

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Wydział Lekarski

Piotr Wilkołek

**EFEKTY PRZEZSKÓRNEJ REWASKULARYZACJI
W PRZEWLEKŁEJ NIEDROŻNOŚCI TĘTNIC
WIEŃCOWYCH**

Praca na stopień naukowy doktora nauk medycznych
z Kliniki Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Promotor

Prof. dr hab. med. Wiesława Tracz

Kierownik Kliniki Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kraków, 2006 rok

Składam serdeczne podziękowania:

Pani Profesor Wiesławie Tracz,

za wprowadzenie w świat kardiologii

oraz stałą mobilizację, rady i życzliwość towarzyszące mi niezmiennie

w trakcie realizacji niniejszej pracy

Koleżankom i Kolegom z Kliniki Chorób Serca i Naczyń

za współpracę oraz okazaną pomoc i życzliwość

SPIIS TREŚCI

	strona
WYKAZ NAJCZĘŚCIEJ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	4
WPROWADZENIE	6
CELE PRACY	20
MATERIAŁ	21
METODYKA BADAŃ	24
Badanie kliniczne	25
Elektrokardiograficzny test wysiłkowy	26
Badanie echokardiograficzne	27
Scyntygrafia mięśnia sercowego	29
Spiralna wielowarstwowa tomografia komputerowa	34
Badanie koronarograficzne z wentrykulografią oraz przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa	35
Analiza statystyczna	41
WYNIKI	44
Charakterystyka zabiegów	44
Ocena bezpośredniej skuteczności zabiegu	46
Powikłania	49
Analiza klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność zabiegu	53
Ocena odległych efektów udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych	72
OMÓWIENIE WYNIKÓW	107
WNIOSKI	136
STRESZCZENIE	138
ABSTRACT	148
WYKAZ TABEL, RYCIN, FOTOGRAFII	157
PIŚMIENNICTWO	165

WYKAZ NAJCZĘŚCIEJ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

CABG- Coronary Artery Bypass Grafts- pomostowanie aortalno- wieńcowe

CCS- Canadian Cardiovascular Society- Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologiczne

CTO- Chronic Total Occlusion- przewlekła niedrożność

Cx- Circumflex artery- gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej

DES- Drug Eluting Stent- stent pokrywany lekiem

FWLK- Frakcja Wyrzutowa Lewej Komory

FWLKs- Frakcja Wyrzutowa Lewej Komory w spoczynku

FWLKw- Frakcja Wyrzutowa Lewej Komory w wysiłku

GSPECT- Gated Single Photon Emission Tomography- bramkowana tomografia
emisyjna pojedynczego fotonu

LAD- Left Anterior Descending artery- gałąź międzykomorowa (zstępująca) przednia
lewej tętnicy wieńcowej

MACE- Major Adverse Cardiac Event- duże niekorzystne zdarzenie sercowe

METS- Metabolic Equivalents- ekwiwalenty metaboliczne będące miarą uzyskanego
obciążenia podczas testu wysiłkowego

MIBI - Metoksy-Izobutylo-Izonitryl (radiofarmaceutyk)

MSCT- Multislice Spiral Computed Tomography- wielowarstwowa spiralna
tomografia komputerowa

NS- Not Significant- nieistotne statystycznie

PCI- Percutaneous Coronary Intervention- przezskórna interwencja wieńcowa

POBA- Plain Old Balloon Angioplasty- prosta angioplastyka balonowa

PTCA- Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty- przezskórna
śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa

QCA- Quantitative Coronary Angiography- ilościowa angiografia wieńcowa

RCA- Right Coronary Artery- prawa tętnica wieńcowa

SD- Standarad Deviation- odchylenie standardowe

SPECT- Single Photon Emission Tomography- tomografia emisyjna poszczególnych fotonów

TLR- Target Lesion Revascularization- rewaskularyzacja zmiany docelowej

WKLK- Wskaźnik Kurczliwości Lewej Komory

WKLKc- Wskaźnik Kurczliwości Lewej Komory całkowity

WKLKI- Wskaźnik Kurczliwości Lewej Komory lokalny

WPLK- Wskaźnik Perfuzji Lewej Komory

WPLKcs- Wskaźnik Perfuzji Lewej Komory całkowity w spoczynku

WPLKcw- Wskaźnik Perfuzji Lewej Komory całkowity w wysiłku

WPLKls- Wskaźnik Perfuzji Lewej Komory lokalny w spoczynku

WPLKlw- Wskaźnik Perfuzji Lewej Komory lokalny w wysiłku

WPROWADZENIE

Choroba wieńcowa jest olbrzymim zdrowotnym, społecznym i ekonomicznym problemem, stanowi główną przyczynę śmiertelności wśród ludzi w średnim i starszym wieku w społeczeństwach Europy [149]. Dwudziestoletnia obserwacja prowadzona w ramach badania kohortowego Framingham wykazała, że roczny wskaźnik zapadalności na chorobę wieńcową wynosi u mężczyzn 0,3% w grupie wiekowej 45-54 lat, 0,8% w grupie 55-64 lat oraz 0,6% w grupie 65-74 lat. Analogiczne wskaźniki zapadalności wśród kobiet wynosiły odpowiednio 0,2%, 0,6% i 0,6% [32]. W Polsce na chorobę wieńcową choruje około miliona mieszkańców, spośród których około 100000 rocznie zapada na zawał serca. Choroba niedokrwienna jest główną przyczyną przedwczesnej umieralności mężczyzn w Polsce [76]. Do roku 1990 w naszej populacji utrzymywała się stała tendencja wzrostowa zachorowalności i umieralności z powodu zawału serca, w ostatnich latach obserwuje się zatrzymanie tej tendencji, co można tłumaczyć zmianami trybu życia Polaków i szeroko prowadzonymi działaniami profilaktycznymi [17,77].

Objawy choroby wieńcowej znane były już w starożytnym Egipcie. Określano je jako *meditatio mortis* (rozmyślanie, przygotowanie do śmierci), co może sugerować bezsilność terapeutyczną ówczesnych lekarzy w stosunku do tej choroby [32]. Dopiero we wczesnym średniowieczu Galen Claudius, rzymski lekarz, powiązał objawy kliniczne z sercem, określając dławicę piersiową jako „kardialgię”. W 1772 roku brytyjski lekarz Heberden jako pierwszy opisał objawy „dławicy piersiowej” a zatem dolegliwości w klatce piersiowej, których doznaje chory w czasie wykonywania wysiłku i które ustępują wkrótce po jego zaprzestaniu.

Pierwsze możliwości farmakoterapii choroby wieńcowej zaprezentował w 1867 roku L. Brunton, kiedy wykazał eksperymentalnie, że *amylium nitrosum* zmniejsza skurcz tętnic i uwalnia chorego od bólu wieńcowego. W drugiej połowie XX wieku dalsze liczne

badania kliniczne i eksperymentalne pozwoliły na poznanie etiopatogenezy niedokrwienia i niedokrwiennego uszkodzenia mięśnia sercowego. Pozwoliło to na zastosowanie różnorodnych nowych grup leków, które zmniejszają zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen, bądź powodują rozkurcz naczyń wieńcowych i zwiększają ukrwienie serca.

Przełomem w leczeniu choroby wieńcowej było wprowadzenie inwazyjnych metod leczenia- pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG- Coronary Artery Bypass Grafts) i przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki tętnic wieńcowych (PTCA- Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). Pierwszy zabieg przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej przeprowadził we wrześniu 1977 roku Andreas Gruntzig [60,84]. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej pierwsze tego typu zabiegi wykonano w marcu 1978 roku, a już w 1990 roku przeprowadzono 300000 angioplastyk i ich liczba była większa niż liczba przeprowadzonych w tym roku operacji pomostowania aortalno-wieńcowego [59,167]. W Polsce pierwsze zabiegi PTCA wykonano w 1981 roku w Warszawie [146]. W Krakowie pierwszy zabieg PTCA wykonano w Klinice Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii w styczniu roku 1987. Do połowy lat osiemdziesiątych, z uwagi na uwarunkowania ekonomiczne, ograniczoną skuteczność i istotne ryzyko związane z zabiegiem, metoda ta znajdowała zastosowanie jedynie u 5-10% osób poddawanych koronarografii, głównie chorych z przewlekłą dusznicą bolesną [51]. Ciągły rozwój technologii w dziedzinie zabiegów śródnaczyniowych, poznanie patofizjologii ostrych stanów wieńcowych oraz coraz większe doświadczenie kardiologów interwencyjnych sprawiły, że w ciągu ostatnich dwudziestu lat skuteczność bezpośrednia i odległa PTCA oraz odsetek pacjentów, u których możliwa jest rewaskularyzacja mięśnia sercowego przy pomocy technik przezskórnych stale wzrasta [51]. Pierwotnie zabiegi angioplastyki możliwe były jedynie w proksymalnych odcinkach naczyń o dużej średnicy, wraz z rozwojem metody możliwe stało się poszerzanie zmian trudniejszych,

tzn. zwapniałych, zlokalizowanych ostialnie, w krętych odcinkach tętnic i na ich rozwidleniach. W chwili obecnej w przeważającej większości przypadków zabiegi PTCA mogą być wykonywane niezależnie od stanu klinicznego chorego, lokalizacji i stopnia złożoności anatomicznej zmian miażdżycowych [61,93,106,167,179]. Istotnym problemem stała się natomiast restenoza, czyli oceniony angiograficznie nawrót zwężenia ponad 50% w poszerzonym uprzednio miejscu naczynia [175,190]. Szacuje się, że w ostatnich kilku latach liczba zabiegów PTCA na świecie przekracza milion rocznie [177]. Również w Polsce nastąpił dynamiczny wzrost liczby wykonywanych zabiegów angioplastyki: z około 160 na milion mieszkańców w 1996 roku do ponad 250 w 1998 roku i aż 1529 w 2004 roku [28,52].

Nowy rozdział w kardiologii interwencyjnej otworzyło wprowadzenie przez Ulricha Sigwarda w 1986 roku stentów dowieńcowych [158]. Początkowo wskazaniem do wszczepiania stentu była ostra niedrożność naczynia z powodu rozwarstwienia w czasie zabiegu PTCA. Przez pierwszych kilka lat stenty nie znajdowały szerokiego zastosowania, co było podyktowane 29 % częstością ostrej zakrzepicy w stencie i dużą częstością restenozy, nieróżniącą się od restenozy po PTCA bez stentu [42,66,136,166]. Zastosowanie przez Antonio Colombo techniki wysokociśnieniowego rozprężania stentu i wprowadzenie leczenia przeciwplatekowego spowodowało znaczną poprawę wyników [29]. Obecnie od 30-80 % zabiegów przezskórnej rewaskularyzacji wykonywane jest z użyciem stentów [177,187].

Nawrót zwężenia w poszerzonym naczyniu (restenoza) jest podstawowym ograniczeniem angioplastyki wieńcowej. Częstość restenozy przed erą stentów wynosiła 17-63%, średnio 30-40% [21,26,34,84,85] a wprowadzenie stentów zmniejszyło ją o około 30% [21,44,80,96,104,113,154]. Do restenozy dochodzi najczęściej w ciągu 6 miesięcy od zabiegu [62,102]. Za restenozę odpowiadają trzy mechanizmy: bezpośrednio po

angioplastyce - elastyczne obkurczenie ściany tętnicy w odpowiedzi na rozciąganie (*elastic recoil*), natomiast w odległej obserwacji: przebudowa ściany naczynia prowadząca do zmniejszenia jego światła (*arterial wall remodeling*) oraz przerost błony wewnętrznej w odpowiedzi na uraz naczynia w trakcie interwencji (*neointimal proliferation*). Uraz ten powoduje uwolnienie z komórek śródbłonna, płytek krwi, komórek mięśni gładkich oraz leukocytów licznych czynników chemotaktycznych i mitogennych, które z kolei wywołują proliferację i migrację komórek mięśni gładkich z przydanki i błony środkowej do błony wewnętrznej naczynia, a w efekcie powstanie struktury włóknisto-komórkowej zwięzającej światło naczynia (neointima) [13,23,45,83,94,102,141,142,182,193]. Zastosowanie stentu umożliwia wyeliminowanie problemu obkurczenia tętnicy i remodelingu, nasila jednak proliferację neointimy [58,69,109]. Częstość restenozy jest większa u mężczyzn, u chorych z cukrzycą i niestabilną postacią dusznicy bolesnej, wzrasta również wraz z wiekiem. Z czynników angiograficznych częstość restenozy zwiększają: mały kaliber poszerzanego naczynia (< 3mm), większa długość zmiany miażdżycowej, jej szczególna lokalizacja (częściej zmiany zlokalizowane ostialnie, na rozwidleniach naczyń, w zakresie gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej). Częstość nawrotu zwężenia jest wyższa w przypadkach rekanalizacji przewlekłych niedrożności, zabiegów wielonaczyniowych i wielopunktowych, zależy od wielkości rezydualnego zwężenia po zabiegu, powierzchni uzyskanego światła naczynia, a w przypadku implantacji stentu od jego długości i rozprężenia [12,21,60,69,76,80,88,103,129,130,131,152].

U chorych z istotnymi zmianami miażdżycowymi skuteczna angioplastyka balonowa, uzupełniona w razie konieczności o implantację stentu, w sposób istotny zmniejsza dolegliwości dławicowe [65]. Niezależnie od subiektywnej poprawy zgłaszanej przez chorych, istotne jest oszacowanie obiektywnych, wymiernych korzyści

wynikających z zabiegu PTCA (stopień poprawy perfuzji mięśnia sercowego oraz funkcji lewej komory), a także rozpoznanie ewentualnego nawrotu zwężenia lub progresji miażdżycy.

Ocena kliniczna chorego, a zwłaszcza pojawienie się dolegliwości dławicowych po bezobjawowym okresie po angioplastyce wieńcowej, jest najlepszym wskaźnikiem nawrotu zwężenia tętnicy. Trzeba jednak pamiętać, że u części chorych restenoza może mieć przebieg niemy klinicznie [90,91]. Do monitorowania chorych po PTCA i oceny skuteczności zabiegu, obok oceny klinicznej stosowanych jest szereg nieinwazyjnych badań diagnostycznych. Wykonywany jest elektrokardiograficzny test wysiłkowy, w razie potrzeby uzupełniany o badania scyntygraficzne mięśnia sercowego czy echokardiograficzną próbę obciążeniową.

Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa stanowi najważniejsze wykonywane rutynowo badanie diagnostyczne w monitorowaniu chorych po PTCA [4]. Opiera się na założeniu, że cechy niedokrwienia w elektrokardiogramie wysiłkowym są odzwierciedleniem deficytu tlenowego w mięśniu sercowym.

Kryteria oceny próby wysiłkowej oparte są na analizie dolegliwości subiektywnych chorego (ból dławicowy), czasu trwania próby, uzyskanej maksymalnej częstości rytmu serca, reakcji ciśnienia tętniczego krwi na wzrastające obciążenie oraz zapisu elektrokardiograficznego. Za najbardziej znamienne kryterium niedokrwienia mięśnia sercowego w elektrokardiogramie wysiłkowym uważane są obniżenia odcinka ST [50]. Za niedokrwieniem przemawiają także uniesienia i normalizacja nieprawidłowego położenia odcinka ST, pojawienie się bloku odnog pęczka Hisa, poszerzenie zespołu QRS, wystąpienie bloków przedsionkowo-komorowych lub zahamowania zatokowego, wzrost załamka R na szczycie wysiłku, pojawienie się częstoskurczu komorowego [53].

Dodatni wynik testu wysiłkowego stwierdzany u chorego, u którego po zabiegu PTCA nie rejestrowano zmian niedokrwiennych w elektrokardiogramie z dużym prawdopodobieństwem świadczy o wystąpieniu restenozy [14]. Należy jednak zaznaczyć, że zmiany w elektrokardiogramie w czasie wysiłku fizycznego nie zawsze wynikają z niedokrwienia mięśnia sercowego i mogą mieć nieswoisty charakter [15].

U chorych z przeciwwskazaniami do próby wysiłkowej, bądź z wątpliwym lub niediagnostycznym jej wynikiem, jak również z trudnym do interpretacji zapisem EKG (np. bloki odnóg, zespół preekscytacji, rytm ze stymulatora) znajdują zastosowanie echokardiografia obciążeniowa oraz radioizotopowa ocena perfuzji i funkcji mięśnia sercowego. Dodatkowo metody te pozwalają na poszerzenie diagnostyki o ocenę żywotności i perfuzji mięśnia sercowego.

Niedokrwienie mięśnia sercowego powoduje zaburzenie jego funkcji, zarówno skurczowej jak i rozkurczowej. W latach siedemdziesiątych udowodniono, że brak skurczu mięśnia lewej komory w określonym obszarze nie musi świadczyć o jego martwicy lub zbliznowaceniu i nie wszystkie zaburzenia kurczliwości spowodowane są nieodwracalnym uszkodzeniem kardiomiocytów [1,140]. Udowodniono, że obok martwicy mięśnia przyczyną odcinkowych zaburzeń kurczliwości lewej komory może być ogłuszenie i hibernacja.

Termin mięsień ogłuszony (stunned myocardium) po raz pierwszy zastosowali Braunwald i Kloner w 1982 roku, którzy pod tym pojęciem rozumieli zjawisko „opóźnionego powrotu kurczliwości mięśnia sercowego w reperfuzji i fakt, że opóźnienie to występuje, mimo że perfuzja mięśnia jest normalna, i że komórki sercowe nie są uszkodzone nieodwracalnie” [16]. A zatem ogłuszenie polega na obniżonej kurczliwości mięśnia pomimo prawidłowej perfuzji, przywróconej na przykład poprzez udrożnienie zamkniętego naczynia. Trwa ono tym dłużej, im dłużej trwa poprzedzające go

niedokrwienie, a kolejno następujące po sobie okresy reperfuzji i niedokrwienia wydłużają czas powrotu prawidłowej funkcji skurczowej [11,189]. Obszary ogłuszonego mięśnia reagują wzrostem kurczliwości na podanie środków inotropowych, co jednak nie powoduje zaburzeń w równowadze metabolicznej miokardium. Istotą zaburzeń kurczliwości ogłuszonego mięśnia sercowego jest spadek wrażliwości białek kurczliwych na wapń, w wyniku jego nadmiernego gromadzenia w miocytach, jak również zwiększonej produkcji wolnych rodników tlenowych, co prowadzi do komórkowej aktywacji wapniowo-zależnych proteaz i rozkładu troponiny I. Powrót kurczliwości miokardium jest możliwy dopiero po rekonstrukcji cząsteczki troponiny I [9,46,47].

Za autora terminu mięsień sercowy hibernowany (hibernating myocardium) uważany jest S. Rahimtoola, który wysunął hipotezę, że w odpowiedzi na niedokrwienie mięsień sercowy zmniejsza swoją kurczliwość, co obniża jego wydatek energetyczny i pozwala na zachowanie żywotności miocytów. W momencie normalizacji przepływu wieńcowego dochodzi do powrotu prawidłowej funkcji skurczowej miokardium [9,134,135]. Nie jest jasne, jak długo mięsień sercowy może pozostawać w stanie hibernacji bez rozwinięcia zmian degeneracyjnych czy martwiczych. Podanie leków inotropowo dodatnich, powoduje wzrost kurczliwości hibernowanego miokardium ale – w przeciwieństwie do ogłuszonego mięśnia – odbywa się to kosztem utraty równowagi energetycznej kardiomiocytów, a w przypadku długotrwałej stymulacji inotropowej prowadzi nawet do ich martwicy. Mechanizm w jaki sposób mięsień sercowy „wyłącza skurcz” nie jest poznany [9,67]. Wysuwane są hipotezy, że jest on wynikiem zakwaszenia komórki w wyniku produkcji kwasu mlekowego lub akumulacji produktów rozpadu ATP w niedokrwionych kardiomiocytach, co powoduje spadek wrażliwości białek kurczliwych na wapń [9,67,68].

Echokardiograficzna analiza kurczliwości mięśnia sercowego umożliwia zarówno diagnostykę niedokrwiennego uszkodzenia lewej komory jak i odległą ocenę wyników zabiegów rewaskularyzacji [48,119]. Oceniana jest kurczliwość całkowita (ocena Frakcji Wyrzutowej Lewej Komory- FWLK), jak również odcinkowe zaburzenia kurczliwości lewej komory. Zaburzenia kurczliwości odcinkowej analizowane są jakościowo w 14, lub według nowego modelu podziału lewej komory zaproponowanego przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne 17 segmentach lewej komory [22,173].

Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego jest stosowana do oceny regionalnego ukrwienia mięśnia sercowego oraz wpływu ewentualnego zwężenia naczyń wieńcowych na perfuzję tkanek [87,181]. Badanie polega na podaniu radioznaczników wychwytywanych przez mięsień sercowy proporcjonalnie do miejscowego przepływu krwi i transportowanych w sposób bierny i czynny do komórek. Najczęściej stosowane są dwa rodzaje znaczników: transportowane aktywnie izotopy talu (^{201}Tl) oraz dyfundujące do wnętrza komórek izotopy technetu (^{99}Tc), dla których nośnikami są tetrofosmina lub MIBI (Metoksy-Izobutylo-Izonitryl).

W obrazowaniu perfuzyjnym wykorzystywana jest tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT- Single Photon Emission Computed Tomography). Metoda SPECT umożliwia trójwymiarową ocenę tomograficznych rekonstrukcji warstw serca, ilościową komputerową analizę wychwytu znacznika a także analizę kurczliwości całkowitej i odcinkowej [8]. Interpretacja scyntygramów może być dokonywana subiektywnie (na podstawie porównania wysycenia poszczególnych obszarów mięśnia sercowego) oraz ilościowo, poprzez pomiar radioaktywności w kolejnych segmentach lub generację krzywych zmian aktywności wzdłuż profilu mięśnia serca [74,181].

Radioizotopowa scyntygrafia perfuzyjna w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca znajduje zastosowanie u chorych, u których nie można wykonać próby wysiłkowej

lub jest ona niediagnostyczna. W diagnostyce restenozy scyntygrafia zwiększa prawdopodobieństwo jej rozpoznania i to niezależnie od klinicznych oznak nawrotu zwężenia [5,87]. Scyntygrafia, obok takich metod jak echokardiografia obciążeniowa, pozytronowa tomografia emisyjna (PET) czy rezonans magnetyczny (NMR), umożliwia także ocenę żywotności mięśnia sercowego i pozwala na odróżnienie „hibernowanego” miokardium od pozawałowej blizny [3,75,79,101,128,150,178,181,192].

Jedną z odmian angioplastyki wieńcowej jest udrożnienie całkowicie zamkniętego naczynia. Niedrożne naczynia wieńcowe są obecne u ok. 20- 40% pacjentów z angiograficznie udokumentowaną chorobą wieńcową, a rekanalizacje tych naczyń stanowią ok. 10% zabiegów przezskórnych angioplastyk wieńcowych [7,33]. Istnieją dwie odmienne klinicznie sytuacje, w których dokonujemy udrożnienia naczynia wieńcowego: udrożnienie naczynia w ostrej fazie zawału oraz udrożnienie przewlekle zamkniętego (powyżej 14 dni) naczynia (Chronic Total Occlusion- CTO). Pierwszy typ udrożnienia stanowi obecnie jedną z podstawowych metod leczenia ostrej fazy zawału serca. Decyzja o udrożnieniu przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego jest bardziej złożona i zależy od wielu czynników takich jak: obraz kliniczny choroby wieńcowej i jej stopień zaawansowania, angiograficzny obraz niedrożności, w tym obecność i rodzaj krążenia obocznego zaopatrującego obwód zamkniętego naczynia, jak również obecność żywego myokardium w obszarze zaopatrywanym przez zamkniętą tętnicę.

Rekanalizacja przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego powinna być podejmowana u pacjentów objawowych, z dolegliwościami stenokardialnymi ograniczającymi istotnie ich aktywność fizyczną lub z dodatnim wynikiem testu wysiłkowego czy też scyntygrafii mięśnia sercowego [30,105]. U tego typu chorych niedrożność pojedynczego naczynia, przy braku istotnych zwężeń w pozostałych tętnicach wieńcowych, nie budzi wątpliwości w kwalifikacji do próby przezskórnego udrożnienia.

W wielonaczyniowej chorobie wieńcowej należy rozważyć celowość leczenia angioplastyką w porównaniu z rewaskularyzacją chirurgiczną, mając na uwadze skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, kompletność rewaskularyzacji oraz oczekiwane wyniki odległe zabiegu. W przypadku gdy zwężone naczynie prowadzi krążenie oboczne do obwodu zamkniętej tętnicy, sugeruje się wykonanie udroźnienia w pierwszym etapie zabiegu, a dopiero w przypadku jego skuteczności poszerzenie zwężonego naczynia. Innymi kryteriami diskutowanymi w literaturze, którymi kierujemy się przy podejmowaniu decyzji o udroźnieniu naczynia są obraz angiograficzny niedrożności oraz czas jej trwania. Bardzo ważnym czynnikiem uzasadniającym podjęcie decyzji o udroźnieniu jest obecność żywego myokardium w obszarze mięśnia sercowego zaopatrywanym przez zamknięte naczynie. Przywrócenie drożności naczynia i zapewnienie prawidłowej perfuzji niedokrwionego dotychczas myokardium, pozwala mieć nadzieję na poprawę funkcji skurczowej oraz rozkurczowej lewej komory oraz może zapobiec jej patologicznemu remodelingowi [7,30,38,107,160,163,164].

W wielu badaniach wykazano, iż udroźnienie przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego ma wpływ na ustąpienie bądź zmniejszenie dolegliwości stenokardialnych chorego, powoduje normalizację próby wysiłkowej, a w obserwacji odległej zmniejsza częstość kardiochirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego, redukuje częstość występowania groźnych zaburzeń rytmu serca, poprawia funkcję lewej komory i zapobiega jej remodelingowi oraz zwiększa przeżywalność [7,30,31,38,43,107,145,160,163,164, 172,183].

Bezpośrednia skuteczność przezskórnej rekanalizacji CTO metodą klasycznej prostej angioplastyki balonowej (POBA- Plain Old Balloon Angioplasty) jest mniejsza w porównaniu do angioplastyki zwężonego lecz nie zamkniętego naczynia i wynosi 60-70% (versus 90-95%) [105,108,171]. Próby poprawy skuteczności udroźnień

z zastosowaniem przewodników laserowych nie dały oczekiwanych rezultatów i ostatecznie nie przyjęły się w praktyce klinicznej [151,155]. Innymi metodami, z którymi obecnie wiąże się nadzieję na poprawę skuteczności udrożeń są: Safe- Cross System oraz Frontrunner CTO Catheter. Safe- Cross System wykorzystuje optyczną koherencyjną reflektometrię do nawigacji przewodnika w świetle naczynia, co ma zmniejszyć ryzyko perforacji, a sam przewodnik ma możliwość ablacji częstotliwością radiową aby usprawnić sforsowanie niedrożności [110]. System emituje promieniowanie podczerwone, a następnie analizuje ilość odbitego światła, rozróżniając w ten sposób czy przewodnik zachowuje pozycję w centrum naczynia, czy zbliża się niebezpiecznie do jego ściany. Frontrunner CTO Catheter zakończony jest tępymi szczypczykami, które wykorzystując różnice w elastyczności ściany naczynia i blaszki miażdżycowej, stopniowo przesuwane i otwierane w obrębie niedrożności, powodują powstanie licznych mikrodissekcji tworzących ostatecznie kanał w jej obrębie i umożliwiają jej sforsowanie.

