) zarówno w przypadku restenozy w nieprawidłowo rozprężonym stencie, jak i w przypadku zmian, w których wartość BMS MA była  $\geq 5,0$  mm<sup>2</sup>. Powyższe znalezisko wydaje się mieć szczególne znaczenie w czasie przezskórnego le-

czenia zwężeń szczególnie podatnych na nawrót, takich jak ISR, którego typ rozlany lub zajmujący segmenty przyległe stanowił aż 94% leczonych obecnie zmian. W czasie takiej interwencji ważne jest uzyskanie możliwie jak największego światła w miejscu leczonej zmiany – większego niż proponowane 5,0 mm<sup>2</sup> – dla zapewnienia swobodnego przepływu krwi w sytuacji ewentualnej nasilonej proliferacji neointymy, która może wystąpić z opóźnieniem: po >9 miesiącach (*late catch-up phenomenon*). W związku z powyższym strategia interwencyjnego leczenia ISR, polegająca na przygotowawczym wypracowaniu na drodze wysokociśnieniowej predylatacji balonowej możliwie



**Ryc. 2.** Przykład restenozy w stencie (3,0 x 18 mm) wszczepionym w środkowym odcinku gałęzi międzykomorowej przedniej, leczonej bezpośrednio implantacją stentu TAXUS (3,0 x 24 mm, 16 atm.). Kolejne (1., 3.) zapisy z badania IVUS Skróty jak w ryc. 1.

**Fig. 2.** Example of restenosis in stent (3.0 x 18 mm) implanted in mid segment of the left descending artery, treated with direct TAXUS stenting (3.0 x 24 mm under 16 atm.). Results of serial (1, 3) IVUS examinations

Abbreviations as in fig. 1

jak największej przestrzeni naczyniowej dla kolejno implantowanego DES, wydaje się znajdować uzasadnienie, zarówno w przypadku angioplastyki restenozy w nieprawidłowo, jak i prawidłowo rozprężonym stencie.

## Wnioski

Wysokociśnieniowa predylatacja balonowa, poprzedzająca implantację DES w celu leczenia ISR powoduje uzyskanie bezpośrednio po zabiegu większego światła naczynia w miejscu leczonej zmiany i osiągnięcie istotnie lepszych parametrów rozprężenia DES, niezależnie od warunków rozprężenia uprzednio wszczepionego stentu.

## Piśmiennictwo

- Spanos V, Stankovic G, Airolidi F i wsp. Use of the sirolimus drug-eluting stent for real world coronary lesions the Milan experience: results of the first 400 lesions. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (Suppl. A): 13A.
- Saia F, Lemos PA, Arampatzis CA i wsp. Routine sirolimus eluting stent implantation for unselected in-stent restenosis: insights from the rapamycin eluting stent evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Heart* 2004; 90: 1183-1188.
- Airolidi F, Briguori C, Iakovou I i wsp. Comparison of sirolimus versus paclitaxel eluting stents for treatment of coronary in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1182-1187.
- Stone GW, Ellis SG, O'Shaughnessy CD i wsp. Paclitaxel-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the TAXUS V ISR randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1253-1263.
- Holmes DR Jr, Teirstein P, Sattler L i wsp. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the SISR randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1264-1273.
- Witkowski A, Kalińczuk Ł, Chmielak Z i wsp. Effectiveness and determinants of the long-term beta intracoronary brachytherapy results. *Kardiologia Pol* 2005; 62: 545-557.
- Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y i wsp. Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *Circulation* 2004; 109: 1085-1088.
- Kim SW, Mintz GS, Escobar E i wsp. An intravascular ultrasound analysis of the mechanisms of restenosis comparing drug-eluting stents with brachytherapy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1292-1298.
- Takebayashi H, Kobayashi Y, Mintz GS i wsp. Intravascular ultrasound assessment of lesions with target vessel failure after sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2005; 95: 498-502.
- Sonoda S, Morino Y, Ako J i wsp. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation: serial intravascular ultrasound analysis from the sirius trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1959-1963.
- Castagna MT, Mintz GS, Leiboff BO i wsp. The contribution of "mechanical" problems to in-stent restenosis: An intravascular ultrasonographic analysis of 1090 consecutive in-stent restenosis lesions. *Am Heart J* 2001; 142: 970-974.
- Blackman DJ, Porto I, Shirodaria C i wsp. Usefulness of high-pressure post-dilatation to optimize deployment of drug-eluting stents for the treatment of diffuse in-stent coronary restenosis. *Am J Cardiol* 2004; 94: 922-925.
- Kasaoka S, Tobis JM, Akiyama T i wsp. Angiographic and intravascular ultrasound predictors of in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1630-1635.
- Wu Z, McMillan TL, Mintz GS i wsp. Impact of the acute results on the long-term outcome after the treatment of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 483-488.
- de Jaegere P, Mudra H, Figulla H i wsp. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J* 1998; 19: 1214-1223.
- Lemos PA, Saia F, Lighthart JM i wsp. Coronary restenosis after sirolimus-eluting stent implantation: morphological description and mechanistic analysis from a consecutive series of cases. *Circulation* 2003; 108: 257-260.