W obserwacji odległej skutecznych rekanalizacji, w porównaniu do angioplastyki zwężonych naczyń, obserwowana jest większa częstość restenozy (ok. 50- 70%), reokluzji (od 15-40%) oraz ponownej rewaskularyzacji zmiany docelowej (uprzednio poszerzanej) (TLR- Target Lesion Revascularization) [10,105,108]. Dopiero wprowadzenie stentów naczyniowych znacznie poprawiło wyniki odległe tych zabiegów, redukując częstości restenozy do ok. 30% a reokluzji do 4-8% i zbliżając te wyniki do uzyskiwanych po angioplastyce zwężonych naczyń [20,24,70,143,161,162]. Wykazano również, że wszczęcie stentu istotnie redukuje ilość dużych, niekorzystnych zdarzeń sercowych (MACE- Major Adverse Cardiac Event) oraz ponownych rewaskularyzacji zmiany docelowej (TLR) [20,70,143,161]. Wprowadzone w ostatnich latach stenty pokrywane lekami antymitotycznymi (DES- Drug Eluting Stents) jeszcze bardziej zmniejszyły częstość restenozy oraz ilość dużych, niekorzystnych zdarzeń sercowych [49,71,186].

W badaniach Hoyer'a i wsp., w 6 miesięcznej obserwacji 56 pacjentów poddanych skutecznemu udrożnieniu z implantacją stentu uwalniającego rapamycynę, częstość restenozy wyniosła 9,1% [71].

Powikłania okołozabiegowe udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego są generalnie takie same jak powikłania angioplastyki zwężonego naczynia, niemniej jednak zdarzają się nieco rzadziej (2% vs 5%), dlatego też udrożnienie CTO uważa się za interwencję stosunkowo bezpieczną [105,164,171]. Należy jednakże podkreślić, że w przypadku udrożnienia częściej dochodzi do rozwarstwienia ściany naczynia i jego perforacji, co związane jest z bardziej agresywną techniką zabiegu (konieczność sforsowania niedrożności przewodnikiem) [105,164]. Z drugiej strony mniejsza jest częstość ostrych epizodów niedokrwienych, gdyż w przypadku rekanalizacji nie istnieje problem ostrego zamknięcia naczynia, a ewentualna reokluzja po otwarciu tętnicy nie powoduje epizodu niedokrwienego, z uwagi na obecność zazwyczaj dobrze rozwiniętego krążenia obocznego [105,164]. Dlatego też praktycznie nie obserwuje się pełnościennych zawałów w przebiegu okołozabiegowym, a ilość zawałów bez załamka Q jest niewielka [92,105,164]. Konieczność pilnej interwencji chirurgicznej nie przekracza 1% [105].

Do oceny odległych wyników rekanalizacji stosuje się powszechnie ocenę kliniczną pacjenta oraz wyniki elektrokardiograficznego testu wysiłkowego i scyntygrafii mięśnia sercowego, weryfikowane w uzasadnionych przypadkach koronarografią. W ostatnim czasie pojawiają się nowe nieinwazyjne metody oceny naczyń wieńcowych z wykorzystaniem tomografii komputerowej i tomografii rezonansu magnetycznego [18,78,122,123,124]. Jedną z nich jest wielowarstwowa spiralna tomografia komputerowa naczyń wieńcowych (MSCT- Multislice Spiral Computed Tomography). Wstępne wyniki tej metody wskazują, że ocena stopnia zwężenia naczynia wieńcowego w chwili obecnej

jest nadal trudna i umożliwia wykrywanie istotnych zwężeń przede wszystkim w proksymalnych i środkowych odcinkach tętnic wieńcowych, natomiast wydaje się niezwykle przydatna w ocenie drożności pomostów aortalno- wieńcowych [122]. Analogicznie wydaje się, iż celowym jest sprawdzenie przydatności tej metody w ocenie drożności naczyń wieńcowych, w tym również w monitorowaniu reokluzji po zabiegu rekanalizacji przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego. Utrudnieniem oceny drożności zrekanalizowanego naczynia jest występowanie artefaktów od struktur o dużej gęstości takich jak stenty, klipsy naczyniowe czy zwapnienia ściany naczynia oraz brak możliwości rozróżnienia, czy napływ do obwodu naczynia następuje przez udrożnione naczynie, czy też przez dobrze rozwinięte krążenie oboczne [122]. Obrazowanie wnętrza stentu jest często niemożliwe z uwagi na to, iż jego stalowa konstrukcja pochłania promieniowanie, dlatego też wnioskowanie o reokluzji stentu bądź obecności w nim istotnej restenozy przeprowadza się pośrednio na podstawie obecności zmian brzeżnych bądź osłabienia kontrastowania za stentem [125]. W badaniach z wykorzystaniem 4 rzędowego aparatu MSCT przeprowadzonych przez Krugera i wsp. [89] oraz Maintza i wsp. [97] wewnątrz stentu udało się uwidocznić jedynie w 20-40% przypadków. Dopiero wprowadzenie aparatów 16-rzędowych znacznie poprawiło jakość i rozdzielczość obrazu, zwiększając czułość i swoistość MSCT w wykrywaniu restenozy w stencie do 78% i 100% [153]. Niewątpliwie dalszy dynamiczny rozwój tej metody i wprowadzenie aparatów 64 rzędowych jeszcze bardziej poprawi jej wiarygodność.

Przezskórne udrożnienie przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego stanowi nadal istotne wyzwanie dla kardiologów interwencyjnych, z uwagi na wciąż niesatysfakcjonującą skuteczność zabiegu oraz wysoką częstość restenozy, nawet pomimo wprowadzenia stentów uwalniających leki antymitotyczne. Z drugiej strony, pomimo korzyści jakie odnoszą pacjenci w wyniku przywrócenia prawidłowej perfuzji przewlekle

niedokrwionego myokardium, nadal dyskutowane są wskazania do tego zabiegu, zwłaszcza w aspekcie możliwości leczenia kardiochirurgicznego pomostowaniem aortalno- wieńcowym. Koniecznym jest zarówno stałe udoskonalanie samej metody, jak i prowadzenie długoletnich obserwacji, celem oceny faktycznych korzyści jakie mogą odnieść pacjenci poddani rekanalizacji CTO.

CELE PRACY

1. Ocena bezpośredniej skuteczności udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych metodą przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej z wszczepieniem stentu.
2. Analiza klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej w udrażnianiu przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.
3. Ocena odległych efektów udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.
4. Analiza wpływu udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego na czynność i perfuzję lewej komory.
5. Określenie czynników mających wpływ na wystąpienie restenozy w stencie po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.

MATERIAŁ

Do badania w okresie od lipca 2000 roku do marca 2004 roku zostało włączonych 73 chorych ze stabilną chorobą wieńcową, pacjentów Kliniki Chorób Serca i Naczyń Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego zakwalifikowanych do zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego (czas okluzji przekraczający miesiąc) metodą przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej.

Badaną grupę 73 chorych poddanych zabiegowi przezskórnego udrożnienia CTO stanowiło 58 mężczyzn (79,45% ogółu badanych) oraz 15 kobiet (20,55% ogółu badanych). Wiek chorych wynosił 41-72 lat, średnio $56,7 \pm 7,95$ lat.

Podstawą kwalifikacji do zabiegu przezskórnego udrożnienia CTO były wyniki koronarografii oraz scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego. Do badania włączano chorych, u których w koronarografii stwierdzono niedrożność jednego (61/73 tj. 83,56%) lub dwóch naczyń wieńcowych (12/73 tj. 16,44%), przy braku istotnych zwężeń w pozostałych naczyniach wieńcowych. Jednocześnie do badania włączano jedynie chorych, u których badanie scyntygraficzne wykazało zachowaną żywotność mięśnia sercowego w obszarze zaopatrywanym przez zamknięte naczynie. Kryterium wykluczenia z badania stanowiło przebycie operacji pomostowania aortalno - wieńcowego. U wszystkich chorych podjęto próbę udrożnienia tylko jednego naczynia.

Czas trwania niedrożności wynosił od 1 do 186 miesięcy, średnio $23,7 \pm 38$ miesięcy.

W badanej grupie 73 chorych została przeprowadzona analiza klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność zabiegu.

Skuteczne udrożnienie uzyskano u 47 z 73 chorych (64,38%) poddanych zabiegowi. U wszystkich chorych angioplastyka została zakończona wszczepieniem stentu. Grupa ta była przedmiotem dalszej 12 miesięcznej obserwacji.

Przebyte zawał serca stwierdzono u 49 chorych (67,12% badanych), w tym 47 chorych przeżyło 1 zawał serca (64,38% badanych) a 2 chorych 2 zawały serca (2,74% badanych). Na ogólną liczbę 49 zawałów 11 stanowiły zawały non-Q (22,45%) a 38 zawały z załamkiem Q (77,55%). Szesnaście zawałów dotyczyło ściany przedniej (32,65%), 8- ściany przednio-bocznej (16,33%), 19- ściany dolnej (38,78%), 3- ściany dolno-tylnej (6,12%), 2- ściany dolno-bocznej (4,08%) a 1- zawał ściany tylnej (2,04%).

Z czynników ryzyka choroby wieńcowej nadciśnienie tętnicze występowało u 47 chorych (64,38% badanych), hyperlipidemia u 65 chorych (89,04%) a zaburzenia gospodarki węglowodanowej u 16 chorych (21,33%)- u 11 chorych (15,07%) cukrzyca typu 2, u 5 chorych (6,85%) upośledzona tolerancja glukozy. U 30 chorych (41,1%) stwierdzono dodatni wywiad rodzinny, a u 46 chorych (63,01%) dodatkowym czynnikiem ryzyka było palenie tytoniu.

Dolegliwości stenokardialne badanych chorych oceniano według klasyfikacji Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (CCS- Canadian Cardiovascular Society): u 15 chorych (20,55% ogółu badanych) występowały dolegliwości w klasie CCS I, u 36 (49,32%) w klasie CCS II, a u 22 (30,14%) w klasie CCS III [139]. U żadnego chorego nie występowały dolegliwości w klasie CCS IV, gdyż do badania włączono jedynie chorych ze stabilną chorobą wieńcową.

Wszyscy chorzy otrzymywali aspirynę, nitraty- 66 chorych (90,41% badanych), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne- 63 chorych (86,3%), statyny- 55 chorych (75,34%), inhibitory konwertazy angiotensyny- 47 chorych (64,38%), blokery wapniowe- 19 chorych (26,03%), diuretyki –11chorych (15,07%). Badania przed i po zabiegu udrożnienia CTO wykonywane były u chorych na tych samych dawkach leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. U wszystkich chorych na 3 dni przed próbą udrożnienia włączano tiklopidynę, którą w przypadku skutecznego udrożnienia zawsze

związanego z implantacją stentu utrzymywano przez 30 dni, natomiast w przypadku niepowodzenia odstawiano.

Wielkość frakcji wyrzutowej lewej komory, określonej u chorych na początku badania na podstawie wentrykulografii, wynosiła od 25% do 80%, średnio $55,1 \pm 17,18\%$.

METODYKA BADAŃ

U wszystkich chorych przed próbą udrożnienia wykonano następujące badania:

- badanie kliniczne
- elektrokardiogram
- elektrokardiograficzny test wysiłkowy
- badanie echokardiograficzne
- scyntyografię mięśnia sercowego

W okresie okołozabiegowym dokonano analizy skuteczności zabiegu, powikłań, zastosowanych środków medycznych oraz danych angiograficznych. Bezpośrednio po zabiegu oraz 6 i 12 godzin po nim wykonywano badanie elektrokardiograficzne oraz oznaczano markery martwicy mięśnia sercowego (troponina I, kinaza kreatynowa – CK, izoenzym sercowy kinazy kreatynowej- CK-MB), jako diagnostykę ewentualnego niedokrwienia mogącego towarzyszyć procedurze udrożnienia. Trzykrotne przekroczenie normy CK i CK-MB stanowiło podstawę rozpoznania zawału mięśnia serca w okresie okołozabiegowym.

Odległe wyniki zabiegu udrożnienia CTO oceniano u 47 chorych, u których dokonano skutecznego udrożnienia. U wszystkich chorych powtórzono:

- badanie kliniczne: 2 tygodnie oraz 3, 6, 9 i 12 miesięcy po zabiegu
- elektrokardiogram: 2 tygodnie oraz 3, 6, 9 i 12 miesięcy po zabiegu
- elektrokardiograficzny test wysiłkowy: 2 tygodnie oraz 3, 6, 9 i 12 miesięcy po zabiegu
- badanie echokardiograficzne: 2 tygodnie oraz 6 i 12 miesięcy po zabiegu
- scyntyografię mięśnia sercowego: 6 i 12 miesięcy od zabiegu

Ponadto u 40 chorych w 2 tygodnie oraz 6 i 12 miesięcy od zabiegu wykonano badanie MSCT celem oceny tętnic wieńcowych.

U 30 chorych (tj. 63,83% z 47 skutecznie udrożnionych), u których w trakcie 12 miesięcznej obserwacji objawy kliniczne lub wyniki próby wysiłkowej, scyntygrafii czy też MSCT wskazywały na wysokie prawdopodobieństwo restenozy, wykonano kontrolną koronarografię z wentrykulografią. U 3 chorych z tej grupy koronarografię wykonano dwukrotnie (w pierwszym badaniu nie stwierdzono istotnej restenozy bądź progresji miażdżycy i chorzy kontynuowali badanie).

Restenoza lub reokluzja poszerzanej tętnicy wieńcowej lub progresja miażdżycy w obrębie innych tętnic wieńcowych wymagające ponownej przezskórnej interwencji bądź skierowania chorego do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego traktowane były jako punkt końcowy badania.

Badanie kliniczne

W badaniu klinicznym analizowano następujące parametry: wiek, płeć, obecność czynników ryzyka miażdżycy (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hyperlipidemia, palenie tytoniu, dodatni wywiad rodzinny), przebyte zawały serca z uwzględnieniem zawałów z załamkiem Q i bez załamka Q, dotychczasowe leczenie farmakologiczne, przebyte dotychczas interwencje na naczyniach wieńcowych, dolegliwości stenokardialne oraz dokonano oceny czasu trwania niedrożności (wcześniej udokumentowana angiograficznie niedrożność naczynia, udokumentowany przebyty zawał mięśnia sercowego, ewentualnie przy jego braku obecność epizodu silnego bólu stenokardialnego w wywiadzie).

Dolegliwości stenokardialne oceniano w oparciu o klasyfikację czynnościową nasilenia objawów choroby wieńcowej według Canadian Cardiovascular Society (CCS):

- Klasa I:** codzienna aktywność fizyczna nie powoduje objawów duszniczy bolesnej, objawy występują jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego
- Klasa II:** nieznaczne ograniczenie wydolności fizycznej z powodu objawów duszniczy bolesnej
- Klasa III:** istotne ograniczenie codziennej wydolności fizycznej z powodu bólów wieńcowych
- Klasa IV:** bóle w klatce piersiowej przy minimalnym wysiłku fizycznym, okresowo również bóle spoczynkowe [139].

W 12 miesięcznej obserwacji analizowane były dodatkowo: wykonane ponowne zabiegi rewaskularyzacyjne (angioplastyka balonowa wykonana z powodu restenozy poszerzanej zmiany lub progresji miażdżycy, implantacja kolejnego stentu, pomostowanie aortalno-wieńcowe), zawały mięśnia sercowego potwierdzone nowym załamkiem Q w EKG i/lub istotnym wzrostem CK i CK-MB lub troponiny I oraz zgony.

Elektrokardiograficzny test wysiłkowy

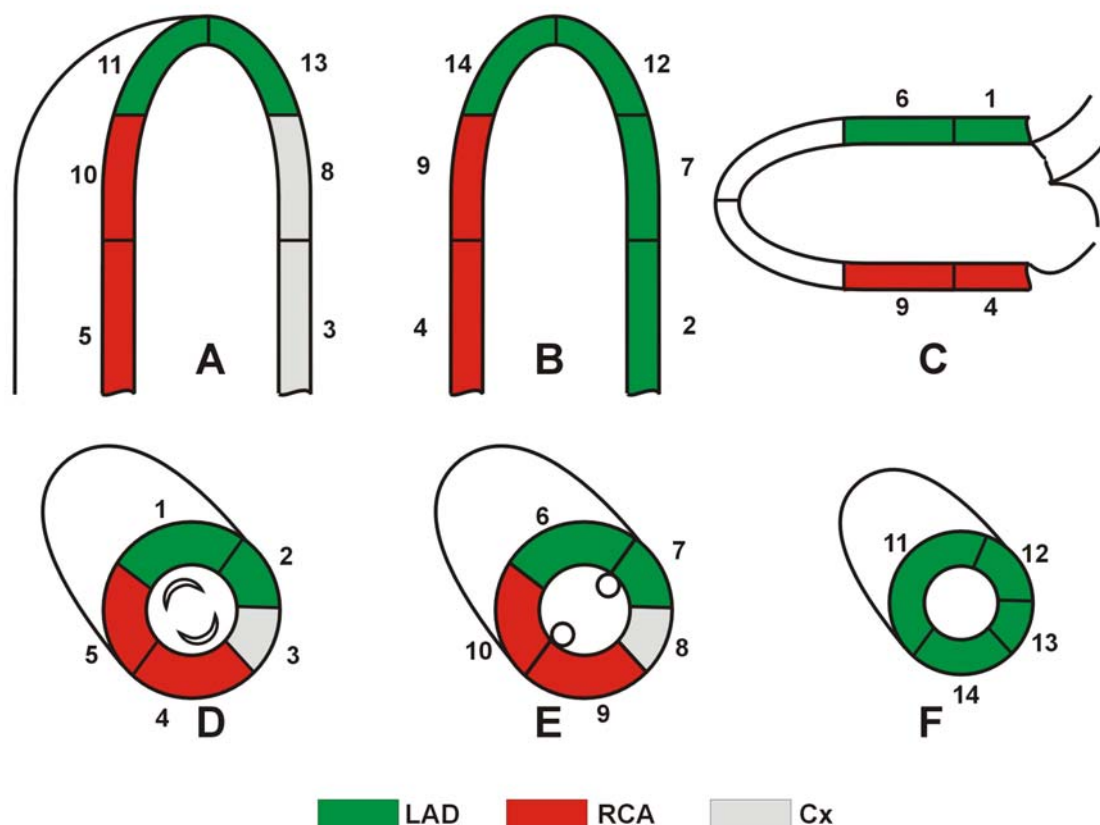
Elektrokardiograficzne testy wysiłkowe na bieżni ruchomej Marquette Case 16 wg zmodyfikowanego protokołu Bruce'a wykonywano w Pracowni Diagnostyczno-Rehabilitacyjnej Kliniki Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Oceniano czas trwania wysiłku, maksymalne obciążenie (w METS), maksymalną osiągniętą częstość rytmu serca, procent osiągniętej częstości rytmu serca należącej dla wieku, obniżenie odcinka ST. Test wysiłkowy przerywano z powodu wystąpienia bólu wieńcowego, obniżenia odcinka ST większego niż 2 mm (0,2 mV), po osiągnięciu maksymalnej częstości rytmu serca należącej dla wieku lub z powodu zmęczenia chorego [14,50]. Za dodatni elektrokardiograficzny wynik testu wysiłkowego uznawano horyzontalne lub skośne w dół obniżenie odcinka ST o co

najmniej 1 mm (0,1 mV) w stosunku do położenia wyjściowego, mierzone 80 milisekund od punktu J [50,100,137].

Badanie echokardiograficzne

Badania echokardiograficzne wykonywano przy użyciu aparatu TOSHIBA Power Vision, z głowicą z elektronicznym przetwornikiem ultradźwiękowym pracującym w zakresie 2,5-3,5 MHz. Rejestrowano obrazy w projekcji jednowymiarowej (M-mode) i dwuwymiarowej (B-mode).

W trakcie 12 miesięcznej obserwacji oceniano zmiany frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą Simpsona (FWLK). Oceniano również wskaźnik kurczliwości lewej komory (WKLK) w odniesieniu do wszystkich segmentów lewej komory, jak również segmentów unaczynianych przez udrażniane naczynie. Kurczliwość odcinkową badano analizując dwupłaszczyznowy obraz serca w projekcji przymostkowej w osi długiej i krótkiej lewej komory oraz w projekcji koniuszkowej, cztero i dwujamowej. Zaburzenia kurczliwości analizowano w 14 segmentach lewej komory. Analizowano 3 obszary unaczynienia: odpowiadający unaczynieniu przez gałąź międzykomorową przednią lewej tętnicy wieńcowej, gałąź okalającą lewej tętnicy wieńcowej oraz prawą tętnicę wieńcową. Podział lewej komory na segmenty oraz ich zależność od unaczynienia przez poszczególne tętnice wieńcowe zobrazowano na rycinie 1 [173].



Rycina 1. Schemat podziału lewej komory na 14 segmentów oraz ich zależność od unaczynienia przez poszczególne tętnice wieńcowe. Projekcje: A- koniuszkowa czterojamowa, B- koniuszkowa dwujamowa, C- przymostkowa w osi długiej, D- przymostkowa w osi krótkiej na poziomie zastawki mitralnej, E- przymostkowa w osi krótkiej na poziomie mięśni brodawkowatych, F- przymostkowa w osi krótkiej przy koniuszku. Tętnice wieńcowe: LAD- Left Anterior Descending artery- gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, Cx- Circumflex artery- gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, RCA- Right Coronary Artery- prawa tętnica wieńcowa.

Segmenty te oceniano jako: normokinetyczny, hipokinetyczny, akinetyczny lub dyskinetyczny i przyznawano im określoną liczbę punktów (normokineza- 1, hipokineza- 2, akineza- 3, dyskineza- 4) [104, 123]. Następnie wyznaczano tzw. wskaźnik kurczliwości lewej komory (WKLK), który był definiowany jako iloraz sumy punktów poszczególnych segmentów i liczby ocenionych segmentów, odpowiednio dla całej lewej komory (WKLK

całkowity= WKLKc) oraz dla segmentów unaczynianych przez udrażniane naczynie (WKLK lokalny= WKLKl).

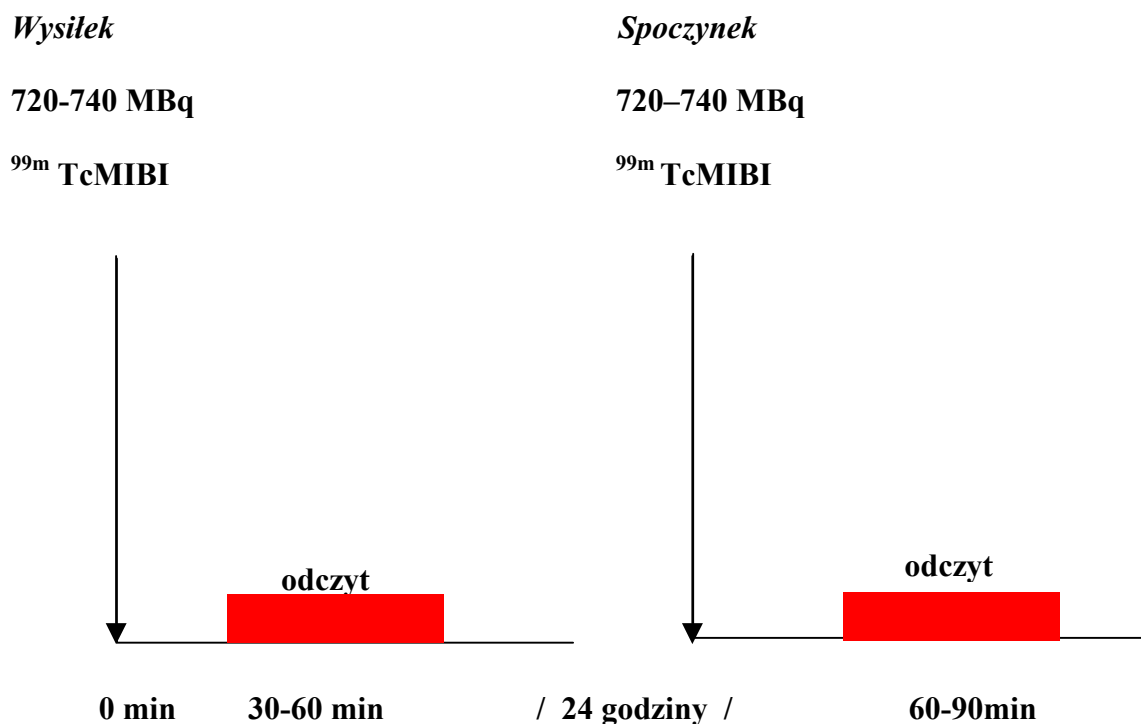
Scyntygrafia mięśnia sercowego

Scyntygrafię perfuzyjną mięśnia sercowego wykonywano w Pracowni Medycyny Nuklearnej Ośrodka Diagnostyki i Rehabilitacji Chorób Serca i Płuc Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II.

Badanie wykonywano u wszystkich chorych przed próbą udrożnienia, celem oceny żywotności mięśnia sercowego. Do zabiegu zostali zakwalifikowani chorzy z zachowaną żywotnością w obszarze planowanej rewaskularyzacji.

W odległej obserwacji u chorych po skutecznym udrożnieniu wykonywano badania radioizotopowe w 6 i 12 miesiącu od zabiegu. Analizowano zmiany perfuzji zarówno dla całego mięśnia lewej komory, jak i dla obszarów unaczynionych przez udrożnione naczynie oraz zmiany frakcji wyrzutowej lewej komory.

Badanie radioizotopowe było wykonywane metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu, przy stałym zapisie EKG (GSPECT- Gated Single Photon Emission Computed Tomography). Badania przeprowadzono według protokołu dwudniowego z zastosowaniem jako znacznika izotopu technetu (^{99m}Tc) połączonego z metoksyizobutylo-izonitrylem (radiofarmaceutyk MIBI), podając od 720 do 740 MBq radiofarmaceutyku. Schemat badania radioizotopowego perfuzji mięśnia serca według protokołu dwudniowego obrazuje rycina 2.



Rycina 2. Schemat badania perfuzji mięśnia serca ^{99m}Tc MIBI GSPECT według protokołu dwudniowego.

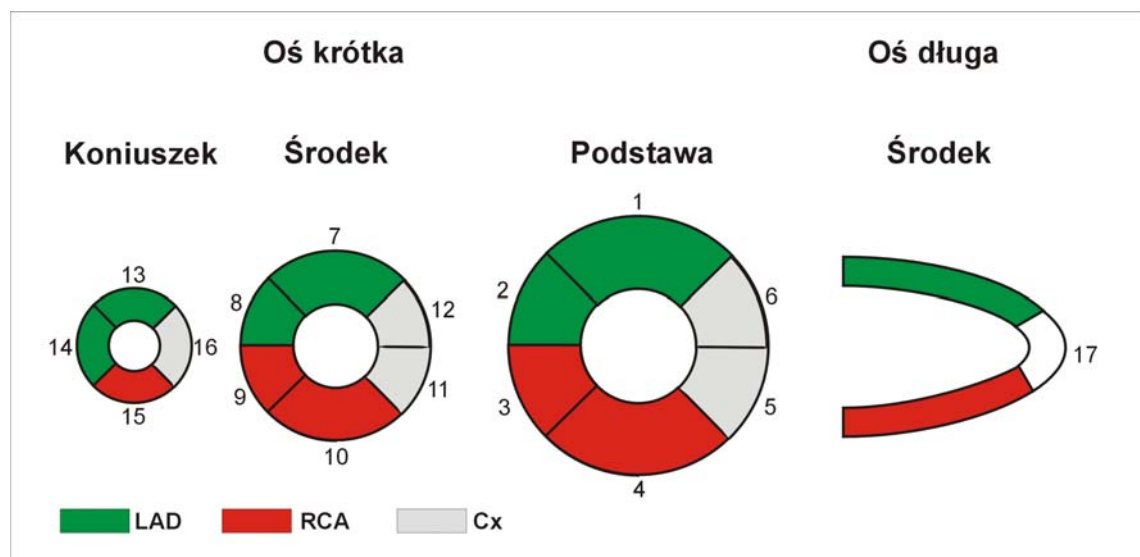
Pierwszego dnia wykonywano badanie wysiłkowe na bieżni ruchomej wg zmodyfikowanego protokołu Bruce'a, przy stałym monitorowaniu EKG, ciśnienia tętniczego i tętna. Na szczycie wysiłku podawano dożylnie radiofarmaceutyk w bolusie, a następnie kontynuowano wysiłek jeszcze przez jedną minutę. Bezpośrednio po zakończeniu próby wysiłkowej i po podaniu radiofarmaceutyku chory spożywał posiłek zawierający produkty tłuszczowe, celem zwiększenia wydzielania wątrobowo - żółciowego. Odczyt badania wykonywano po 30 do 60 minutach od podania znacznika. Następnego dnia wykonywano badanie spoczynkowe. Pacjent otrzymywał identyczną dawkę radiofarmaceutyku jak w badaniu wysiłkowym, po czym spożywał

wysokotłuszczowy posiłek. Odczyt badania wykonywano po 60-90 minutach od podania preparatu.

Rejestracja badania była wykonywana przy użyciu dwugłowicowej gamma-kamery E.CAM firmy Siemens Medical Systems Inc., z zastosowaniem matrycy 64x64, współpracującej z komputerem Power Macintosh 8600/300, przy stałej rejestracji zapisu EKG.

Do opracowywania uzyskanych danych zostały użyte protokoły Autoperfusion® i GSQUANT® firmy Siemens Medical Systems Inc.

W celu opracowywania danych wykonywano rekonstrukcję obrazu, uzyskując przekroje mięśnia serca wzdłuż osi długiej (strzałkowe - sagittal i czołowe - coronal) i krótkiej (poprzeczne - oblique). W ocenie scyntygramów stosowano podział lewej komory na 17 segmentów wg zaleceń zaproponowanych przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne co obrazuje rycina 3 [22].



Rycina 3. Schemat przekrojów mięśnia serca wg podziału na 17 segmentów oraz zależność poszczególnych segmentów od unaczynienia przez tętnice wieńcowe.

Obrazy przekrojów serca były oceniane przy zastosowaniu **metody jakościowej** oraz **metody półilościowej** według skali Visual Score®.

Metoda jakościowa polegała na wizualnej ocenie równomierności rozkładu radioaktywności w obrębie mięśnia lewej komory na scyntygramach wykonanych w badaniu wysiłkowym i spoczynkowym oraz określeniu różnic w perfuzji mięśnia pomiędzy obydwoma badaniami. Określone zostały trzy podstawowe pojęcia wychwyty znacznika ^{99m}Tc MIBI:

- ubytek w gromadzeniu znacznika w badaniu wysiłkowym i równomierny rozkład znacznika w badaniu spoczynkowym. Obraz taki interpretowany był jako **wysiłkowe niedokrwienie mięśnia lewej komory**
- ubytek gromadzenia znacznika zarówno w badaniu wysiłkowym jak i spoczynkowym. Obraz taki uznawano za charakterystyczny dla obszaru **martwicy mięśnia serca**
- jednorodny rozkład znacznika w badaniu wysiłkowym oraz w badaniu spoczynkowym, przy mniejszej radioaktywności obrazu w badaniu spoczynkowym. Obraz taki interpretowano jako **prawidłową perfuzję mięśnia serca** zarówno w wysiłku jak i w spoczynku

Metoda jakościowa stosowana była do oceny żywotności mięśnia sercowego |w kwalifikacji chorych do udrożnienia CTO. Do udrożnienia kwalifikowani byli jedynie chorzy ze stwierdzoną spoczynkową perfuzją myokardium.

Metoda półilościowa polegała na zastosowaniu 5-punktowej skali oceny perfuzji Visual Score®:

- 0** - brak gromadzenia znacznika ^{99m}Tc MIBI (0-10% prawidłowej perfuzji)
- 1** - „zamarkowany” obszar badanego segmentu mięśnia lewej komory (10-30% prawidłowej perfuzji)

- 2 - wyraźnie zmniejszone gromadzenie znacznika^{99m} Tc MIBI (30-50% prawidłowej perfuzji)
- 3 - niewielkiego stopnia upośledzenie gromadzenia znacznika^{99m} Tc MIBI lub oceniany segment mięśnia serca niejednorodnie wyznakowany (50-70% prawidłowej perfuzji)
- 4 - prawidłowy obraz perfuzji ocenianego segmentu mięśnia serca

Metoda półilościowa była stosowana w odległej obserwacji w ocenie zmian perfuzji u chorych po skutecznym udrożnieniu.

Wyznaczano wskaźnik perfuzji lewej komory (WPLK), który zdefiniowano jako iloraz sumy punktów poszczególnych segmentów i liczby ocenionych segmentów. Wskaźnik perfuzji oceniano dla wszystkich 17 segmentów mięśnia lewej komory (wskaźnik perfuzji lewej komory całkowity - WPLKc), oraz dla segmentów w obszarze unaczynienia udrażnianego naczynia (wskaźnik perfuzji lewej komory lokalny - WPLKl). Obydwa wskaźniki wyznaczano zarówno dla badania spoczynkowego jak i wysiłkowego. Dla każdego chorego na poszczególnych etapach obserwacji wyznaczono następujące wskaźniki:

- WPLKcw- wskaźnik perfuzji lewej komory całkowity w wysiłku,
- WPLKcs- wskaźnik perfuzji lewej komory całkowity w spoczynku,
- WPLKlw- wskaźnik perfuzji lewej komory lokalny w wysiłku,
- WPLKls- wskaźnik perfuzji lewej komory lokalny w spoczynku.

W trakcie opracowywania badania była wykonywana także dodatkowa rekonstrukcja dla programu GSPECT. Powstający końcowy obraz był trójwymiarowa rekonstrukcją lewej komory. Na tej podstawie oceniano całkowitą frakcję wyrzutową lewej

komory (FWLK). Oceniano całkowitą frakcję wyrzutową lewej komory w spoczynku (FWLKs) i w wysiłku (FWLKw).

Spiralna wielowarstwowa tomografia komputerowa

Spiralna wielowarstwowa tomografia komputerowa była wykonywana w Ośrodku Diagnostyki i Rehabilitacji Chorób Serca i Płuc Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II, kierowanym przez Dr. n. med. Mieczysława Pasowicza. Badania wykonywano przy użyciu 4 warstwowego spiralnego tomografu komputerowego Somatom Plus 4 Volume Zoom firmy Siemens, zgodnie z rutynowo stosowanym protokołem MSCT badania tętnic wieńcowych. W trakcie badania podawano niejonowy kontrast jodowy, a obrazy naczyń tworzone przy zastosowaniu programu Vessel View, wykorzystującego retrospektywne bramkowanie akwizycji obrazów elektrokardiogramem. Analizie poddawane były obrazy pochodzące z fazy rozkurczowej cyklu pracy serca. Akwizycja obrazu w tej metodzie odbywała się w czasie całego cyklu pracy serca, a po skończeniu badania rekonstruowano obrazy z wybranej przez wykonującego badanie fazy cyklu pracy serca. Określa się to jako liczbę milisekund lub % odstępu RR. Analizowano obecność słupa kontrastu dystalnie do wszczepionego w miejsce niedrożności stentu, co pozwalało pośrednio wnioskować o zachowanej drożności naczynia.

Z badania wyłączono chorych, u których istniały przeciwwskazania w postaci: utrwalonego migotania przedsionków, bloku lewej odnogi pęczka Hisa, licznej ekstrasystolii, czynności serca powyżej 75/min, uczulenia na kontrast, nadczynność tarczycy lub niewydolności nerek.

Pierwsze badanie wykonywano bezpośrednio po udrożnieniu naczynia, jednakże nie później niż do 14 dni po zabiegu, oceniając drożności zrekanalizowanego naczynia. W dalszej obserwacji oceniano drożność naczynia po 6 i 12 miesiącach- oceniając

zakontrastowanie dystalnego do stentu odcinka naczynia, pośrednio wnioskowano o drożności stentu.

Badanie koronarograficzne z wentrykulografią oraz przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka wieńcowa

Badania angiograficzne oraz zabiegi przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej zostały wykonane w Centrum Interwencyjnego Leczenia Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie kierowanym przez Prof. dr. hab. med. Krzysztofa Żmudkę. Badania i zabiegi przeprowadzono przy użyciu angiografu cyfrowego Coroskop, umożliwiającego zapis cyfrowy w standardzie DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine- Cyfrowe Obrazowanie i Komunikacja w Medycynie) oraz systemu analizy obrazu Hicor (Siemens, Erlangen).

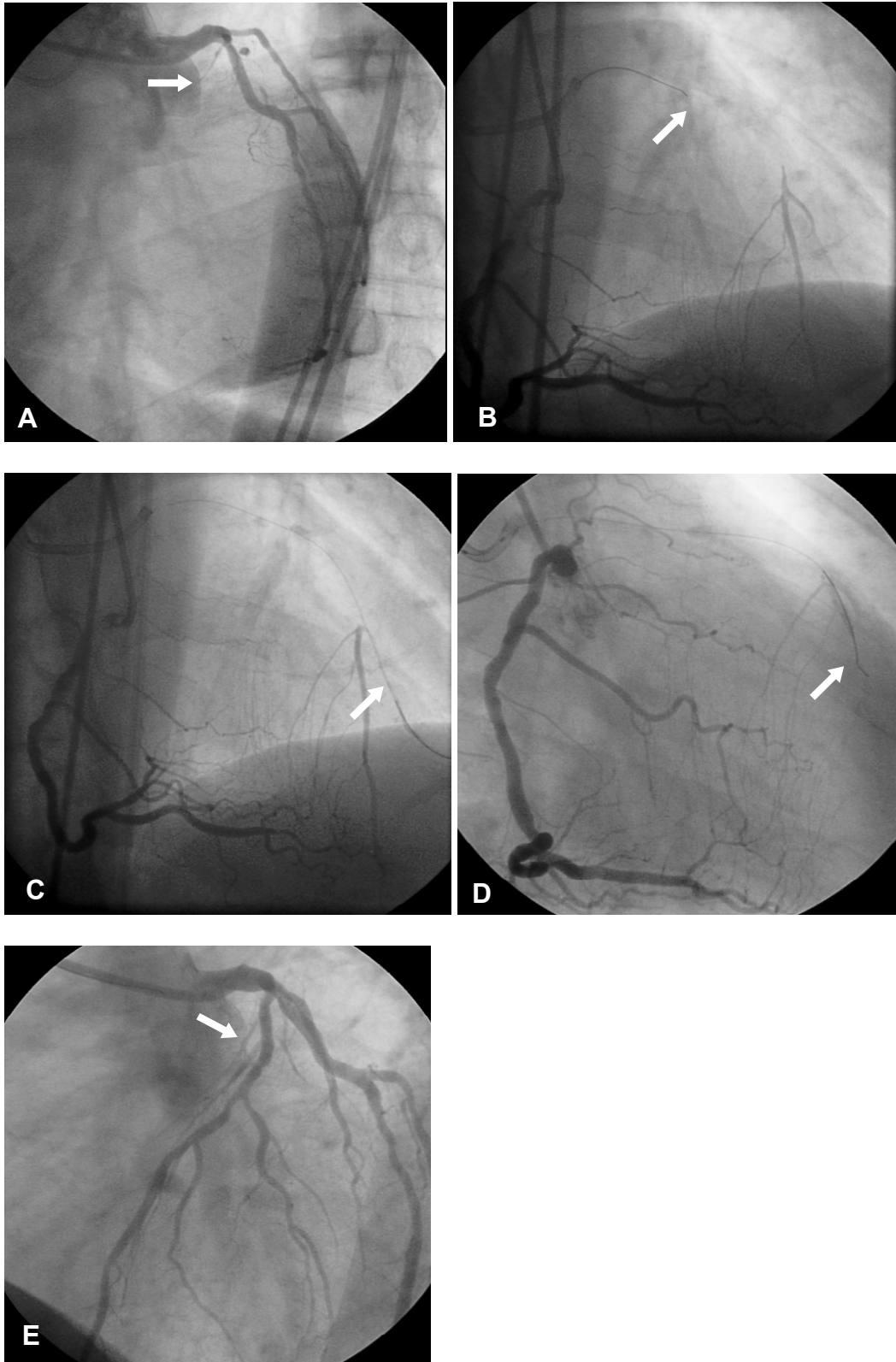
Koronarografię oraz zabiegi angioplastyki wieńcowej wykonywano zgodnie z przyjętymi zaleceniami [55,175]. Koronarografię wykonywano techniką Seldingera, z nakłucia lewej lub prawej tętnicy udowej, używając cewników diagnostycznych 6 F, obrazując kilka przeciwstawnych projekcji. Wentrykulografię lewostronną wykonywano w projekcji RAO 60° (Right Anterior Oblique- projekcja prawa przednia skośna 60°). Zabieg angioplastyki wieńcowej wykonywano również techniką Seldingera z dostępu przez prawą lub lewą tętnicę udową przy użyciu cewników prowadzących 6-7 F. Do badań i zabiegów używano jonowego kontrastu wysokoosmolarnego (Urografin 76%), bądź w przypadku uczulenia chorego na kontrast lub znacznie obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory jonowego kontrastu niskoosmolarnego (Omnipaque 350, Ultravist 370).

Wszyscy chorzy otrzymywali przed zabiegiem kwas acetylosalicylowy w dawce 75-150 mg oraz co najmniej na 3 dni przed zabiegiem tiklopidynę w dawce 2 x 250 mg.

Po założeniu koszulki naczyniowej do tętnicy udowej, podawano 5 tys j. heparyny niefrakcjonowanej, a w przypadku skutecznego udrożnienia kontrolowano aktywowany czas krzepnięcia (ACT) i modyfikowano dawkę heparyny tak by wynosił on 250-300 s.

Stosowano cewniki prowadzące umożliwiające jak najlepsze podparcie zestawu. Aby zminimalizować ryzyko perforacji naczynia, forsowanie udrożnienia rozpoczynano od przewodników o pośredniej sztywności (Standard, BMW, BHW, Whisper), a w razie niepowodzenia używano bądź przewodników hydrofilnych Shinobi bądź dedykowanych udrożnieniom przewodników o stopniowo wzrastającej sztywności CrossIT 100-400 XT. Po przeprowadzeniu przewodnika poza niedrożność kontrolowano jego dystalne położenie w kilku przeciwstawnych skosach, a dwukrotnie z uwagi na wątpliwości czy przewódnik znajduje się dystalnie w świetle naczynia, przy obecności dobrze rozwiniętego krążenia obocznego od drugiej tętnicy wieńcowej, wykonano kontrolne podania kontralateralne przez nakłucie drugiej tętnicy udowej (Fot. 1).

Fot. 1. Pacjent A.K.- kontralateralne podanie kontrastu do prawej tętnicy wieńcowej uwidacznia obwód niedrożnej gałęzi międzykomorowej przedniej i pozwala na kontrolę położenia przewodnika po sforsowaniu okluzji. A- okluzja proksymalnego odcinka LAD. B- penetracja przewodnika w obrębie okluzji. C- przewodnik widoczny obwodowo w gałęzi diagonalnej. D- repozycja przewodnika do LAD. E- stan po implantacji stentu, optymalny ostateczny wynik zabiegu.



Następnie przy użyciu cewnika balonowego o średnicy 1,5-2,0mm i długości 20mm wykonywano predylatację miejsca niedrożności stopniowo wzrastającymi ciśnieniami, po czym po podaniu nitrogliceryny (NTG) dowieńcowo, tak aby wyeliminować ewentualny spazm naczynia, dobierano kolejne cewniki balonowe dostosowując je do szerokości naczynia, by uzyskać satysfakcjonujący wynik predylatacji, umożliwiający implantację stentu. We wszystkich przypadkach zabieg kończono implantacją stentu, stosując wysokociśnieniową technikę implantacji [29]. Szerokość i długość stentu dobierano w oparciu o ilościowy pomiar angiograficzny (QCA- Quantitive Coronary Angiography- ilościowa angiografia wieńcowa), starając się pokryć całkowicie miejsce niedrożności oraz ewentualne sąsiednie dyssekcje. Zabieg uznawano za skuteczny, o ile uzyskano udrożnienie naczynia pomyślnie zakończone prawidłową implantacją stentu pokrywającego miejsce niedrożności, z napływem do obwodu naczynia ocenionym według klasyfikacji TIMI na 2 lub 3 stopień (TIMI- Trombolysis In Myocardial Infarction- tromboliza w zawale mięśnia serca), z obecnością rezydualnego zwężenia nie większego niż 20% [176].

Pomiary QCA dokonywane były przy pomocy systemu analizy obrazu Hicor (Siemens, Erlangen) oraz specjalistycznego oprogramowania komputerowego i kalibrowane względem cewnika diagnostycznego 6F, bądź cewników prowadzących 6-7F. Obrazowanie i pomiary wykonywano w co najmniej w dwóch przeciwległych projekcjach. W odniesieniu do stopnia zwężenia, proksymalnego wymiaru referencyjnego udrażnianego naczynia oraz wymiaru udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu określano średnią arytmetyczną z obu pomiarów.

W analizie klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność rekanalizacji CTO uwzględniono następujące parametry:

- a) kliniczne: czas trwania okluzji (w miesiącach- mies.),

b) angiograficzne:

- rodzaj udrażnianego naczynia (LAD, RCA, Cx lub Mg),
- długość okluzji (w milimetrach -mm),
- morfologię kikuta naczyniowego (ołówkowaty, tępy),
- odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy (w mm),
- przebieg naczynia proksymalnie do okluzji (prosty, kręty),
- obecność kolaterali mostkowych (obecne, nieobecne),
- widoczność obwodu naczynia dystalnie do miejsca okluzji (widoczny, niewidoczny),
- proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia (w mm),

c) dodatkowo: czas skopii w trakcie angioplastyki (w minutach- min.).

Ponadto w analizie opisowej zabiegu uwzględniono:

- obecność krążenia obocznego i jego rodzaj (nieobecne, z podania do tej samej tętnicy wieńcowej- „od przodu” [krążenie ipsilateralne], z podania do drugiej tętnicy wieńcowej- „od tyłu” [krążenie kontralateralne],
- rodzaj użytego w trakcie angioplastyki kontrastu (wysokoosmolarny, niskoosmolarny),
- ilość użytego w trakcie angioplastyki kontrastu (w ml),
- ilość i rodzaj użytych cewników prowadzących,
- ilość i rodzaj użytych przewodników,
- rodzaj skutecznego przewodnika,
- ilość i rodzaj użytych cewników balonowych,
- wymiar nominalny maksymalnego użytego cewnika balonowego (w mm),
- wymiar naczynia po predylatacji cewnikiem balonowym,

- ilość i rodzaj wszczepionych stentów,
- długość wszczepionych stentów (w mm),
- wymiar nominalny wszczepionych stentów (w mm),
- maksymalną inflację w stencie (w atmosferach),
- wymiar naczynia w miejscu implantowanego stentu,
- wielkość rezydualnego zwężenia w stencie (w%),
- obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu (tak, nie).

Oceniano także ilość i rodzaj powikłań towarzyszących zabiegowi udrożnienia CTO oraz przyczyny niepowodzenia udrożnienia (brak możliwości sforsowania niedrożności przewodnikiem, brak możliwości sforsowania niedrożności cewnikiem balonowym, brak możliwości wszczepienia stentu).

Spośród 47 chorych po skutecznym udrożnieniu CTO, u 30 (63,83%) u których w trakcie 12 miesięcznej obserwacji objawy kliniczne lub wyniki próby wysiłkowej, scyntygrafii czy też MSCT wskazywały na prawdopodobieństwo restenozy, wykonano kontrolną koronarografię z wentrykulografią. W przypadku stwierdzenia restenozy, definiowanej jako zwężenie w miejscu implantowanego stentu przekraczające 50% światła naczynia, określano:

- rodzaj restenozy (rozłana, fokalna, brzeżna),
- czas wystąpienia restenozy (w miesiącach),
- sposób leczenia (angioplastyka balonowa, doszczepienie stentu, implantacja stentu uwalniającego leki antymitotyczne, pomostowanie aortalno-wieńcowe).

Dla całej grupy 47 chorych, u których udrożnienie było skuteczne, określono procent wystąpienia restenozy i reokluzji po zabiegu rekanalizacji CTO.

W analizie klinicznych i angiograficznych czynników predysponujących do wystąpienia restenozy, uwzględniono następujące parametry:

a) kliniczne:

- czas trwania okluzji (w miesiącach)
- obecność cukrzycy (tak, nie)

b) angiograficzne:

- rodzaj udrażnianego naczynia (LAD, RCA, Cx lub Mg),
- ilość niedrożnych naczyń (1 naczynie, 2 naczynia),
- długość okluzji (w mm),
- ilość użytych cewników balonowych,
- ilość implantowanych stentów,
- proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia (w mm),
- wymiar nominalny implantowanych stentów (w mm),
- długość implantowanych stentów (w mm),
- maksymalna inflacja w stencie (w atmosferach),
- wymiar udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu (w mm),
- obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu (tak, nie).

Analiza statystyczna

W przeprowadzonej analizie badanego materiału zastosowano we wnioskowaniu statystycznym testy nieparametryczne:

- Test niezależności Chi² dla porównywania 2 grup w zakresie cech skategoryzowanych i rangowych
- Test Manna-Whitneya dla porównywania wartości parametrów ilościowych w dwóch grupach

- Test Friedmana dla analizowania zmian badanych parametrów ilościowych w grupie ze skutecznie udrożnionym CTO w kolejnych badaniach kontrolnych
- Test frakcji dla porównywania dwóch częstości występowania danej cechy.

Na podstawie zebranego materiału chorych ze skutecznie i nieskutecznie udrożnionym CTO, metodą krzywej ROC (Receiver Operating Characteristic) oszacowano punkty krytyczne (cut-off) dla prognozowania wyniku zabiegu udrożnienia CTO, na podstawie parametrów badań wstępnych i z przebiegu zabiegu. Dla wyznaczonych w ten sposób punktów krytycznych obliczono czułość i swoistość oraz ujemną i dodatnią wartość predykcyjną, celem oceny przydatności prognostycznej danego parametru. W analogiczny sposób, za pomocą metody krzywej ROC oszacowano punkty krytyczne dla prognozowania restenozy po zabiegu skutecznej rekanalizacji.

W badanym materiale klinicznym przeprowadzono dalszą analizę wpływu wybranych parametrów na skuteczność zabiegu oraz występowanie restenozy, wykorzystując oznaczone wcześniej punkty krytyczne dla parametrów ilościowych oraz wyniki badań opisujących występowanie badanej cechy.

Na podstawie meta analizy metodą Peto badanego materiału klinicznego obliczono również iloraz szans (OR- odds ratio) wraz z 95% przedziałem ufności (95%CI) dla tych parametrów, co dało możliwość oszacowania ryzyka braku skuteczności zabiegu, jak również ryzyka restenozy po skutecznym udrożnieniu.

Model regresji logistycznej w wielowymiarowej analizie statystycznej pozwolił na uszeregowanie wybranych czynników ryzyka od największego do najmniejszego wpływu na brak skuteczności zabiegu.

Za statystycznie znamienne przyjmowano te wartości testów, dla których p było mniejsze lub równe 0,05. W tabelach i na wykresach zaznaczono poziom p dla istotności

statystycznych oraz NS (Nieistotne Statystycznie) w przypadku braku statystycznej
znamienności.

Wyniki przeprowadzonych analiz przedstawiono w formie tabel zawierających
parametry rozkładu: \bar{x} – średnia arytmetyczna, SD – odchylenie standardowe, min –
minimum, max – maksimum, Me – mediana, liczbowe i procentowe rozkłady wybranych
cech. Do prezentacji wyników wykorzystano również wykresy liniowe i słupkowe.
Wykresy liniowe obrazujące zmiany wybranej cechy w czasie, oparto o wartości średnie
z zaznaczonymi odchyleniami standardowymi.

W analizie statystycznej wykorzystano pakiety statystyczne: Statistica 6.0 oraz StatsDirect.

WYNIKI

Charakterystyka zabiegów

Spośród 73 badanych chorych u 34 (46,58%) udrażnianym naczyniem była gałąź międzykomorowa przednia, u 24 (32,88%) prawa tętnica wieńcowa a u 15 (20,55%) gałąź okalająca lub gałąź marginalna. Długość niedrożności wynosiła od 2,6 do 48,4 mm, średnio $13,9 \pm 9,56$ mm. Kształt kikuta naczyniowego był u 31 (42,47%) chorych tępy a u 42 (57,53%) zaostrowy, „ołówkowy”. Odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy wynosiła od 0 do 25,7 mm, średnio $5,2 \pm 5,78$ mm. U 12 (16,44%) chorych naczynie proksymalnie do niedrożności miało kręty przebieg a u 61 (83,56%) było proste. Kolaterale mostkowe pomiędzy proksymalnym i dystalnym do niedrożności odcinkiem naczynia występowały u 12 (16,44%) chorych. Obwód naczynia poza miejscem okluzji był widoczny u 58 (79,45%) chorych. Krążenie oboczne do dystalnego w stosunku do niedrożności odcinka naczynia występowało u 58 (79,45%) ogółu chorych, w tym u 24 (32,88%) było to krążenie oboczne kontralateralne, u 19 (26,04%) ipsilateralne a u 15 (20,55%) zarówno kontralateralne jak i ipsilateralne. Proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia przed zabiegiem wynosił od 1,59 do 4,76 mm, średnio $2,52 \pm 0,52$ mm.

Autor tej pracy uczestniczył we wszystkich 73 zabiegach, w tym w 24 (32,88%) jako pierwszy operator. W trakcie udrażniania użyto od 70 do 650 ml kontrastu, średnio $250,3 \pm 100,6$ ml. U 35 chorych (47,95%) użyto jonowego kontrastu wysokoosmolarnego a u 38 (52,05%) jonowego kontrastu niskoosmolarnego. Długość fluoroskopii w trakcie zabiegu wyniosła od 8 do 54 minut, średnio $24,89 \pm 11,3$ minuty.

Użyto 90 cewników prowadzących, w tym 83 cewniki o rozmiarze 6F (92,22%) i 7 cewników o rozmiarze 7F (7,78%), od 1 do 4 cewników na zabieg, średnio $1,25 \pm 0,62$. Najczęściej używano cewnika Judkins- 64 razy (71,11%), następnie Amplatz- 24 razy

(26,67%) oraz po jednym razie (1,11%) cewników EBU i JCR. Skuteczne udrożnienie uzyskano u 42 chorych, u których użyto cewnika prowadzącego o rozmiarze 6F (89,36%) i u 5 chorych (10,64%), u których użyto cewnika prowadzącego 7F.

Łącznie użyto 92 prowadniki, od 1 do 4 prowadników na zabieg, średnio $1,25 \pm 0,5$. Najczęściej używanym prowadnikiem był ACS Standard (Boston Scientific)- 21 razy (22,83%), następnie CrossIT 300 (Guidant)- 19 razy (20,65%), CrossIT 200 (Guidant)- 16 razy (17,39%), BHW (Guidant)- 13 razy (14,13%), BMW (Guidant)- 10 razy (10,87%) oraz dwukrotnie (2,17%) prowadniki: CrossIT 100 (Guidant), CrossIT 400 (Guidant), Shinobi (Cordis), Whisper MS (Guidant), Extra Sport (Boston Scientific) i jeden raz (1,09%) prowadniki Roadrunner (Cook), Whisper LS (Guidant), Pilot 150 (Guidant). Skuteczne sforsowanie niedrożności prowadnikiem uzyskano w 51 przypadkach. Najczęściej skutecznym prowadnikiem był ACS Standard- 16 razy (31,37%), następnie prowadniki CrossIT 200 i CrossIT 300- po 9 razy (17,65%), BHW- 6 razy (11,76%), BMW- 4 razy (7,84%), Shinobi –dwukrotnie (3,92%) i jeden raz (1,96%) prowadniki CrossIT 100, Whisper MS, Whisper LS, Roadrunner, Extra Sport.

W trakcie zabiegów używano od 1 do 3 cewników balonowych, średnio $1,32 \pm 0,55$. Łącznie u 73 pacjentów użyto 96 cewników balonowych, w tym u 53 pacjentów (72,60%) po jednym cewniku balonowym, u 17 (23,29%) po 2 cewniki balonowe a u 3 (4,11%) po 3 cewniki balonowe. Długość cewnika balonowego wynosiła od 20 do 36 mm, średnio $20,2 \pm 1,89$ mm a maksymalny wymiar cewnika balonowego od 1,5 do 4 mm, średnio $2,5 \pm 0,45$ mm. Średnica naczynia po predylatacji cewnikiem balonowym wynosiła od 1,95 do 4,04 mm, średnio $2,66 \pm 0,42$ mm.

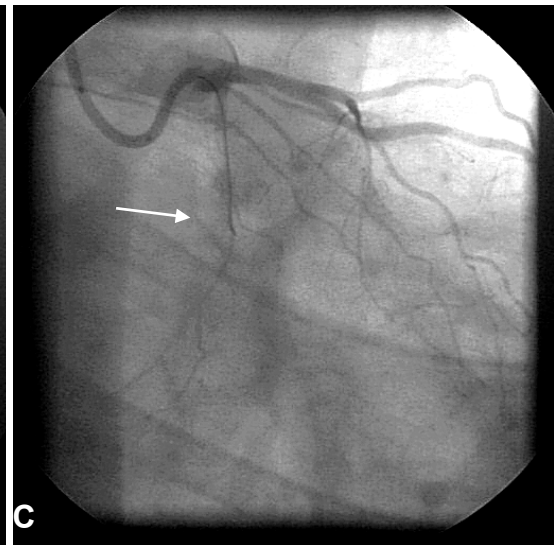
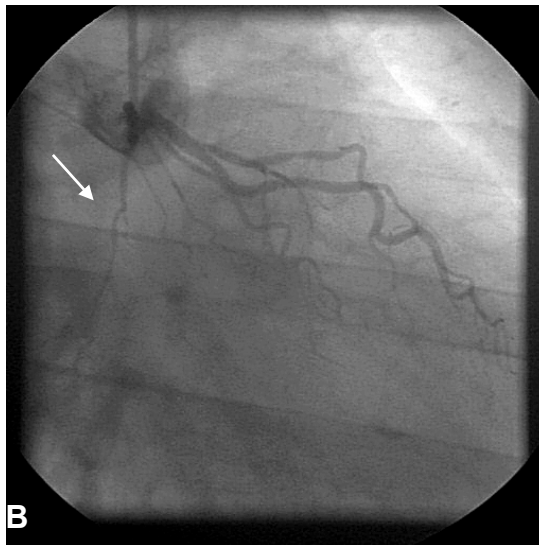
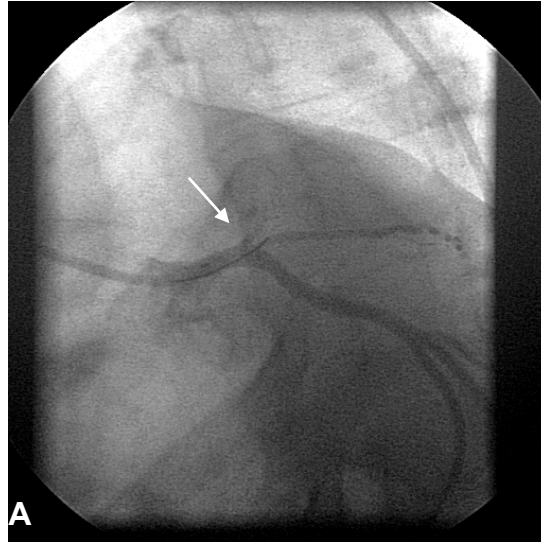
U 47 chorych, u których udrożniono skutecznie naczynie użyto łącznie 51 stentów, średnio $1,06 \pm 0,32$ stentu na zabieg, implantując u 43 (91,49%) chorych jeden stent a u 4 (8,51%) chorych 2 stenty. Implantowano 13 stentów Jostent (Jomed), po 8 stentów: S 670

(Medtronic), BX Velocity (Cordis) oraz Express (Boston Scientific), 7 stentów Multilink Penta (Guidant), po 2 stenty Jostent Flex Master (Jomed) i BeStent (Medtronic) oraz po jednym stencie Bx Sonic (Cordis), Multilink Tetra (Guidant) i Jostent small vessel (Jomed). Długość wszczepionych stentów wynosiła od 8 do 38 mm, średnio $16,5 \pm 7,25$ mm, a wymiar nominalny stentów od 2,5 do 4 mm, średnio $2,92 \pm 0,31$ mm. Maksymalna inflacja w stencie wyniosła od 8 do 22 atmosfer, średnio $12,7 \pm 3,3$ atmosfery. Wymiar naczynia w miejscu implantowanego stentu wynosił od 2,19 do 4,44 mm, średnio $2,93 \pm 0,61$ mm, a rezydualne zwężenie w stencie od 0 do 20%, średnio $3,4 \pm 9,05$ %. Dyssekcja brzeżna była obecna w 11 (23,4%) na 47 skutecznych udrożnień.

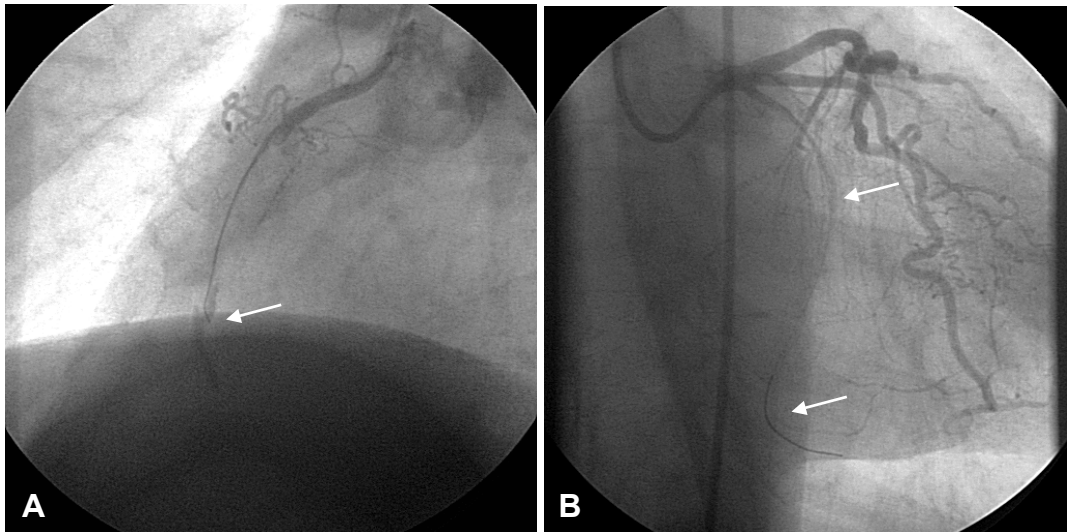
Ocena bezpośredniej skuteczności zabiegu

Z podjętych 73 prób udrożnienia 47 zakończyło się sukcesem – skuteczność zabiegu wyniosła 64,38%. U 38 z 47 (80,85%) skutecznie udrożnionych chorych rewaskularyzacja była kompletna (udrożniono pojedynczą CTO), u pozostałych 9 (19,15%) rewaskularyzacja była niekompletna, gdyż pozostało drugie niedrożne naczynie. Spośród 26 chorych (35,62% z 73), u których udrożnienie było nieskuteczne, u 9 (34,62% z 26) nie udało się przeprowadzić przewodnika przez okluzję, w tym u 2 (7,69%) z powodu zbaczania przewodnika do bocznicy odchodzącej w miejscu okluzji (fot.2) i u 1 (3,85%) z powodu braku odpowiedniego podparcia dla cewnika prowadzącego (zmiana ostialna). U 14 (53,85%) chorych przyczyną nieskuteczności zabiegu był śródścienny przebieg przewodnika poprzez miejsce okluzji (fot.3). U 3 (11,54%) chorych sforsowano przewodnikiem całą długość niedrożności, jednakże nie udało się przeprowadzić cewnika balonowego przez miejsce okluzji (fot.4).

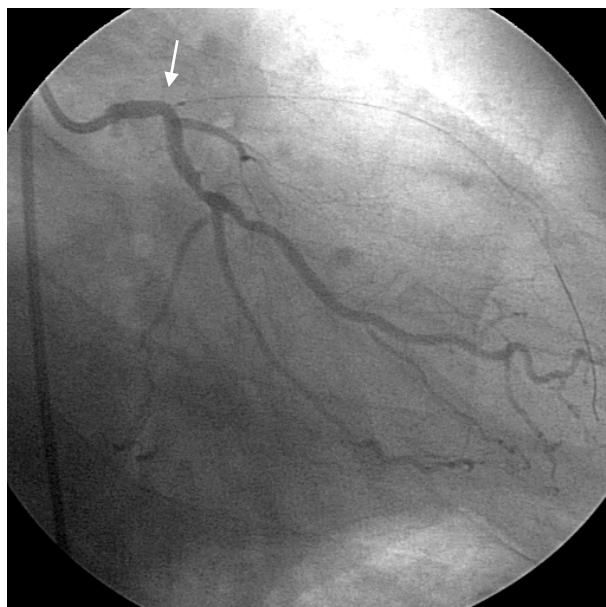
Fot. 2. Przyczyny nieskuteczności zabiegu udrożnienia CTO- zbaczenie przewodnika do bocznicy odchodzącej w miejscu okluzji. A-pacjent W.W.- proksymalna niedrożność LAD, przewodnik zbacza do gałęzi pośredniej. B, C- Pacjent L.G.- okluzja Cx w środkowym segmencie, przewodnik zbacza do gałęzi przedsionkowej.



Fot. 3. Przyczyny nieskuteczności zabiegu udrożnienia CTO- śródścienny przebieg przewodnika poza miejscem okluzji. A- Pacjent F.L.- udrożnienie RCA, przewodnik penetruje do światła rzekomego w dystalnej części okluzji (czapeczka dystalna). B-Pacjent M.B.- udrożnienie Cx, przewodnik w świetle rzekomym na całej długości naczynia.



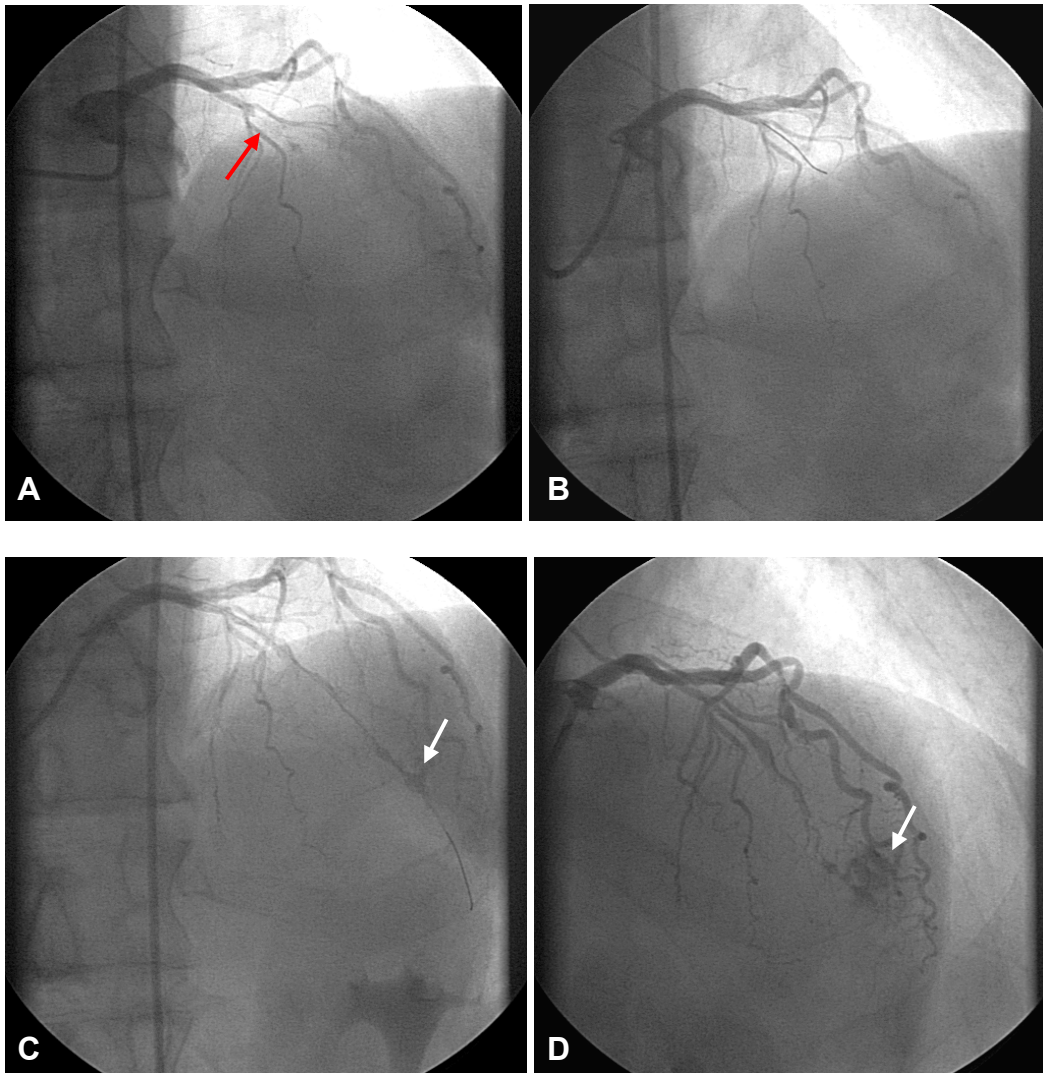
Fot. 4. Przyczyny nieskuteczności zabiegu udrożnienia CTO- Pacjent B.J.- pomimo sforsowania przewodnikiem całej długości okluzji w LAD, nie udało się przeprowadzić cewnika balonowego przez miejsce okluzji w proksymalnym segmencie naczynia (pozycja cewnika balonowego oznaczona białą strzałką).



Powikłania

Najpoważniejszym powikłaniem w trakcie rekanalizacji LAD u jednego (1,37%) chorego była perforacja naczynia i tamponada worka osierdziowego, która wymagała chirurgicznego odbarczenia (fot. 5). W okresie okołozabiegowym nie obserwowano zawałów mięśnia sercowego, zgonów oraz udarów mózgu.

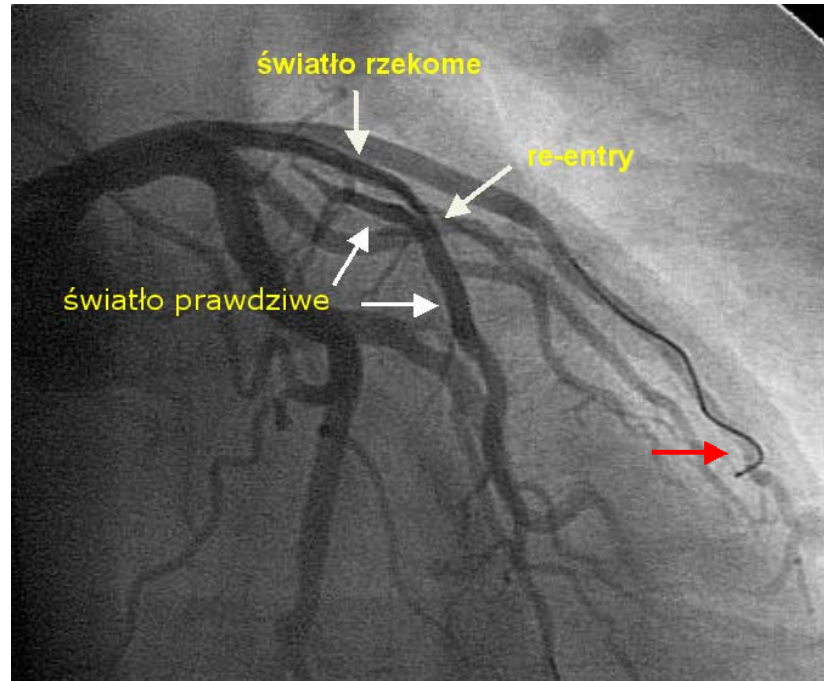
Fot. 5. Pacjent W.W.- perforacja gałęzi międzykomorowej przedniej podczas zabiegu udrożnienia CTO. A- okluzja środkowego odcinka LAD. B- przewodnik penetruje proksymalny odcinek niedrożności. C, D- przewodnik przeprowadzony do obwodu LAD, perforacja dystalnego odcinka LAD- biała strzałka wskazuje wynaczynienie kontrastu do worka osierdziowego.



Inne powikłania, które wystąpiły okołozabiegowo to: niewielkiego stopnia wynaczynienie kontrastu do miokardium w miejscu niedrożności u 2 (2,74%) chorych, zamknięcie bocznicy naczyniowej w udrażnianym naczyniu u 5 (6,85 %) chorych, migotanie komór w trakcie zabiegu skutecznie leczone defibrylacją elektryczną u 1 (1,37%) chorego, bradykardia u 1 (1,37%) chorego, pokrzywka skórna u 3 (4,11%) chorych, reakcja anafilaktyczna u 2 (2,74%) chorych, krwiak podskórny w miejscu wkłucia do tętnicy udowej u 3 (4,11%) chorych, konieczność przetoczenia masy erytrocytarnej w wyniku utraty krwi w czasie zabiegu, bądź krwiaka podskórnego w miejscu wkłucia u 2 (2,74%) chorych.

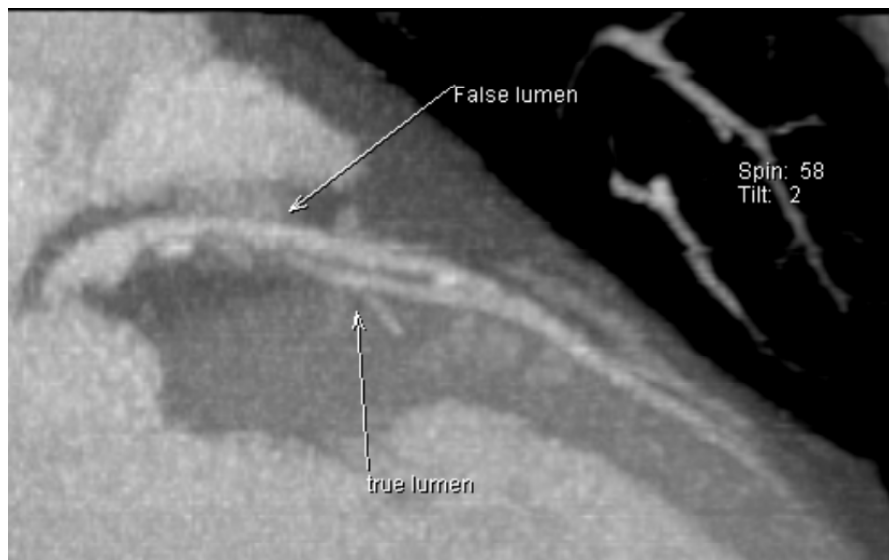
U jednego chorego w trakcie zabiegu udrożnienia CTO przeprowadzono prowadnik przez całą długość niedrożności do obwodu LAD oraz wykonano predylatację cewnikiem balonowym w miejscu niedrożności, jednakże okazało się, że prowadnik przebiegał śródściennie, bezpośrednio pod przydanką naczynia. Predylatacja wykonana w tym miejscu spowodowała wytworzenie olbrzymiej dyssekcji. Kontrolne podanie kontrastu ujawniło podwójne światło naczynia (prawdziwe i rzekome), co groziło jego perforacją (fot. 6a).

Fot. 6a. Pacjent T.S.- udrożnienie CTO w zakresie LAD powikłane wytworzeniem olbrzymiej dyssekcji w wyniku śródściennego przebiegu przewodnika, z wytworzeniem podwójnego światła naczynia (prawdziwego i rzekomego). Widoczne dwa przewodniki wieńcowe: w LAD oraz w gałęzi diagonalnej I (zabezpieczenie bocznicy- oznaczony czerwoną strzałką).



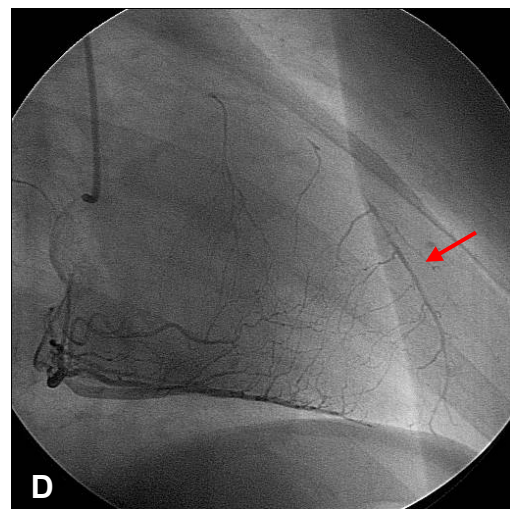
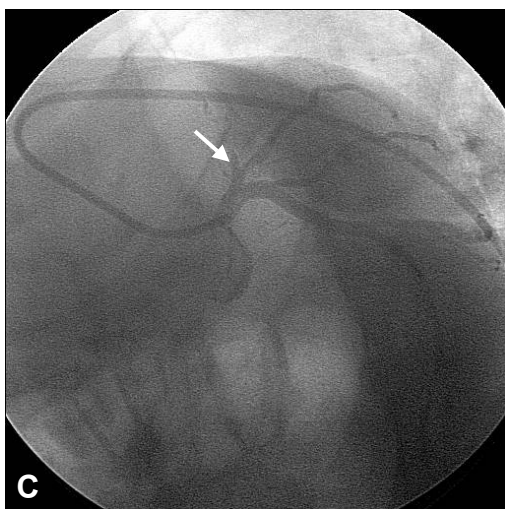
Pomimo uzyskania przepływu w dystalnym odcinku naczynia, zabieg uznano za nieskuteczny z uwagi na brak możliwości wszczepienia stentu czy też optymalizacji angioplastyki balonowej, a pacjenta zakwalifikowano do dalszej obserwacji. W badaniu MSCT wykonanym 3 miesiące od zabiegu naczynie nadal było drożne (fot 6b).

Fot. 6b. Badanie MSCT wykonane u tego samego chorego 3 miesiące po zabiegu - naczynie nadal drożne, widoczne światło prawdziwe i światło rzekome.



Po 5 miesiącach obserwowano u chorego nawrót dolegliwości stenokardialnych, a kontrola angiograficzna wykazała reokluzję tętnicy, z dobrze rozwiniętym do jej obwodu krążeniem obocznym od prawej tętnicy wieńcowej (fot.6c i 6d). Pacjent został zakwalifikowany do leczenia operacyjnego: wszczępienia do LAD tętniczego pomostu z tętnicy piersiowej wewnętrznej lewej.

Fot. 6c i 6d. Ponowna niedrożność LAD u tego samego chorego 5 miesięcy od zabiegu, widoczne dobrze rozwinięte krążenie oboczne do obwodu LAD od RCA (miejsce niedrożności oznaczone białą strzałką, obwód LAD oznaczony czerwoną strzałką).



Analiza klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność zabiegu

Tabela 1.

Porównanie średnich wartości wybranych mierzalnych parametrów klinicznych i angiograficznych w grupie pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem CTO.

Parametr	udrożnienie	n	x	SD	min	Me	max	p
długość okluzji (mm)	skuteczne	47	11,4	6,5	2,6	15,9	36	0,011
	nieskuteczne	23	19,2	12,5	3,6	10,8	48,4	
czas trwania okluzji (mies.)	skuteczne	45	15,3	28,3	1	14	142	0,001
	nieskuteczne	23	40,1	48,8	1	5	186	
odległość od bocznic (mm)	skuteczne	47	6,4	4,2	0	4,6	25,7	0,022
	nieskuteczne	26	3,1	6,2	0	2,0	17,3	
proksymalny wymiar referencyjny (mm)	skuteczne	47	2,43	0,41	1,64	2,5	3,99	NS
	nieskuteczne	25	2,69	0,67	1,59	2,38	4,76	
czas skopii (min.)	skuteczne	47	23,7	12,8	8	27	54	0,027
	nieskuteczne	26	27,3	6,9	18	19	43	

W tabeli 1 przedstawiono porównanie średnich wartości wybranych parametrów mierzalnych takich jak: czas trwania okluzji, długość okluzji, odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznic, proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia oraz czas skopii w trakcie zabiegu, w grupach pacjentów poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO oraz tych, u których udrożnienie nie powiodło się.

Długość okluzji udało się ustalić u 70 (95,89%) chorych, spośród 73 poddanych zabiegowi udrożnienia. U 3 chorych, u których przed zabiegiem obwód naczynia poza miejscem okluzji był całkowicie niewidoczny z każdego podania kontrastu w trakcie koronarografii i jednocześnie nie udało się skutecznie udrożnić naczynia, nie ustalono długości okluzji. Średnia długość okluzji u chorych ze skutecznym udrożnieniem CTO wyniosła 11,4 mm (od 2,6 do 36mm) i była znamienne statystycznie mniejsza ($p=0,011$) od wartości

średniej długości okluzji u chorych po nieskutecznym udrożnieniu, która wyniosła 19,2 mm (od 3,6 do 48,4 mm).

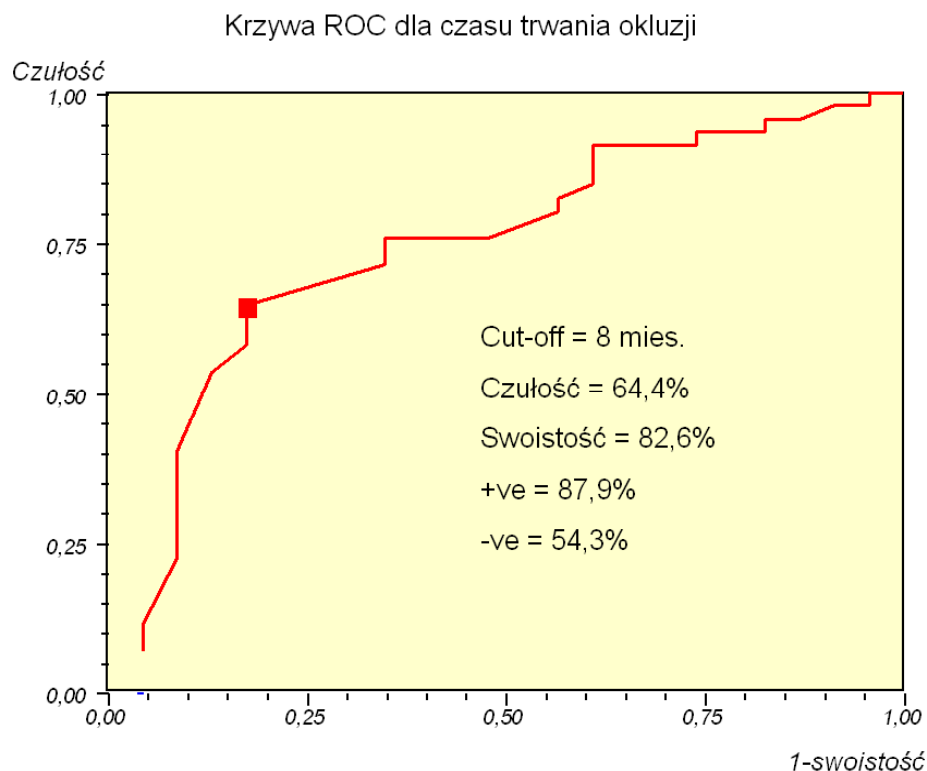
Czas trwania okluzji ustalono u 68 chorych (93,15%), u pozostałych 5 brak było wystarczających informacji (przebyty zawał mięśnia sercowego, epizod silnego, długotrwałego bólu stenokardialnego w wywiadzie, wcześniej udokumentowana angiograficznie niedrożność naczynia) umożliwiającymi ustalenie czasu zamknięcia niedrożnego naczynia. Czas trwania okluzji również różnicuje grupy pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem CTO na poziomie $p=0,001$. Średni czas trwania okluzji u pacjentów ze skutecznie udrożnionym CTO wynosił 15,3 miesiąca (1 rok i 3 miesiące), podczas gdy czas trwania okluzji u pacjentów, u których udrożnienie nie powiodło się był istotnie statystycznie dłuższy i wynosił średnio 40 miesięcy (3 lata i 4 miesiące).

Proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia ustalono u wszystkich chorych z wyjątkiem jednego (72 z 73 tj. 98,63%), u którego występowała ostialna niedrożność LAD. Średni proksymalny wymiar referencyjny nie różnił się istotnie w badanych grupach chorych u których udrożnienie było skuteczne i tych u których nie powiodło się.

Odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy wynosiła w całej badanej grupie od 0 do 25,7 mm, przy czym u 13 (17,81% z 73) chorych wynosiła 0 mm („okluzja w miejscu odejścia boczniczy”). Odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy w grupie chorych po nieudanym udrożnieniu wynosiła średnio 3,1 mm i była znamienne statystycznie mniejsza niż u chorych ze skutecznie udrożnionym naczyniem, u których wynosiła średnio 6,4 mm ($p=0,022$).

Średni czas trwania skopii w trakcie zabiegu w grupie chorych, u których nie udrożniono naczynia wyniósł 27,3 min. i był znamienne statystycznie dłuższy ($p=0,027$) niż w grupie chorych, u których udrożnienie było skuteczne (23,7 min.) .

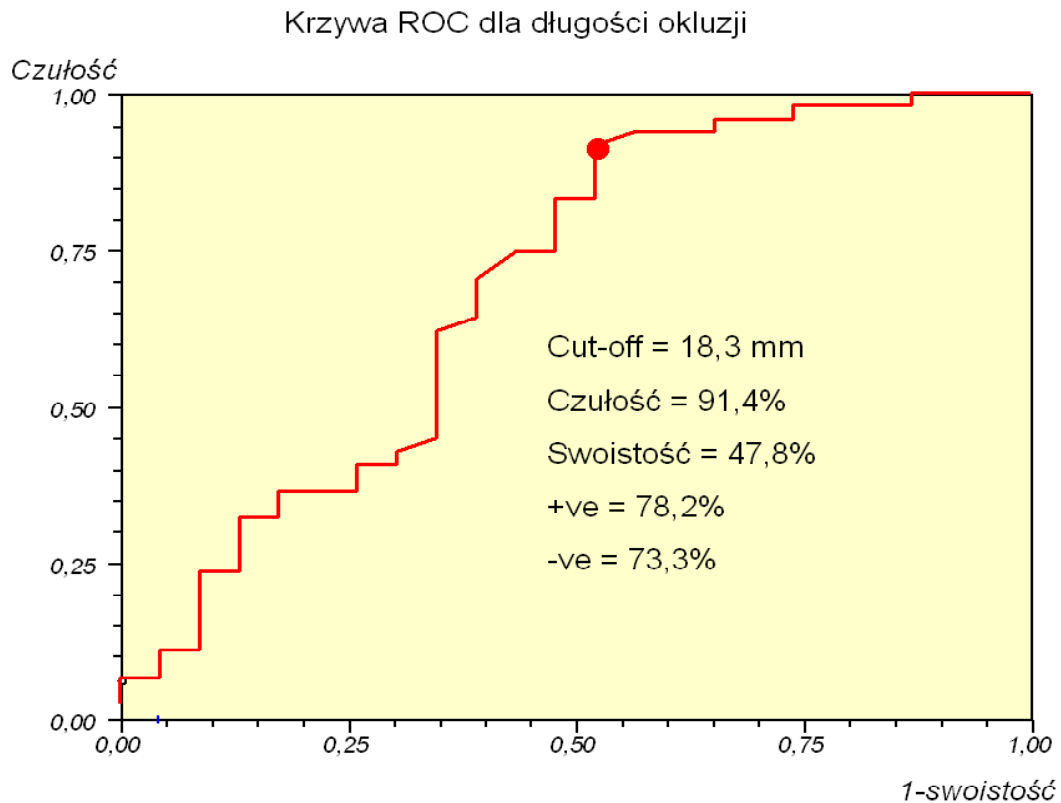
W przypadku parametrów mierzalnych, które istotnie różniły grupy pacjentów u których udrożnienie było skuteczne i tych u których nie powiodło się takich jak: czas trwania okluzji, długość okluzji, odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznicy, oraz czas skopii w trakcie zabiegu, podjęto próbę wyznaczenia wartości krytycznych dla wystąpienia niepowodzenia udrożnienia. Narzędziem statystycznym zastosowanym w tym celu była Krzywa ROC. Na rycinach od. 4 do 7 przedstawiono przebiegi krzywych ROC dla wszystkich ocenianych parametrów, a w tabeli 2 przedstawiono uzyskane tą metodą wyniki.



Rycina 4. Przebieg krzywej ROC dla czasu trwania okluzji w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożeń CTO.

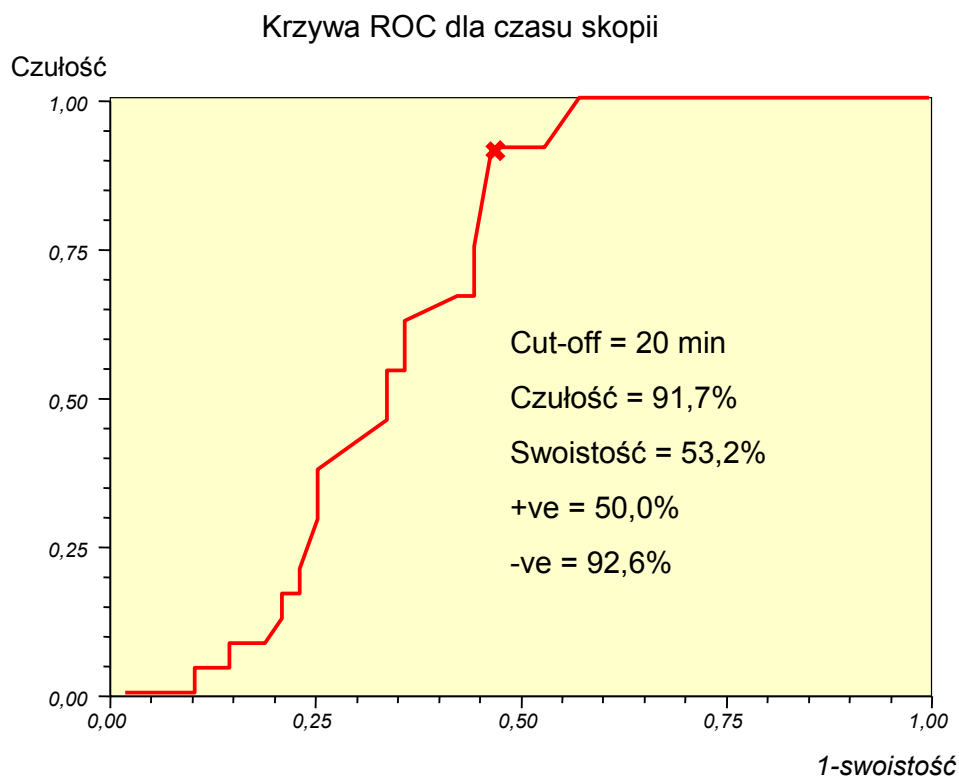
Na rycinie 4 przedstawiono krzywą ROC wraz z wyznaczonym punktem odcięcia (cut-off) dla czasu trwania okluzji, który wynosi 8 miesięcy. Czas trwania okluzji powyżej punktu krytycznego 8 miesięcy pozwala wnioskować o możliwości niepowodzenia zabiegu udrożnienia

CTO (czułość 64,4%, swoistość 82,6%, dodatnia wartość predykcyjna 87,9%, ujemna wartość predykcyjna 54,3%).



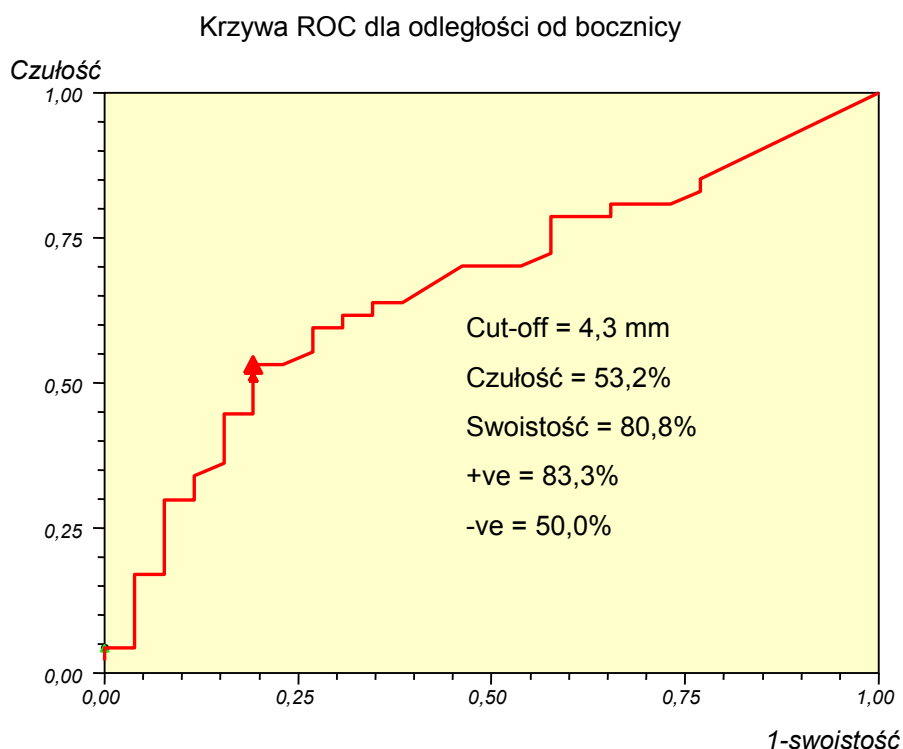
Rycina 5. Przebieg krzywej ROC dla długości okluzji w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożeń CTO.

Na rycinie 5 przedstawiono krzywą ROC wraz z wyznaczonym punktem odcięcia (cut-off) dla długości okluzji wynoszącym 18,3 mm. Długość okluzji powyżej punktu krytycznego 18,3 mm także pozwala wnioskować o możliwości niepowodzenia zabiegu udrożnienia CTO (czułość 91,4%, swoistość 47,8%, dodatnia wartość predykcyjna 78,2%, ujemna wartość predykcyjna 73,3%).



Rycina 6. Przebieg krzywej ROC dla czasu skopii w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożeń CTO.

Na rycinie 6 przedstawiono krzywą ROC wraz z wyznaczonym punktem odcięcia (cut-off) dla czasu skopii wynoszącym 20 minut. Przedłużający się zabieg, wydłużenie czasu skopii powyżej 20 minut niewątpliwie świadczy o trudnościach technicznych w uzyskaniu udroźnienia. W tej grupie chorych można oczekiwać zmniejszonej skuteczności zabiegu udroźnienia CTO (czułość 91,7%, swoistość 53,2%, dodatnia wartość predykcyjna 50,0%, ujemna wartość predykcyjna 92,6%).



Rycina 7. Przebieg krzywej ROC dla odległości od bocznic w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożeń CTO.

Na rycinie 7 przedstawiono krzywą ROC wraz z wyznaczonym punktem odcięcia (cut-off) dla odległości miejsca okluzji od najbliższej bocznic, który wynosi 4,3 mm. Odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznic mniejsza od punktu krytycznego 4,3 mm zwiększa prawdopodobieństwo nieskuteczności zabiegu udroźnienia CTO. Parametr ten cechuje się niską czułością (53,2%), jednakże jego swoistość jest bardzo wysoka (80,8%). W badanym materiale dla tego punktu odcięcia dodatnia wartość predykcyjna wynosi 83,3%, a ujemna wartość predykcyjna wynosi 50,0%.

Tabela 2.

Wyniki analizy krzywych ROC dla wybranych parametrów mierzalnych, różnicujących grupy chorych ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem CTO.

Badany parametr	powierzchnia. pod krzywą ROC	wartość odcięcia (cut-off)	czułość (%)	swoistość (%)	+ve (%)	-ve (%)
czas trwania okluzji (mies.)	0,743	8	64,4	82,6	87,9	54,3
długość okluzji (mm)	0,689	18,3	91,4	47,8	78,2	73,3
odległość od bocznic (mm)	0,663	4,3	53,2	80,8	83,3	50,0
czas skopii (min.)	0,661	20	91,7	53,2	50,0	92,6

W tabeli 2. przedstawiono powierzchnię pod krzywymi ROC dla analizowanych parametrów mierzalnych takich jak: czas trwania okluzji, długość okluzji, odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznic oraz czas skopii w trakcie zabiegu wraz z wyznaczonymi na jej podstawie optymalnymi wartościami odcięcia. W tabeli tej parametry zostały uszeregowane w zależności od wielkości powierzchni pod krzywą ROC. Im większa powierzchnia pod krzywą ROC, tym lepsza wartość dyskryminująca chorych ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem CTO. Najlepszą wartością dyskryminującą cechuje się czas trwania niedrożności. Kolejnymi są długość okluzji, odległość od bocznic i czas skopii.

W tabeli 3 porównano częstość występowania niepowodzenia udrożnienia CTO w grupach chorych z wybranymi parametrami powyżej i poniżej wartości odcięcia, wyznaczonych metodą krzywej ROC.

Tabela 3.

Częstość występowania niepowodzenia udrożnienia CTO w stosunku do wartości wyznaczonego punktu odcięcia dla wybranych czynników.

Badany czynnik		Liczba chorych	wystąpienie niepowodzenia udrożnienia		p
		N	n	%	
długość okluzji	<18,3mm	55	12	21,8	<0,001
	≥18,3mm	15	11	77,3	
czas skopii	<20 min	27	2	7,4	<0,001
	≥20 min	46	24	52,2	
czas trwania okluzji	<8mies.	33	4	12,1	<0,001
	≥8mies.	35	19	54,3	
czas trwania okluzji	<6mies.	27	3	11,1	0,007
	≥6mies.	41	20	48,8	

W grupie chorych, u których długość okluzji była większa od 18,3 mm, niepowodzenie udrożnienia wystąpiło aż w 77,3%, podczas gdy w grupie chorych, u których długość okluzji była mniejsza od 18,3 mm, niepowodzenie udrożnienia obserwowano jedynie w 21,8%. Występuje statystycznie znamienne różnica w częstości występowania niepowodzenia udrożnienia u chorych z długością okluzji powyżej i poniżej 18,3 mm na poziomie $p < 0,001$.

W grupie chorych, u których czas skopii był dłuższy od 20 minut, niepowodzenie udrożnienia wystąpiło w 52,2%, podczas gdy w grupie chorych, u których czas skopii był krótszy niż 20 minut, niepowodzenie udrożnienia wystąpiło jedynie w 7,4%. Występuje statystycznie znamienne różnica w częstości występowania niepowodzenia udrożnienia u chorych z czasem skopii powyżej i poniżej 20 minut na poziomie $p < 0,001$.

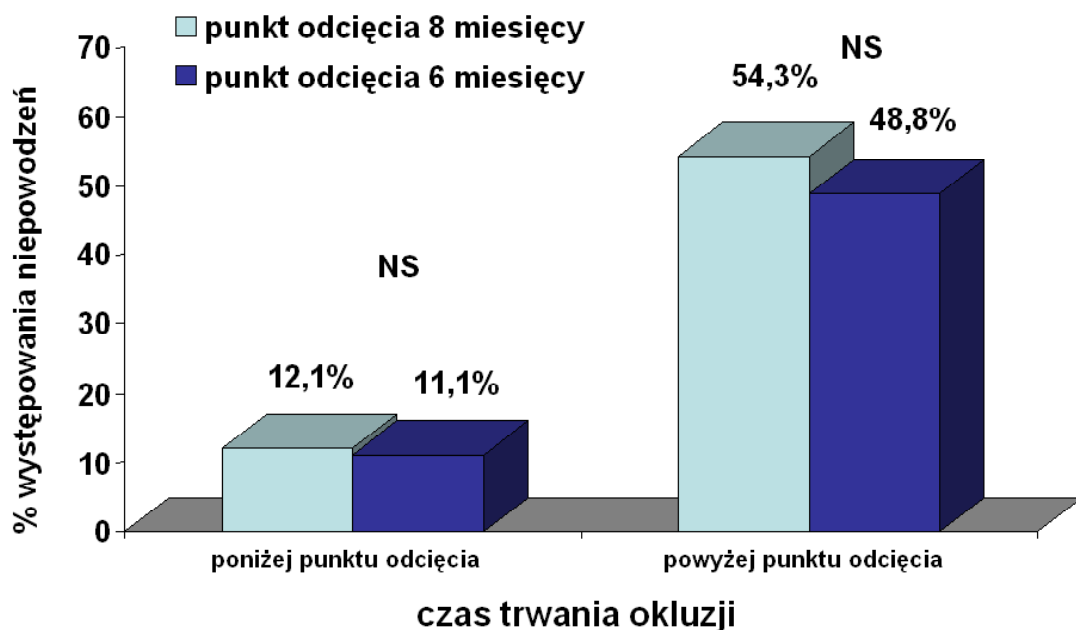
Dla czasu trwania okluzji przyjęto dwie wartości krytyczne: 6 miesięcy wg cytowanej literatury oraz 8 miesięcy – wyznaczone metodą krzywej ROC w badanym materiale [92,105,108,118,170].

W grupie chorych, u których czas trwania okluzji był dłuższy niż 8 miesięcy, niepowodzenie udrożnienia wystąpiło w 54,3%, podczas gdy w grupie chorych, u których czas trwania okluzji był krótszy niż 8 miesięcy, niepowodzenie udrożnienia wystąpiło jedynie

w 12,1%. Występuje statystycznie znamiennej różnica w częstości występowania niepowodzenia udrożnienia u chorych z czasem trwania okluzji powyżej i poniżej 8 miesięcy na poziomie $p < 0,001$.

W grupie chorych, u których czas trwania okluzji był dłuższy niż 6 miesięcy, niepowodzenie udrożnienia wystąpiło w 44,8%, podczas gdy w grupie chorych, u których czas trwania okluzji był krótszy niż 6 miesięcy, niepowodzenie udrożnienia wystąpiło jedynie w 11,1%. Występuje statystycznie znamiennej różnica w częstości występowania niepowodzenia udrożnienia u chorych z czasem trwania okluzji powyżej i poniżej 6 miesięcy na poziomie $p = 0,007$.

Na rycinie 8 przedstawiono porównanie wyników udrożnienia CTO, w zależności od przyjętego punktu odcięcia dla czasu trwania okluzji, wynoszącego odpowiednio 6 lub 8 miesięcy.



Rycina 8. Porównanie wyników udrożnienia CTO, w zależności od przyjętego punktu odcięcia dla czasu trwania okluzji wynoszącego 6 lub 8 miesięcy.

W badanym materiale brak jest istotnej statystycznie różnicy w skuteczności udrożeń u chorych, u których czas okluzji jest krótszy od 6 miesięcy, w porównaniu do grupy chorych, u których czas okluzji wynosi poniżej 8 miesięcy. Wydłużenie czasu trwania okluzji z 6 do 8 miesięcy nie wpływa znamienne statystycznie na częstość występowania niepowodzenia tego zabiegu w badanym materiale.

W tabelach od 4 do 6 porównano częstość występowania niepowodzenia udrożnienia CTO w zależności od wybranych czynników.

Tabela 4.

Częstość niepowodzenia udrożnienia CTO w zależności od udrażnianego naczynia.

Badany czynnik	Liczba udrożeń	wystąpienie niepowodzenia udrożnienia		p
	N	n	%	
LAD	34	14	41,2	NS
RCA	24	6	25,0	
CX	15	6	40,0	

Wykazano brak statystycznie znamienych różnic w częstości występowania niepowodzenia udrożnienia w zależności od udrażnianego naczynia (tabela 4).

Tabela 5.

Częstość niepowodzenia udrożnienia CTO w zależności od morfologii kikuta oraz od odległości miejsca okluzji od najbliższej bocznic (względem wyznaczonego metodą ROC punktu odcięcia).

Badany czynnik		Liczba udrożeń	wystąpienie niepowodzenia udrożnienia		p
		N	n	%	
Odległość od bocznic	>4,3mm	43	22	51,2	0,005
	≤4,3 mm	30	25	83,3	
kikut	ołówkowaty	42	9	21,4	0,007
	tępy	31	17	54,8	

W grupie chorych, u których odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznic była mniejsza niż 4,3 mm częstość wystąpienia niepowodzenia udrożnienia wynosiła 83,3%, zaś w grupie chorych, u których odległość do bocznic była większa niż 4,3 mm częstość

wystąpienia niepowodzenia udrożnienia była istotnie statystycznie mniejsza i wynosiła 51,2%. Statystycznie znamienne różnica pomiędzy tymi grupami chorych występuje na poziomie $p=0,005$ (tabela 5).

Znamiennie częściej obserwuje się w badanym materiale występowanie niepowodzenia udrożnienia u chorych z kikutem tęnym (54,8%) niż z kikutem ołówkowatym (21,4%) na poziomie istotności statystycznej $p=0,007$ (tabela 5).

Tabela 6.

Częstość niepowodzenia udrożnienia CTO w zależności od obecności kolaterali mostkowych, widoczności obwodu naczynia poza miejscem okluzji oraz od przebiegu naczynia proksymalnie do okluzji.

Badany czynnik		Liczba udrożnień	wystąpienie niepowodzenia udrożnienia		p
		N	n	%	
obecność kolaterali mostkowych	nie	61	18	29,5	0,034
	tak	12	8	66,7	
widoczność obwodu naczynia	nie	15	9	60,0	0,027
	tak	58	17	29,3	
naczynie proksymalnie do okluzji	kręte	12	6	50,0	NS
	proste	61	20	32,8	

W grupie chorych, u których obecne były kolaterale mostkowe niepowodzenie udrożnienia wystąpiło w 66,7%, podczas gdy w grupie chorych, u których kolaterale mostkowe były nieobecne niepowodzenie udrożnienia wystąpiło jedynie w 29,5%. W badanym materiale występuje statystycznie znamienne różnica na poziomie $p=0,034$ w częstości występowania niepowodzenia udrożnienia pomiędzy chorymi z obecnością lub brakiem kolaterali mostkowych (tabela 6).

Niepowodzenie udrożnienia wystąpiło także istotnie statystycznie częściej ($p=0,027$) u chorych, u których niewidoczny był obwód udrażnianego naczynia (60%), w porównaniu do chorych, u których obwód naczynia poza miejscem okluzji był widoczny (29,3%) (tabela 6).

Nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy wpływem krętego i prostego przebiegu naczynia proksymalnie do okluzji, na występowanie niepowodzenia udrożnienia (tabela 6).

Meta analiza czynników ryzyka wystąpienia niepowodzenia udrożnienia.

Przeprowadzona poniżej meta analiza polega na oszacowaniu ryzyka wystąpienia niepowodzenia udrożnienia, w zależności od występowania różnych czynników niezależnych, mogących mieć wpływ na wynik zabiegu. Jednym ze współczynników służących temu jest iloraz szans (odds ratio- OR) – oszacowanie względnego ryzyka wystąpienia niepowodzenia udrożnienia na podstawie ilorazu wystąpienia czynnika ryzyka w grupach ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem CTO. Parametr ten określa, ile razy wzrasta ryzyko wystąpienia niepowodzenia udrożnienia w grupie, w której występuje dany czynnik.

W przeprowadzonej meta analizie przyjęto wybrane czynniki ryzyka wynikające wprost z kategoryzacji wyników badań przedzabiegowych (np. z koronarografii: obecność kolaterali mostkowych, tępa morfologia kikuta naczyniowego, widoczność obwodu naczynia dystalnie do miejsca okluzji), lub też na podstawie publikacji (czas trwania okluzji powyżej 6miesiący) [92,105,108,118,170]. Dla tych parametrów, dla których nie dysponowano normą lub innymi przesłankami wynikającymi z publikowanych materiałów, za czynnik ryzyka przyjęto wartości wyznaczone przez punkt odcięcia określony na podstawie analizy krzywej ROC. Dotyczy to takich parametrów jak: długość okluzji, czas trwania okluzji, odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznicy czy też czas skopii w trakcie zabiegu. Wyniki przeprowadzonej meta analizy przedstawiono w tabeli 7 i na rycinie 9.

Tabela 7.

Meta analiza czynników ryzyka niepowodzenia udrożnienia- OR metodą Peto.

Czynnik ryzyka wystąpienia niepowodzenia udrożnienia	Iloraz szans (OR)	95% przedział ufności
długość okluzji >18,3mm	9,99	2,98 - 33,39
brak widoczności obwodu naczynia	7,79	2,38 – 27,32
czas skopii >20 min.	6,53	2,38 – 17,86
czas trwania okluzji >8 mies.	6,39	2,35-17,35
czas trwania okluzji >6 mies.	4,47	1,64 – 12,18
obecność kolaterali mostkowych	4,94	1,36-17,84
odległość od bocznicy <4,3 mm	3,99	1,52 – 10,49
kikut tępy	1,79	0,43 - 7,34
niedrożność 2 naczyń	0,57	0,16-2,09

W tabeli 7 przedstawiono wybrane czynniki mogące mieć wpływ na występowanie niepowodzenia udrożnienia, uszeregowane od największej do najmniejszej wartości ilorazu szans (OR).

Największym ryzykiem niepowodzenia udrożnienia obarczone są okluzje o długości przekraczającej 18,3 mm- iloraz szans dla tych okluzji wynosi 9.9, tak więc ryzyko niepowodzenia udrożnienia wzrasta prawie 10-krotnie.

Jeśli obwód naczynia dystalnie do miejsca okluzji nie jest widoczny w koronarografii, to ryzyko niepowodzenia udrożnienia wzrasta prawie 8-krotnie.

Okolo siedmiokrotnie wzrasta ryzyko niepowodzenia udrożnienia u pacjentów, u których czas skopii w trakcie zabiegu przekracza 20 minut.

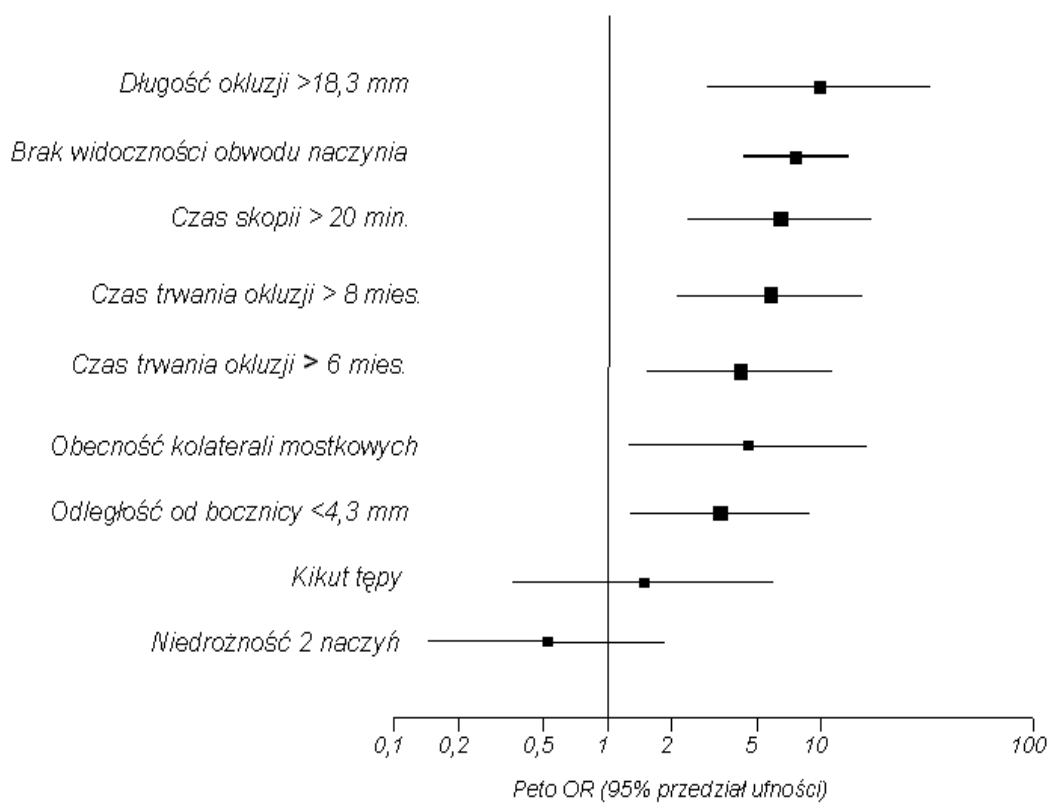
Czas trwania okluzji powyżej 8 miesięcy powoduje 6-krotny wzrost ryzyka wystąpienia niepowodzenia udrożnienia, podczas gdy czas trwania okluzji powyżej 6 miesięcy 4-krotny.

Obecność kolaterali mostkowych zwiększa ryzyko wystąpienia niepowodzenia udrożnienia prawie 5-krotnie.

4-krotnie wzrasta ryzyko niepowodzenia udrożnienia u pacjentów, u których odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy jest krótsza niż 4,3 mm.

W niewielkim stopniu na ryzyko wystąpienia niepowodzenia udrożnienia wpływa tępa morfologia kikuta naczyniowego (OR- 1,79).

Bez wpływu na skuteczność udrożnienia pozostaje obecność 2 niedrożnych naczyń u chorego (OR- 0,57).



Rycina 9. Graficzne przedstawienie wyników meta analizy czynników ryzyka niepowodzenia udrożnienia- OR metodą Peto.

Analiza wielowymiarowa - regresja logistyczna

Celem dokonania oceny wpływu wybranych czynników na skuteczność udrożnienia CTO przeprowadzono analizę regresji logistycznej. Analiza regresji logistycznej pozwala na oszacowanie wpływu wybranych czynników niezależnych na zmienną zależną, opisaną dwupozycyjnie, jaką w tym przypadku jest skuteczność udrożnienia. W analizie logistycznej współczynniki regresji β interpretuje się tak samo jak w regresji wielowymiarowej. Regresję logistyczną od wielowymiarowej różni sposób wykluczenia danej zmiennej z modelu. Polega on na wykluczeniu z modelu tych zmiennych, dla których OR w regresji logistycznej jest mniejsze od 1. Wielkość współczynnika regresji β wyraża wielkość (siłę) wpływu danego czynnika na skuteczność udrożnienia (zmienną zależną).

Dla analizy wpływu wybranych czynników niezależnych na skuteczność udrożnienia zaproponowano następujący model regresji logistycznej:

- jako zmienną zależną przyjęto skuteczność udrożnienia (0-niepowodzenie udrożnienia, 1-powodzenie udrożnienia)
- jako zmienne niezależne wprowadzono do modelu:
 1. udrożnienie LAD (nie LAD-0 vs. LAD-1)
 2. udrożnienie RCA (nie RCA-0 vs. RCA-1)
 3. udrożnienie Cx (nie Cx-0 vs. Cx-1)
 4. długość okluzji (w mm)
 5. czas trwania okluzji (w miesiącach)
 6. morfologia kikuta (kikut ołówkowaty-0 vs. kikut tępy-1)
 7. odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy (w mm)
 8. obecność kolaterali mostkowych (nieobecne-0 vs. obecne-1)
 9. proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia (w mm)
 10. przebieg naczynia proksymalnie do okluzji (prosty-0 vs. kręty-1)

11. brak widoczności obwodu naczynia dystalnie do miejsca okluzji

(widoczne-0 vs.niewidoczne-1)

12. czas skopii w trakcie zabiegu (w minutach)

Wynikiem przeprowadzonych na podstawie przedstawionych powyżej danych obliczeń analizy regresji logistycznej, uzyskano model regresji, w którym istotny wpływ na brak powodzenia udrożnienia uzyskało 7 niezależnych czynników, spośród 12 wprowadzonych do modelu (OR większe od 1). Model ten uzyskał dopasowanie na poziomie $p < 0,001$. W tabeli 8 przedstawiono 7 niezależnych czynników wpływających istotnie na niepowodzenie udrożnienia, uszeregowanych od największego do najmniejszego udziału w tej zależności.

Tabela 8.

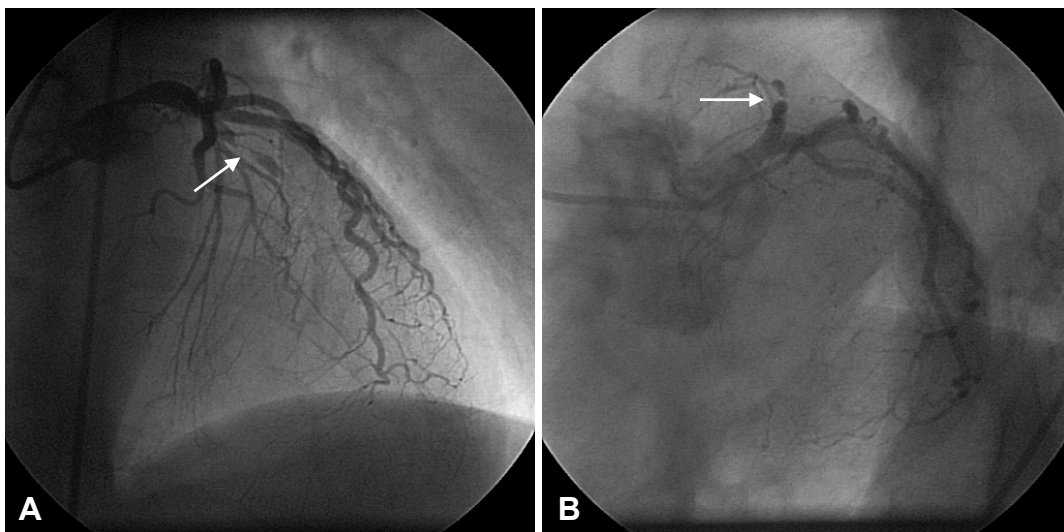
Wyniki analizy regresji logistycznej dla oceny wpływu wybranych czynników na niepowodzenie udrożnienia CTO. Dopasowanie modelu na poziomie $p < 0,001$.

Czynnik (zmienna niezależna)	Ocena wpływu (współczynnik regresji β)	OR w regresji logistycznej
obecność kolaterali mostkowych	5,058	15,67
brak widoczności obwodu naczynia	3,955	10,67
kręty przebieg naczynia proksymalnie do okluzji	3,100	9,96
udrożnienie LAD	3,001	5,06
czas skopii	1,99	2,35
długość okluzji	0,25	1,28
czas trwania okluzji	0,245	1,28

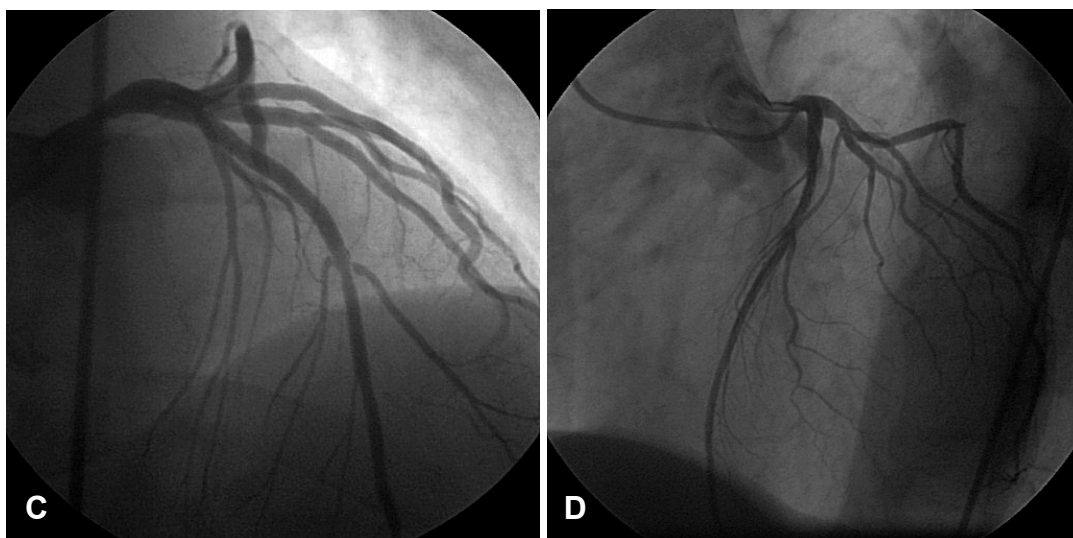
W wyniku przeprowadzonej regresji logistycznej stwierdzono, że spośród wybranych do modelu czynników niezależnych, największy wpływ na niepowodzenie udrożnienia ma obecność kolaterali mostkowych. Dla skuteczności udrożnienia lepiej rokuje brak kolaterali mostkowych. Następnym w kolejności czynnikiem mającym bezpośredni wpływ na skuteczne udrożnienie jest widoczność obwodu naczynia. Jeśli obwód

naczynia poza miejscem okluzji jest widoczny w koronarografii, to rokuje to lepiej dla skuteczności udrożnienia. Kolejnym czynnikiem wyłonionym w analizie wielowymiarowej jest przebieg naczynia proksymalnie do okluzji- naczynia kręte wpływają negatywnie na skuteczność udrożnienia, zaś naczynia proste zwiększają skuteczność udrożnienia. Kolejnym czynnikiem rokującym brak skuteczności udrożnienia CTO jest udrażnianie LAD. Następnymi w kolejności co do wpływu na skuteczność udrożnienia są: czas skopii w trakcie zabiegu, długość okluzji oraz czas trwania okluzji. Zależność ta charakteryzuje się tym, że dłuższy czas skopii, większa długość okluzji jak i dłuższy czas trwania okluzji wpływają negatywnie na skuteczność udrożnienia.

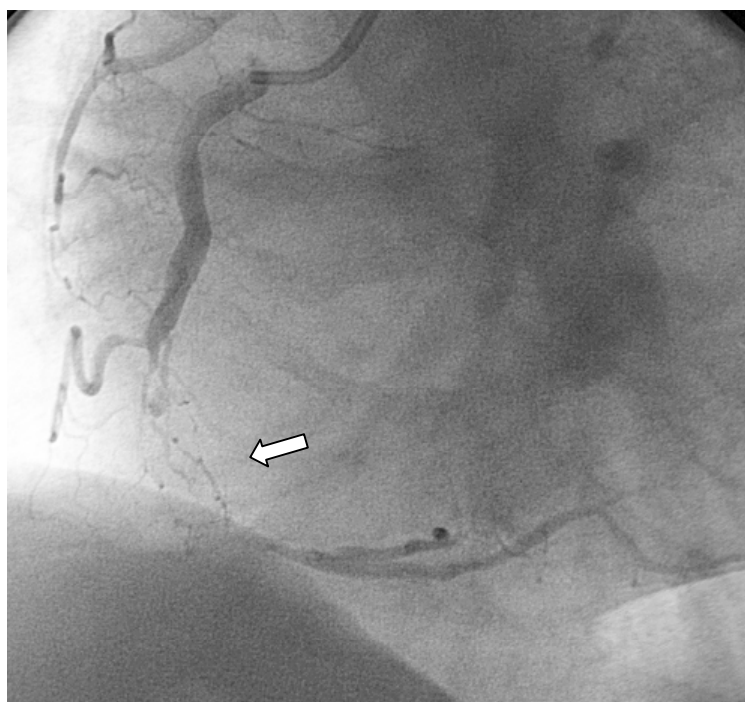
Fot. 7a i 7b. Pacjent A.W- morfologia CTO dobrze rokująca powodzenie zabiegu udrożnienia: A-krótkoodcinkowa okluzja środkowego odcinka LAD, widoczny „ołówkowaty” kikut naczyniowy, znaczna odległość miejsca okluzji od bocznic, prosty przebieg naczynia proksymalnie do okluzji, brak kolaterali mostkowych, dobrze widoczny obwód naczynia poza okluzją.



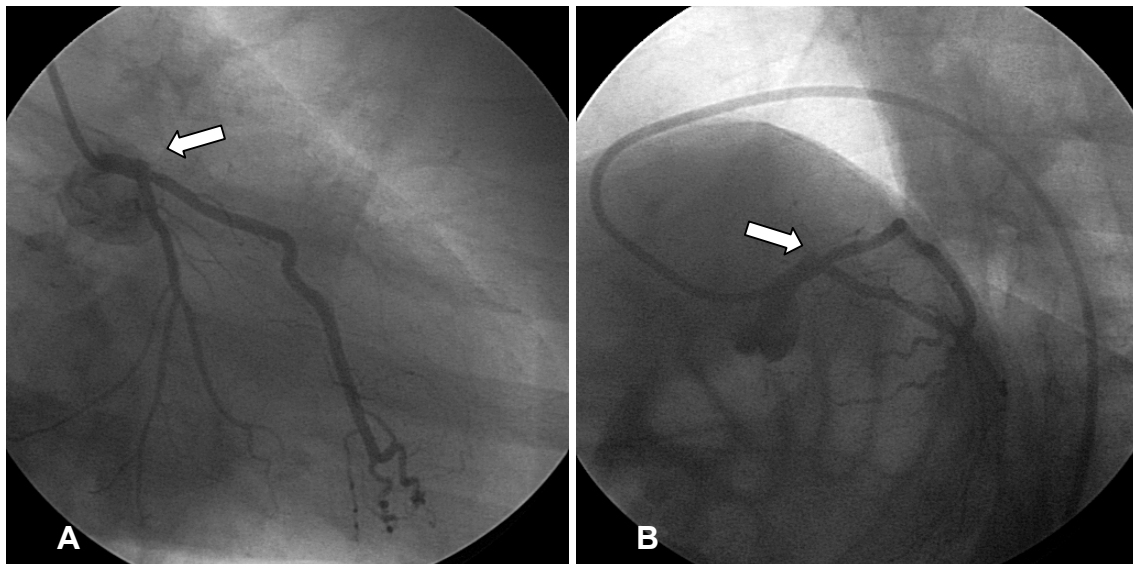
Fot. 7c i 7d. Wynik zabiegu skutecznego udrożnienia CTO w zakresie LAD u tego samego chorego.



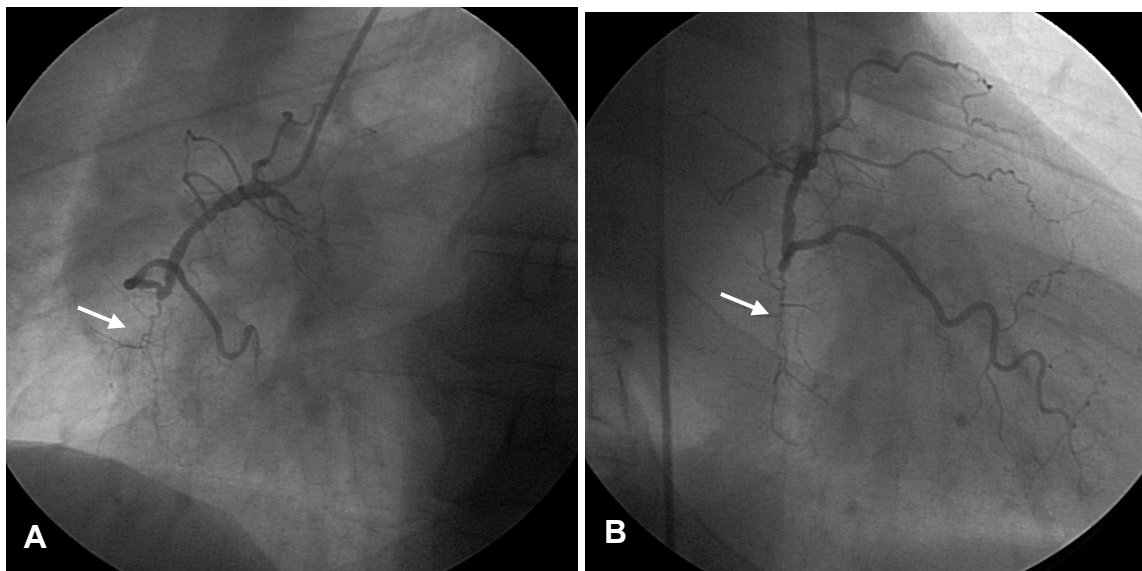
Fot. 8. Pacjent Ł.F.- morfologia CTO niekorzystnie rokująca skuteczność zabiegu udrożnienia: długoodcinkowa okluzja środkowego odcinka prawej tętnicy wieńcowej, niewielka odległość miejsca okluzji od bocznicy, obecne kolaterale mostkowe (oznaczone strzałką).



Fot. 9a i 9b. Pacjent B.J.- morfologia CTO niekorzystnie rokująca skuteczność zabiegu udrożnienia: długoodcinkowa, praktycznie ostialna okluzja gałęzi międzykomorowej przedniej, widoczny „tępy” kikut naczyniowy, niewielka odległość miejsca okluzji od bocznicy, brak widoczności naczynia poza miejscem okluzji.



Fot. 10a i 10b. Pacjent L.F.- morfologia CTO niekorzystnie rokująca skuteczność zabiegu udrożnienia: długoodcinkowa okluzja środkowego odcinka prawej tętnicy wieńcowej, widoczny „tępy” kikut naczyniowy, niewielka odległość miejsca okluzji od bocznicy, obecne kolaterale mostkowe (oznaczone strzałką), brak widoczności obwodu naczynia.



Ocena odległych efektów udrażnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych

Ocena kliniczna- dolegliwości stenokardialne

a/ przed zabiegiem

Przed zabiegiem udrożnienia, na 73 badanych chorych: 15 (20,55%) zakwalifikowano do klasy CCS I, 36 (49,32%) do klasy CCS II a 22 (30,14%) do klasy CCS III. U żadnego chorego nie występowały dolegliwości w klasie CCS IV.

Po skutecznym udrożnieniu CTO u 47 z 73 chorych (64,38%) w badanej grupie obserwowano istotną poprawę kliniczną. Tabela 9. obrazuje rozkład chorych w zależności od klasy CCS przed zabiegiem oraz na kolejnych etapach obserwacji.

Tabela 9.

CSS w grupie ze skutecznym udrożnieniem CTO na kolejnych etapach obserwacji.

Czas badania względem zabiegu	N	CSS								p dla wszystkich klas w odniesieniu do badania przed zabiegiem
		I		II		III		IV		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
przed	47	8	17,02	23	48,94	16	34,04	0	0	–
2 tyg. po	47	43	91,49	4	8,51	0	0	0	0	<0,001
3 m-ce po	47	42	89,36	3	6,38	2	4,26	0	0	<0,001
6 m-cy po	45	40	88,89	3	6,67	2	4,44	0	0	<0,001
9 m-cy po	34	32	94,12	2	5,88	0	0	0	0	<0,001
12 mcy-po	33	32	96,97	1	3,03	0	0	0	0	<0,001

Po skutecznym udrożnieniu CTO, na wszystkich etapach obserwacji istotnie statystycznie wzrosła ilość chorych w klasie CCS I ($p < 0,001$), a także istotnie statystycznie zmniejszyła się ilość chorych w klasach CCS II i CCS III, w porównaniu z ilością chorych w poszczególnych klasach przed zabiegiem ($p < 0,001$).

b/ 2 tygodnie po zabiegu

W okresie 2 tygodni od zabiegu poprawę kliniczną obserwowano u wszystkich chorych. U 43 (91,49%) chorych codzienna aktywność fizyczna nie powodowała objawów duszniczej bolesnej (klasa CCS I), a u pozostałych 4 (8,51%) występowało jedynie nieznaczne ograniczenie wydolności fizycznej z powodu objawów duszniczej bolesnej (klasa CCS II).

c/ 3 miesiące po zabiegu

W okresie 3 miesięcy od zabiegu 42 (89,36%) chorych należało do klasy CCS I, 3 (6,38%) chorych do klasy CCS II a 2 (4,26%) chorych do klasy CCS III. 45 chorych nadal pozostawało w tej samej klasie CCS (42 w klasie CCS I i 3 w klasie CCS II). U 2 chorych nasiliły się dolegliwości stenokardialne: u jednego z klasy CCS I do klasy CCS III, a u drugiego z klasy CCS II do klasy CCS III. U obu tych chorych wykonano kontrolną koronarografię i u obu stwierdzono istotną restenozę w stencie. Chorych leczono powtórnie angioplastyką wieńcową, u pierwszego chorego angioplastyką balonową a u drugiego zakończoną doszczepieniem kolejnego stentu. Pacjentów tych wyłączono z dalszej obserwacji.

d/ 6 miesięcy po zabiegu

W 6 miesięcznej obserwacji, na 45 chorych pozostających w badaniu 40 (88,89%) kwalifikowało się do klasy CCS I, 3 (6,67%) do klasy CCS II a 2 (4,44%) do klasy CCS III. U 4 chorych nasiliły się dolegliwości stenokardialne: u 2 chorych z klasy CCS I do klasy CCS II i u dwóch chorych z klasy CCS II do klasy CCS III. Kontrolną koronarografię wykonano u 16 chorych, w tym u wszystkich 4 chorych z nasileniem dolegliwości stenokardialnych. U pozostałych 12 chorych koronarografię wykonano z powodu podejrzenia istotnego niedokrwienia w badaniach kontrolnych (test wysiłkowy, scyntygrafia serca, MSCT). Restenozę stwierdzono u 11 chorych, w tym u jednego chorego reokluzję. Spośród 11 chorych, u których stwierdzono restenozę: 8 leczono

powtórna angioplastyką balonową, jednego angioplastyką balonową z implantacją stentu, a 2 wszczepieniem pomostów aortalno-wieńcowych, z powodu jednoczesnej progresji miażdżycy w innych niż udrażniane naczyniach wieńcowych (w tym u chorego z reokluzją naczynia). Wszystkich pacjentów, u których stwierdzono restenozę, wyłączono z dalszej obserwacji.

e/ 9 miesięcy po zabiegu

Z pozostałych analizowanych po 9 miesiącach od udrożnienia 34 chorych, 32 (94,12%) zaliczono do klasy CCS I a pozostałych 2 (5,88%) do klasy CCS II. Tylko u 1 chorego na tym etapie obserwacji nasiliły się dolegliwości stenokardialne- z klasy CCS I do klasy CCS II. U 2 chorych wykonano kontrolną koronarografię: u chorego z nasileniem dolegliwości stenokardialnych oraz u chorego, u którego doszło do pogorszenia parametrów testu wysiłkowego. Reokluzję udrażnianego naczynia (gałęzi międzykomorowej przedniej) stwierdzono jedynie u chorego z nasileniem dolegliwości stenokardialnych- chory ten został skierowany do zabiegu wszczepienia lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej do gałęzi międzykomorowej przedniej.

f/ 12 miesięcy po zabiegu

W 12 miesięcznej obserwacji, na 33 analizowanych chorych 32 (96,97%) pozostawało w klasie CCS I, a u jednego (3,03%) występowały dolegliwości w klasie CCS II (progresja dolegliwości z klasy CCS I). U 13 chorych wykonano kontrolną koronarografię: u jednego chorego z nasileniem dolegliwości stenokardialnych oraz u 12 chorych z powodu podejrzenia istotnego niedokrwienia w badaniach kontrolnych. Restenozę stwierdzono u 4 chorych, w tym u chorego z nasileniem dolegliwości stenokardialnych. Wszystkich chorych leczono powtórnie angioplastyką balonową. U 1 chorego po udrożnieniu gałęzi okalającej stwierdzono progresję miażdżycy pod postacią niemego klinicznie, istotnego zwężenia prawej tętnicy wieńcowej, bez cech restenozy

w udrażnianej gałęzi okalającej- u tego chorego wykonano angioplastykę prawej tętnicy wieńcowej z wszczepieniem stentu.

Elektrokardiograficzny test wysiłkowy

Elektrokardiograficzny test wysiłkowy na bieżni ruchomej przeprowadzono przed zabiegiem udrożnienia u wszystkich 73 badanych chorych- wyniki przedstawiono w tabeli 10.

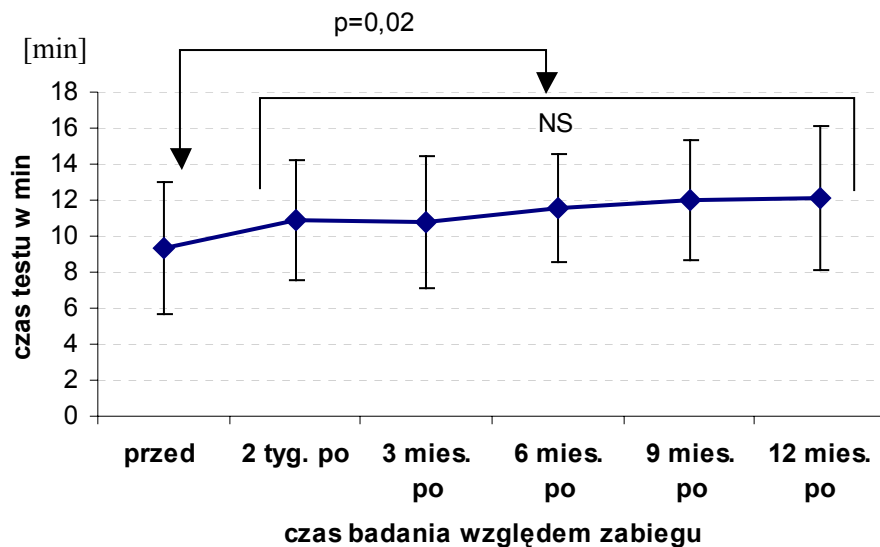
Tabela 10.

Wyniki elektrokardiograficznego testu wysiłkowego przed zabiegiem udrożnienia CTO u 73 chorych.

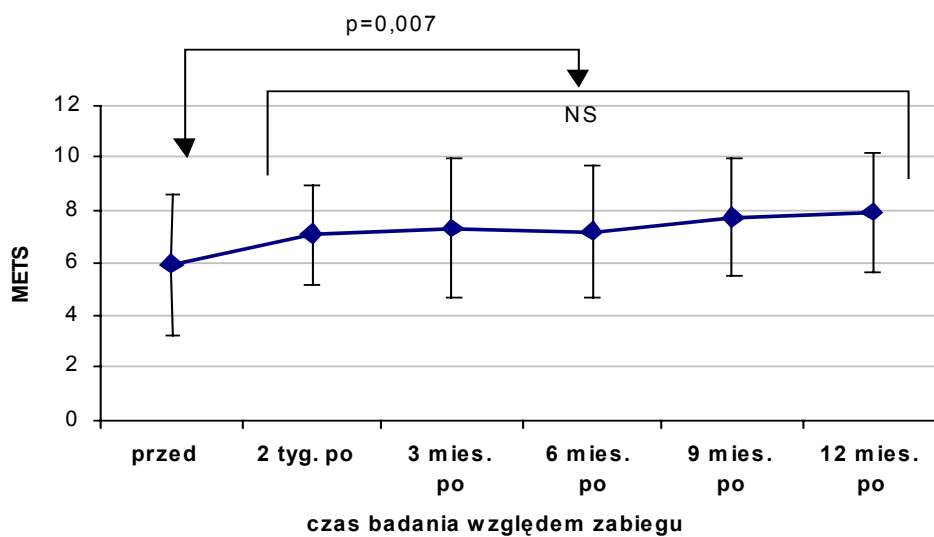
Parametr	średnia \pm odchylenie standardowe (zakres wartości)
Czas trwania testu w min	9,62 \pm 3,32 (2,37-15,49)
Maksymalne obciążenie w METS	5,78 \pm 2,46 (2-11)
% osiągniętej maksymalnej częstości rytmu serca należącej dla wieku	76,40 \pm 10,39 (56-102)
Maksymalna osiągnięta częstość rytmu serca na min	124,75 \pm 17,99 (87-160)
Maksymalne obniżki odcinka ST w mm	1,55 \pm 0,99 (1- 3,5)

U 58 chorych (79,45% badanej grupy 73 chorych) stwierdzono dodatni wynik testu wysiłkowego wykonanego przed zabiegiem.

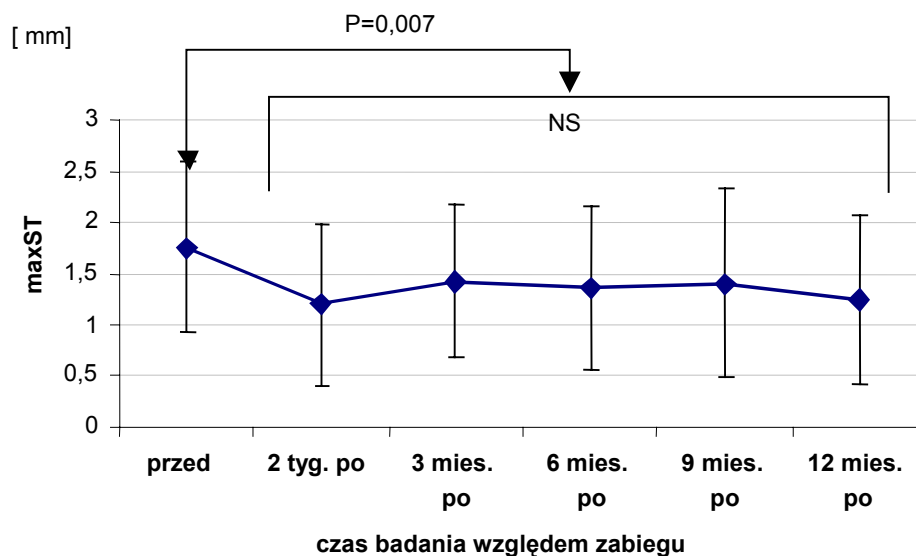
U chorych poddanych skutecznej rekanalizacji CTO (47 z 73 tj. 64,38%), w kontroli po 2 tygodniach od udrożnienia istotnie wydłużył się czas trwania elektrokardiograficznego testu wysiłkowego ($p=0,02$), zwiększyła się wielkość maksymalnego obciążenia wyrażonego w METS ($p=0,007$) oraz zmniejszyła się wartość maksymalnych obniżek odcinka ST ($p=0,007$) w stosunku do badania przed zabiegiem. W dalszej obserwacji parametry te ulegały niewielkiej poprawie, która nie osiągnęła znamienności statystycznej. Otrzymane wyniki przedstawiono na rycinach 10, 11 i 12 oraz w tabeli 11.



Rycina 10. Czas trwania elektrokardiograficznego testu wysiłkowego (w min) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

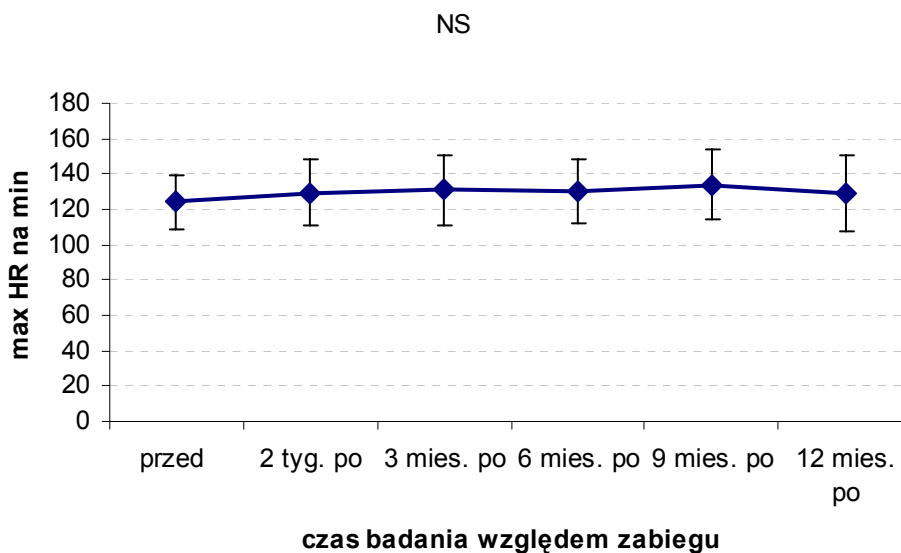


Rycina 11. Wielkości maksymalnego osiągniętego obciążenia wyrażonego w METS na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

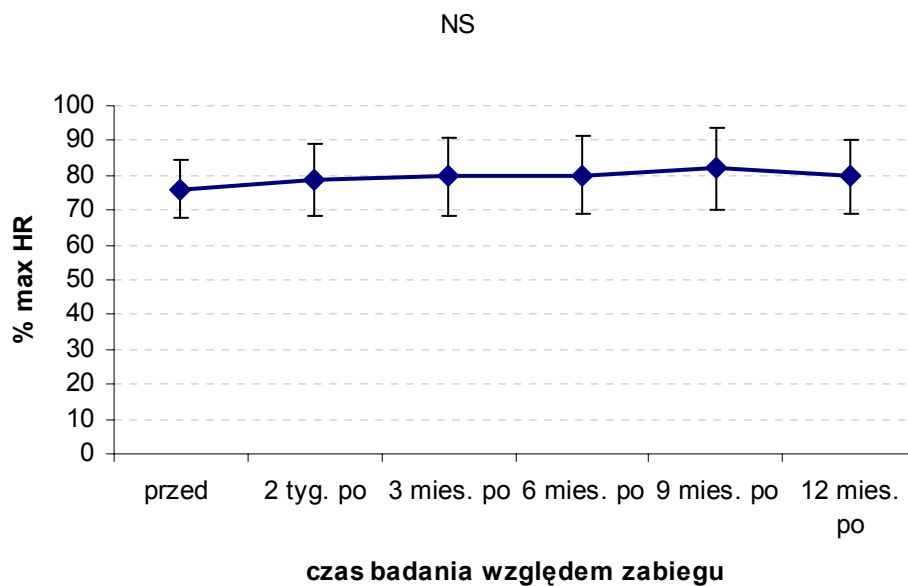


Rycina 12. Maksymalne obniżki odcinka ST (max ST) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

Nie obserwowano istotnych zmian w zakresie maksymalnej osiągniętej częstości rytmu serca oraz procentu maksymalnej osiągniętej częstości rytmu serca należącej dla wieku u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO w 12 miesięcznej obserwacji po zabiegu, co zobrazowano na rycinach 13 i 14 oraz w tabeli. 11.



Rycina 13. Maksymalna osiągnięta częstość rytmu serca (max HR) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

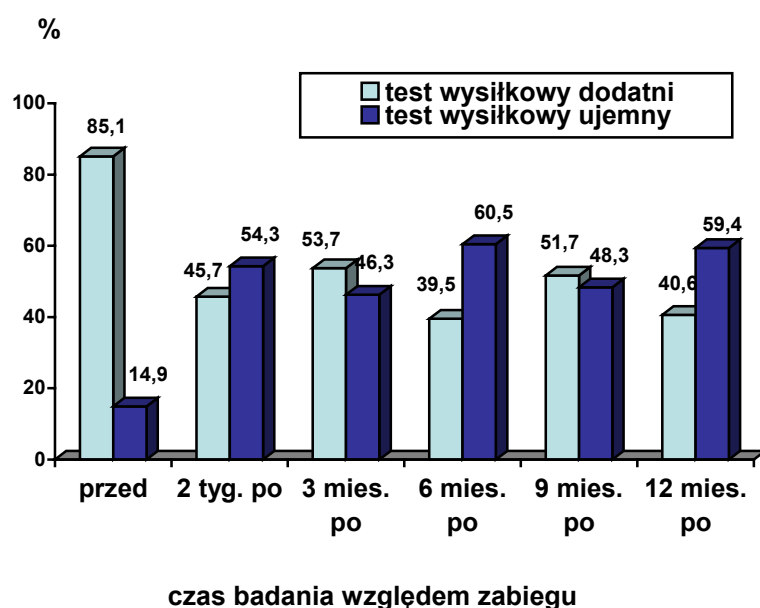


Rycina 14. Procent osiągniętej maksymalnej częstości rytmu serca należnej dla wieku (% max HR) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

Tabela 11. Porównanie wyników elektrokardiograficznego testu wysiłkowego w grupie pacjentów po skutecznym udrożnieniu CTO na kolejnych etapach obserwacji.

Parametr	średnia ± odchylenie standardowe (zakres wartości)					
	przed	2 tyg.	3 mc	6 mc	9 mc	12 mc
czas testu w min	9,35±3,69 (2,37-15,49)	10,88±3,34 (1,51-15,47)	10,82±3,67 (4,14-19,57)	11,57±3,00 (3,28-17,00)	12,02±3,35 (3,57-17,35)	12,13±3,98 (5-16,08)
max obciążenie w METS	5,9±2,7 (2-11)	7,1±1,9 (3-11)	7,3±2,6 (2-16)	7,2±2,5 (2-13)	7,7±2,2 (2-13)	7,9±2,3 (3,6-11)
max obniżki ST w mm	1,76±0,83 (0-3,5)	1,2±0,79 (0-3,5)	1,43±0,75 (0-3)	1,37±0,8 (0-3,1)	1,41±0,92 (0-3,5)	1,25±0,82 (0-3)
max HR na min	124,5±15,3 (93-159)	129,6±18,7 (95-168)	131,1±20 (95-170)	130,2±18,2 (91-162)	134,1±20,2 (80-173)	129,3±21,6 (66-171)
% max HR	75,9±8,3 (61-91)	78,7±10,5 (57-97)	79,7±11,2 (56-100)	80±11,1 (60-101)	82,1±11,8 (48-101)	79,7±10,8 (58-99)

W 12 miesięcznej obserwacji po skutecznym udrożnieniu CTO zmniejszył się odsetek chorych z dodatnim wynikiem testu wysiłkowego, jednakże nadal niemal u połowy chorych pozostawał on dodatni, co obrazuje rycina 15.



Rycina. 15. Odsetek ujemnych i dodatnich wyników testów wysiłkowych u pacjentów poddanych skutecznej rekanalizacji CTO na poszczególnych etapach obserwacji.

Badanie echokardiograficzne - analiza wpływu udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego na czynność lewej komory.

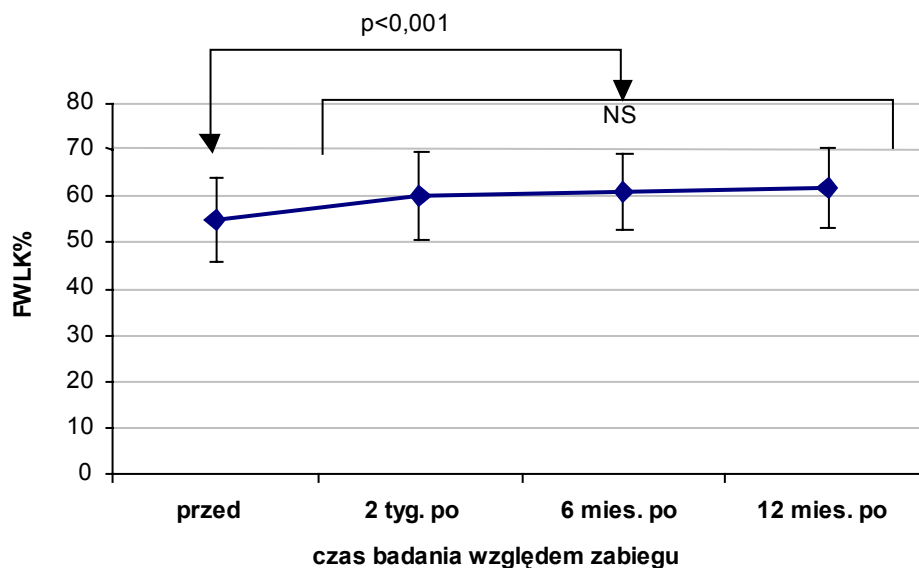
Wyniki badania echokardiograficznego przeprowadzonego przed zabiegiem u wszystkich 73 chorych poddanych przezskórnemu udrożnieniu CTO przedstawiono w tabeli 12.

Tabela 12.

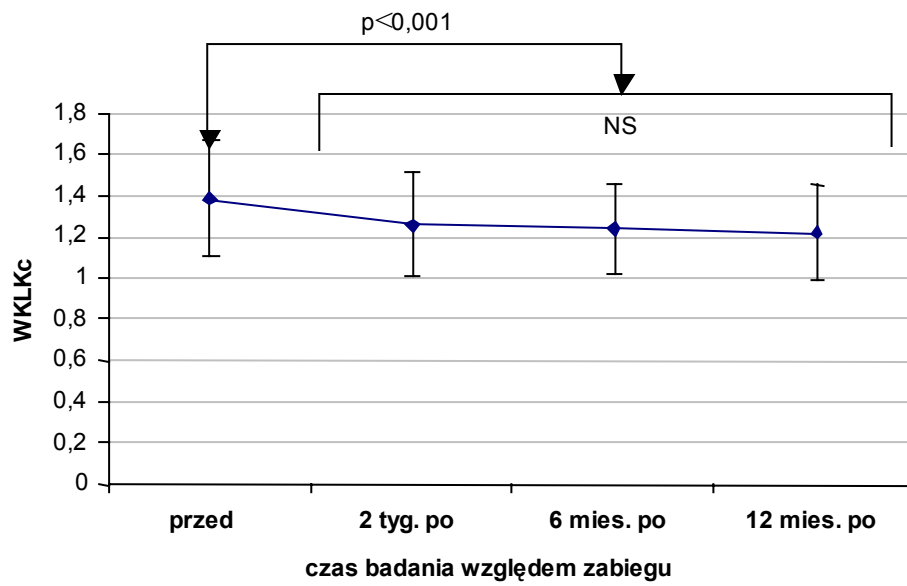
Wyniki badania echokardiograficznego przed zabiegiem udrożnienia CTO u 73 chorych.

Parametr	średnia \pm odchylenie standardowe (zakres wartości)
Fracja wyrzutowa lewej komory (FWLK) w %	56,4 \pm 8,99 (25-75)
Wskaźnik kurczliwości lewej komory całkowity (WKLKc)	1,33 \pm 0,26 (1-2,38)
Wskaźnik kurczliwości lewej komory lokalny (WKLKI)	1,5 \pm 0,39 (1-2,33)

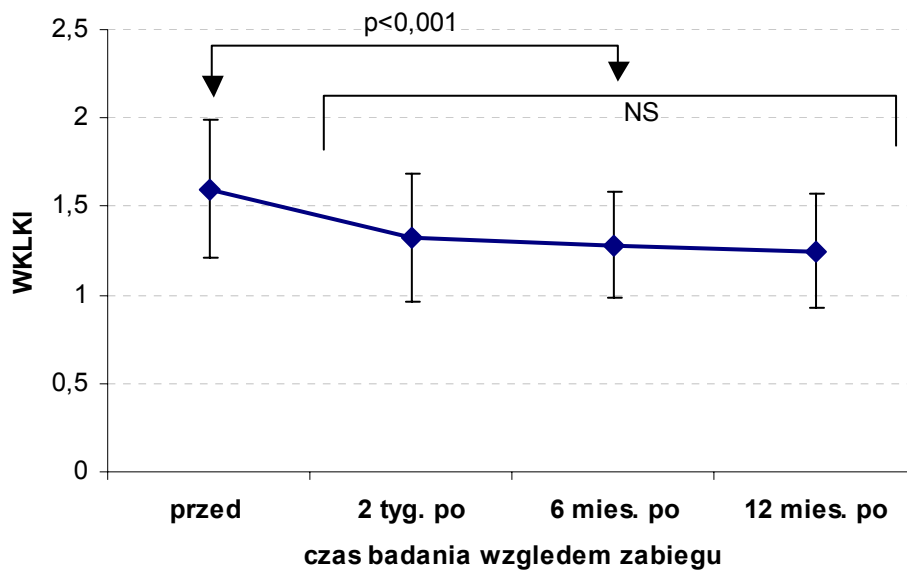
U chorych poddanych skutecznej rekanalizacji CTO (47 z 73 tj. 64,38%), w 2 tygodniowej obserwacji istotnie poprawiła się kurczliwość lewej komory: istotnie statystycznie wzrosła frakcja wyrzutowa lewej komory (FWLK) ($p < 0,001$) oraz istotnie statystycznie zmniejszyła się wartość całkowitego wskaźnika kurczliwości lewej komory (WKLKc) ($p < 0,001$), jak również lokalnego (dla segmentów unaczynianych przez udrażniane naczynie) wskaźnika kurczliwości lewej komory (WKLKl) ($p < 0,001$). W dalszej obserwacji parametry te ulegały niewielkiej poprawie, która nie osiągnęła znamienności statystycznej. Powyższe dane zostały zobrazowane na rycinach 16, 17 i 18 oraz w tabeli 13.



Rycina 16. Frakcja wyrzutowa lewej komory (FWLK) na kolejnych etapach obserwacji.



Rycina 17. Wskaźnik kurczliwości lewej komory całkowity (WKLKc) na kolejnych etapach obserwacji.



Rycina 18. Wskaźnik kurczliwości lewej komory lokalny (WKLKl) na kolejnych etapach obserwacji.

Tabela 13.

Porównanie wyników badania echokardiograficznego w grupie pacjentów po skutecznym udrożnieniu CTO na kolejnych etapach obserwacji.

Parametr	średnia ± odchylenie standardowe (zakres wartości)			
	przed	2 tyg.	6 mc	12 mc
FWLK	54,9±8,9 (25-75)	60±9,5 (38-81)	61±8,1 (39-75)	61,8±8,8 (43-75)
WKLKc	1,38±0,28 (1-2,38)	1,26±0,25 (1-1,94)	1,24±0,22 (1-1,75)	1,22±0,23 (1-1,69)
WKLKI	1,6±0,39 (1-2,33)	1,32±0,36 (1-2,38)	1,28±0,3 (1-2,1)	1,25±0,32 (1-2,13)

Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego - analiza wpływu udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego na perfuzję i czynność lewej komory.

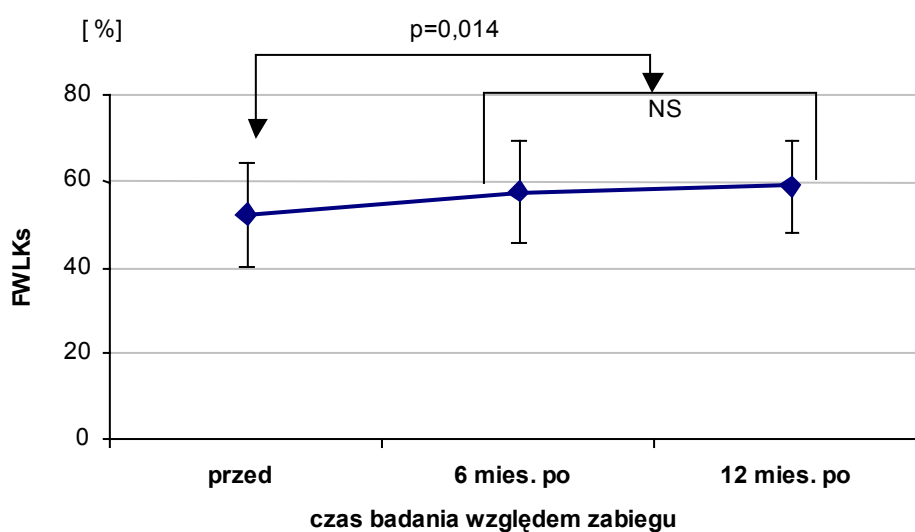
Wyniki scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego przeprowadzonej przed zabiegiem u wszystkich 73 chorych poddanych przezskórnemu udrożnieniu CTO przedstawiono w tabeli 14.

Tabela 14.

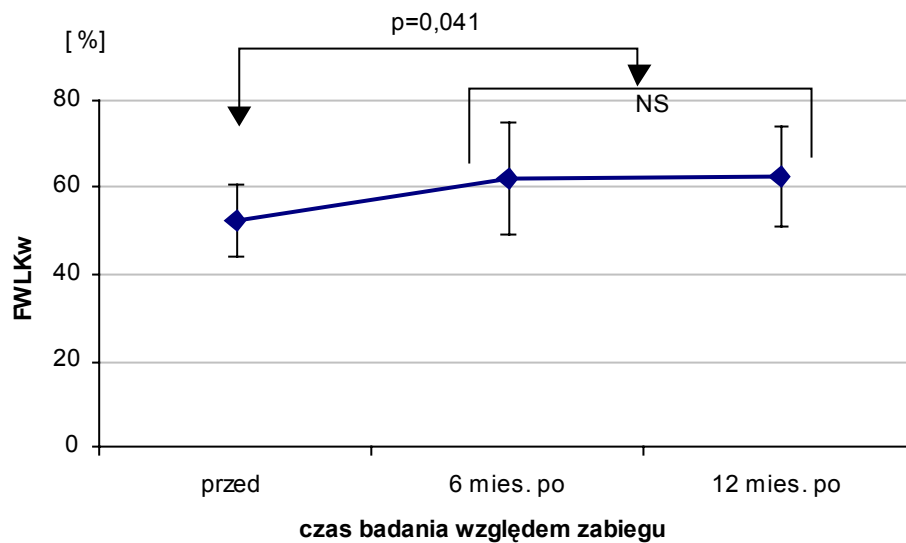
Wyniki scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego przed zabiegiem udrożnienia CTO u 73 chorych.

Parametr	Średnia ± odchylenie standardowe (zakres wartości)
Fracja wyrzutowa lewej komory w spoczynku oznaczona metodą GSPECT (FWLKs) w %	57,7 ± 12,66 (20-80)
Fracja wyrzutowa lewej komory w wysiłku oznaczona metodą GSPECT (FWLKw) w %	56,67 ± 10,9 (38-75)
Wskaźnik perfuzji lewej komory całkowity w spoczynku (WPLKcs)	3,44 ± 0,38 (2,65-4)
Wskaźnik perfuzji lewej komory całkowity w wysiłku (WPLKcw)	2,80 ± 0,50 (1,82- 3,76)
Wskaźnik perfuzji lewej komory lokalny w spoczynku (WPLKls)	3,03 ± 0,81 (1-4)
Wskaźnik perfuzji lewej komory lokalny w wysiłku (WPLKlw)	1,92 ± (0-4)

U chorych poddanych skutecznej rekanalizacji CTO (47 z 73 tj. 64,38%), po 6 miesiącach od zabiegu istotnie poprawiła się kurczliwość lewej komory: obserwowano istotną statystycznie poprawę zarówno spoczynkowej ($p=0,014$) jak i wysiłkowej ($p=0,041$) frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą GSPECT. Poprawa ta utrzymała się w 12 miesięcznej obserwacji. Otrzymane wyniki zobrazowano na rycinach 19 i 20 oraz w tabeli 15.

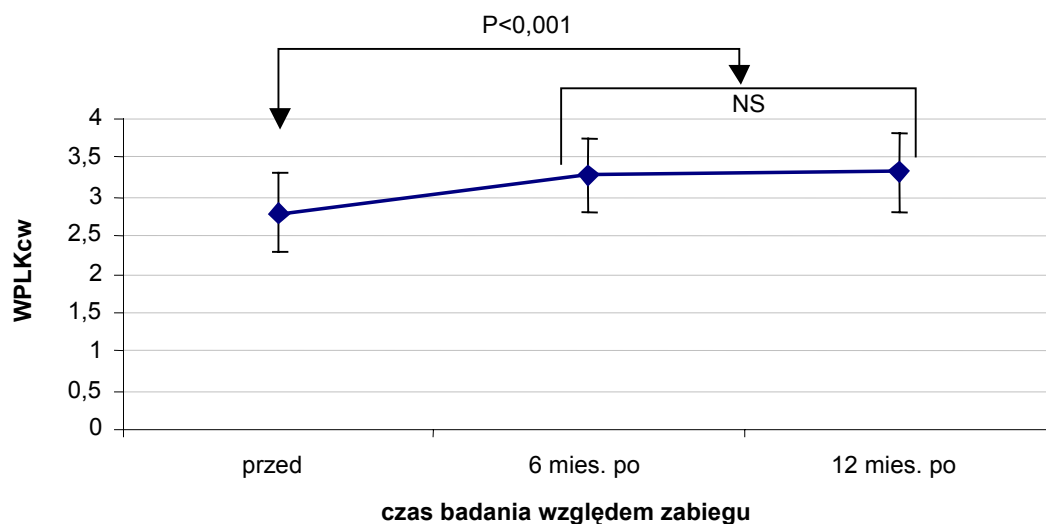


Rycina 19. Wartość spoczynkowej frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą GSPECT (FWLKS) na kolejnych etapach obserwacji.

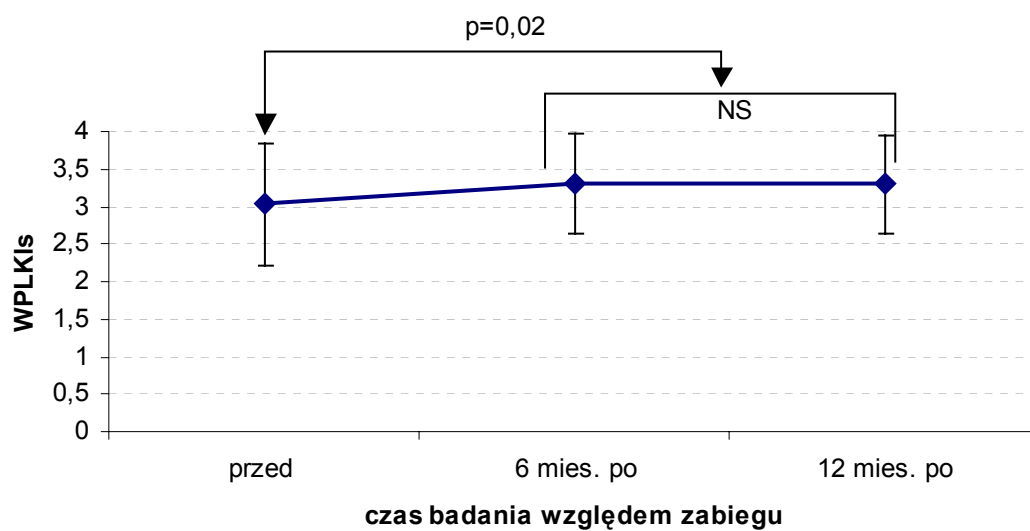


Rycina 20. Wartość wysiłkowej frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą GSPECT (FWLkw) na kolejnych etapach obserwacji.

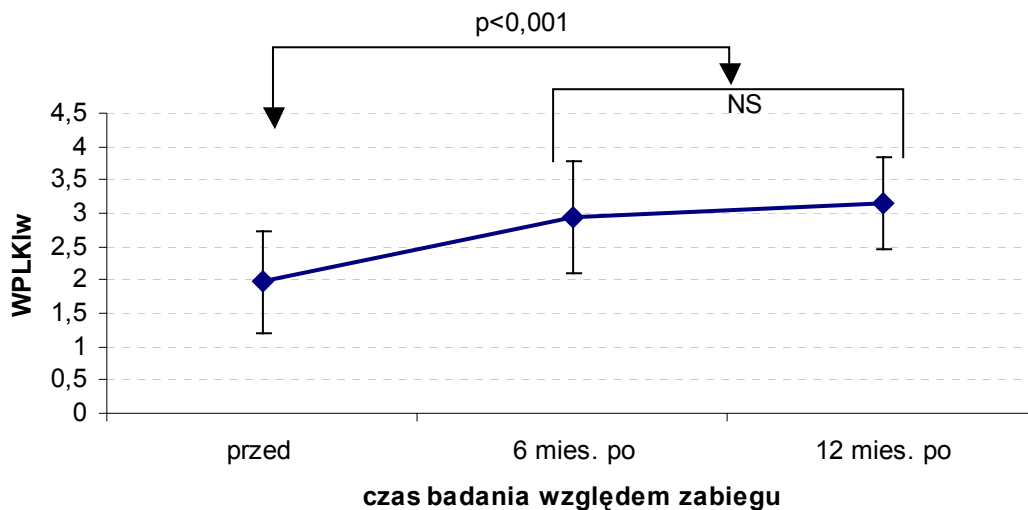
Skuteczne udrożnienie CTO spowodowało także istotną poprawę perfuzji lewej komory. W 6 miesięcznej obserwacji stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie się wartości całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w wysiłku (WPLKcw) ($p < 0,001$), jak również istotne statystycznie zwiększenie się wartości lokalnego (dla udrażnianego naczynia) wskaźnika perfuzji lewej komory zarówno w spoczynku (WPLKls) ($p = 0,02$) jak i w wysiłku (WPLKlw) ($p < 0,001$). Lokalny wskaźnik perfuzji lewej komory w wysiłku (WPLKlw) w ciągu kolejnych 6 miesięcy obserwacji uległ dalszej poprawie, która jednakże nie osiągnęła znamienności statystycznej. Powyższe dane zobrazowano na rycinach 21, 22 i 23 oraz w tabeli 15.



Rycina 21 Wartość całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w wysiłku (WPLKcw) na kolejnych etapach obserwacji.

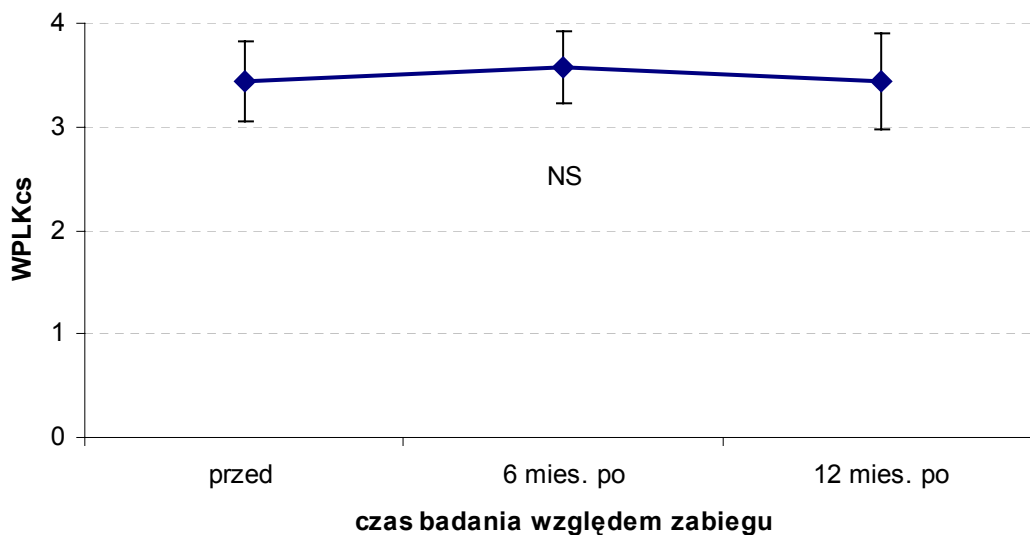


Rycina 22. Wartość lokalnego wskaźnika perfuzji lewej komory w spoczynku (WPLKIs) na kolejnych etapach obserwacji.



Rycina 23. Wartość lokalnego wskaźnika perfuzji lewej komory w wysiłku (WPLKlw) na kolejnych etapach obserwacji.

Nie obserwowano istotnej statystycznie poprawy wartości całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w spoczynku (WPLKcs) co ilustruje rycina 24.



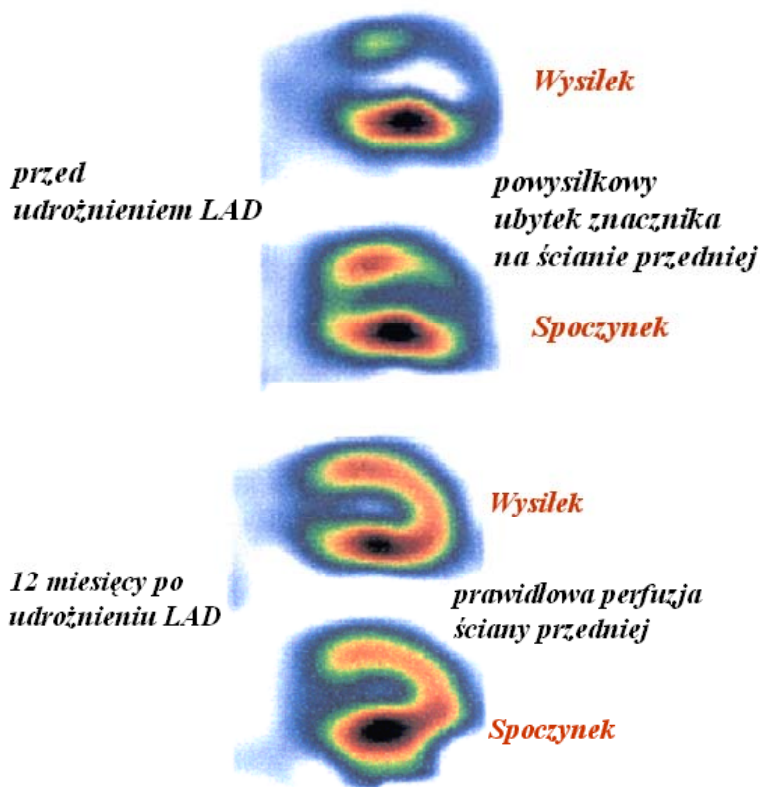
Rycina 24. Wartość całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w spoczynku (WPLKcs) na kolejnych etapach obserwacji.

Tabela 15.

Porównanie wyników scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego w grupie pacjentów po skutecznym udrożnieniu CTO na kolejnych etapach obserwacji.

Parametr	średnia \pm odchylenie standardowe (zakres wartości)		
	przed	6 mc	12 mc
FWLKs	52,4 \pm 12,3 (20-72)	57,7 \pm 11,8 (30-80)	59,1 \pm 10,5 (31-80)
FWLKw	52,2 \pm 8,3 (38-63)	62 \pm 13 (39-77)	62,3 \pm 11,5 (30-69)
WPLKcs	3,44 \pm 0,38 (2,65-4)	3,57 \pm 0,35 (2,59-4)	3,44 \pm 0,46 (2,06-3,94)
WPLKcw	2,8 \pm 0,5 (1,82-3,76)	3,27 \pm 0,46 (2-3,88)	3,32 \pm 0,5 (2,06-3,94)
WPLKis	3,02 \pm 0,81 (1-4)	3,31 \pm 0,66 (1,6-4)	3,3 \pm 0,65 (1,6-4)
WPLKlw	1,97 \pm 0,76 (0,57-4)	2,95 \pm 0,84 (1,14-4)	3,15 \pm 0,69 (1,4-4)

Fot. 11. Pacjent J.B.- poprawa perfuzji ściany przedniej lewej komory po skutecznym udrożnieniu LAD w 12 miesięcznej obserwacji.



Spiralna wielowarstwowa tomografia komputerowa

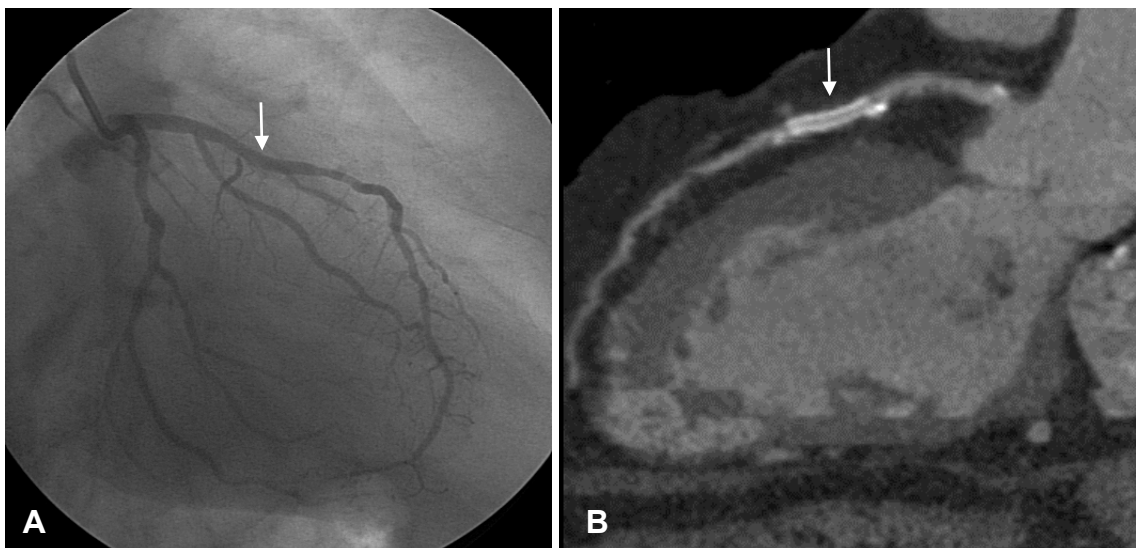
Spiralną wielowarstwową tomografię komputerową wykonano bezpośrednio po zabiegu u 40 (85,11%) spośród 47 chorych, u których skutecznie udrożniono CTO. MSCT nie wykonano u 7 (14,89%) chorych, w tym u 2 (4,26%) z powodu zbyt szybkiej akcji serca, a u pozostałych 5 odpowiednio z powodu: bloku lewej odnogi pęczka Hisa, licznej ekstrasystolii komorowej, nadczynności tarczycy, uczulenia na kontrast oraz braku współpracy chorego (po 2,13%). U wszystkich chorych uwidoczniło się dystalnie do stentu słup kontrastu, świadczący pośrednio o drożności stentu.

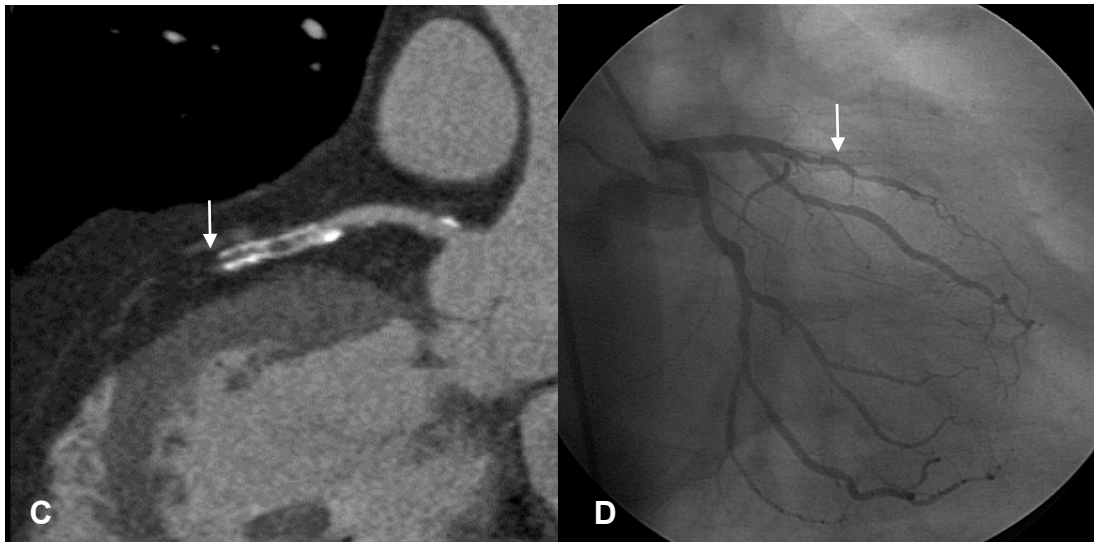
Kontrolne badanie MSCT po 6 miesiącach obserwacji wykonano u 40 chorych, spośród 45 pozostających w badaniu, a po 12 miesiącach obserwacji u 31 chorych, spośród 33 pozostających w badaniu. Kontrolną koronarografię wykonywano jedynie u chorych, u których objawy kliniczne lub wyniki próby wysiłkowej, scyntygrafii czy też MSCT wskazywały na wysokie prawdopodobieństwo restenozy. U jednego chorego w badaniu MSCT podejrzewano niedrożność stentu z uwagi na brak kontrastowania naczynia za stentem, co zostało potwierdzone w badaniu koronarograficznym (fot. 13). U pozostałych chorych stwierdzono obecność słupa kontrastu za stentem, co w sposób pośredni mogło świadczyć o zachowanej drożności stentu. Przyczyną niewykonania MSCT u 7 chorych były: zbyt szybka akcja serca u 3 chorych oraz blok lewej odnogi pęczka Hisa u 2 chorych i uczulenie na kontrast u pozostałych 2 chorych. Wszyscy ci chorzy mieli w 12 miesięcznej obserwacji wykonaną kontrolną koronarografię- u jednego stwierdzono reokluzyję naczynia. Ogólnie, w 12 miesięcznej obserwacji na 47 skutecznych udrożnień, wystąpiły 2 reokluzyje w stencie.

Fot. 12. Pacjent L.M. po skutecznym udrożnieniu CTO w zakresie RCA. W wykonanym 6 miesięcy po zabiegu kontrolnym badaniu MSCT obecność słupa kontrastu za stentem sugeruje zachowaną jego drożność (A), co znalazło następnie potwierdzenie w koronarografii (B).



Fot. 13. Pacjent F.B. po skutecznym udrożnieniu CTO w zakresie LAD. W wykonanym 6 miesięcy po zabiegu kontrolnym badaniu MSCT brak obecności słupa kontrastu za stentem wskazujący na reokluzję naczynia. A- stan po skutecznym udrożnieniu LAD. B- stan po skutecznym udrożnieniu LAD- obraz z MSCT. C- podejrzenie reokluzji naczynia w MSCT. D- potwierdzenie reokluzji w stencie w wykonanej 6 miesięcy po zabiegu koronarografii (nieodróżny stent zaznaczony strzałką).





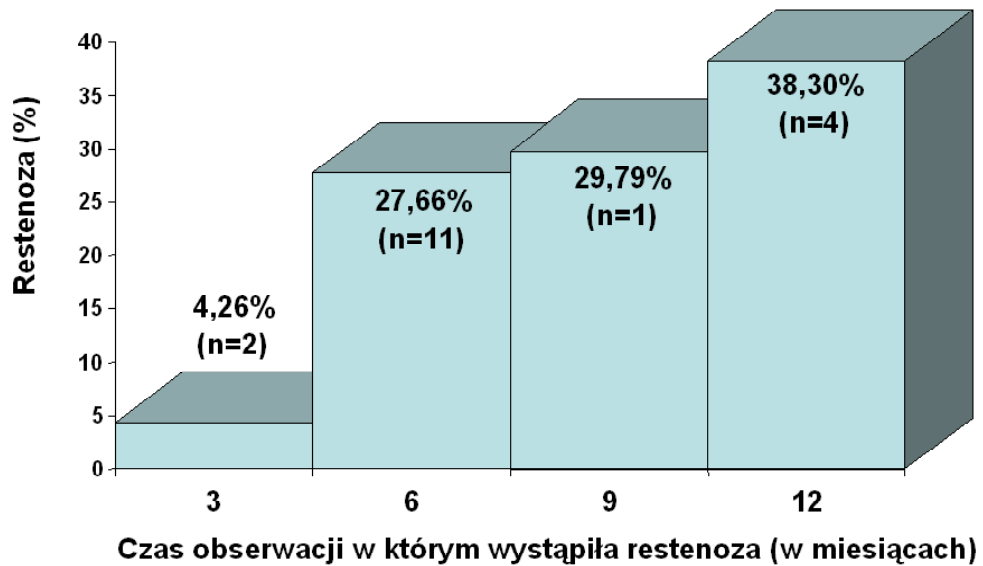
Restenoza

U 30 chorych (tj. 63,83% z 47, u których udroźnienie CTO było skuteczne), u których w trakcie 12 miesięcznej obserwacji objawy kliniczne lub wyniki próby wysiłkowej, scyntygrafii czy też MSCT wskazywały na wysokie prawdopodobieństwo restenozy, wykonano kontrolną koronarografię. U 3 chorych z tej grupy koronarografię wykonano dwukrotnie (w pierwszym badaniu nie stwierdzono istotnej restenozy bądź progresji miażdżycy i chorzy kontynuowali badanie).

Restenoza lub reokluzja poszerzanej tętnicy wieńcowej lub progresja miażdżycy w obrębie innych tętnic wieńcowych wymagające ponownej przezskórnej interwencji bądź skierowania chorego do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego traktowane były jako punkt końcowy badania.

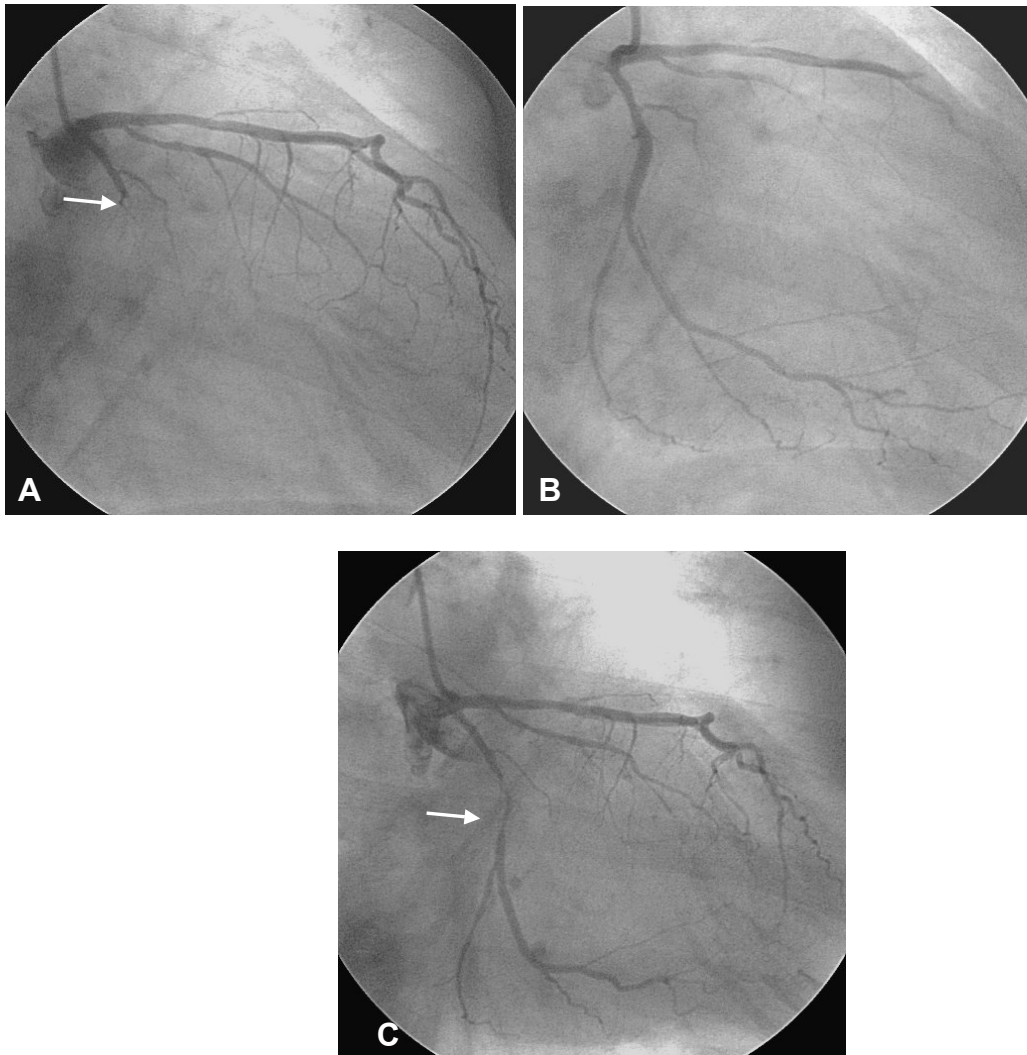
Restenozę w stencie stwierdzono u 18 chorych (38,30% z 47), w tym u 2 (4,26%) chorych wystąpiła reokluzja naczynia. Wymiar referencyjny naczynia w kontrolnej koronarografii wynosił od 2,04 do 4,46mm, średnio $2,83 \pm 0,51$ mm. Restenozę stwierdzano między 3 a 12 miesiącem obserwacji, średnio w $7,72 \pm 3,2$ miesiąca od chwili udroźnienia naczynia. W okresie 3 miesięcy od zabiegu restenoza wystąpiła u 2 chorych,

w okresie 6 miesięcy u kolejnych 11 chorych, po 9 miesiącach od zabiegu u jednego chorego, w 12 miesięcznej obserwacji u kolejnych 4 chorych. Procentowy wykres wystąpienia restenozy w danych okresach czasowych obrazuje rycina 25.

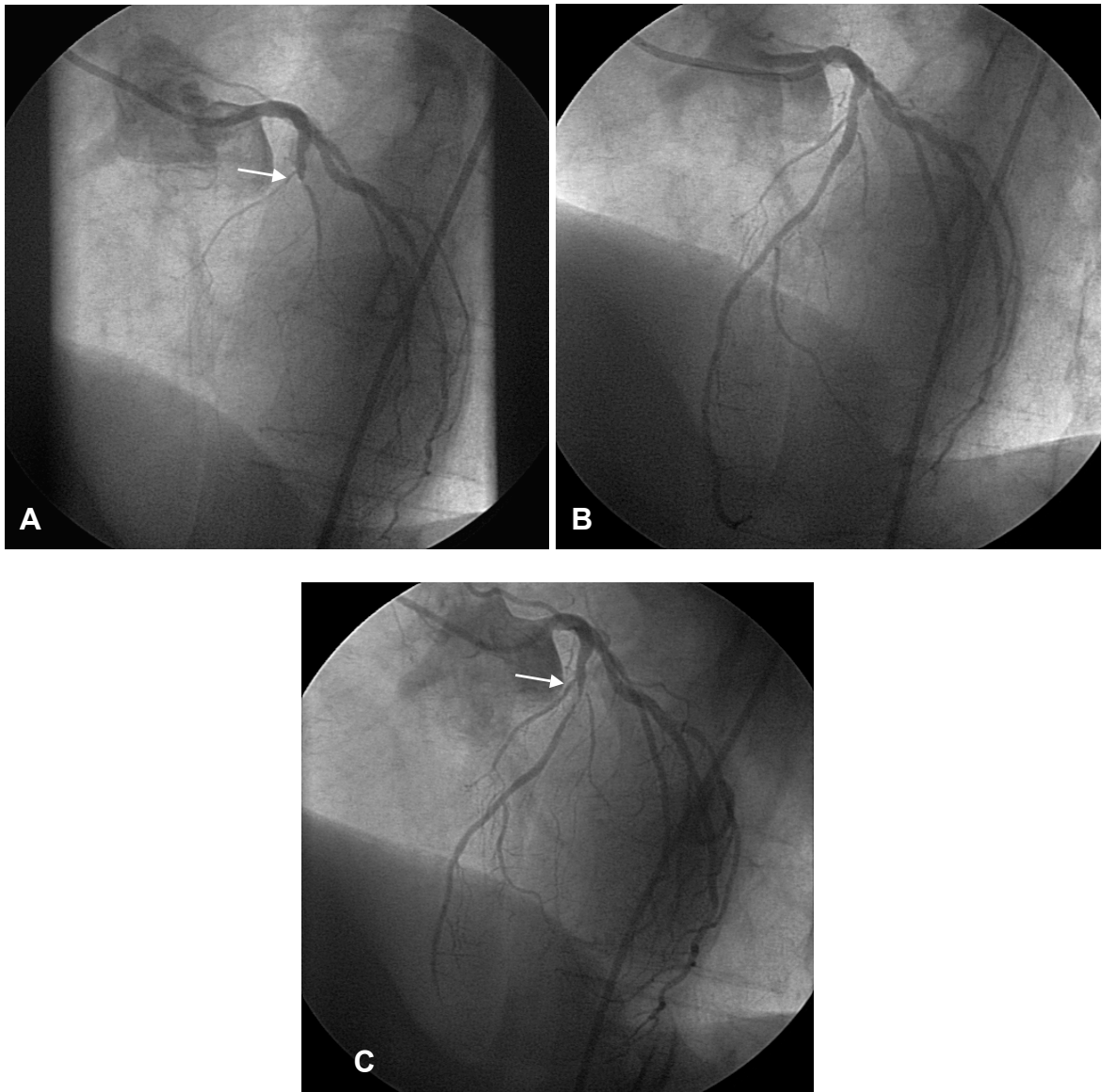


Rycina 25. Procentowy wykres kumulacyjny wystąpienia restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO. W nawiasach podana liczba restenoz w danym okresie czasowym.

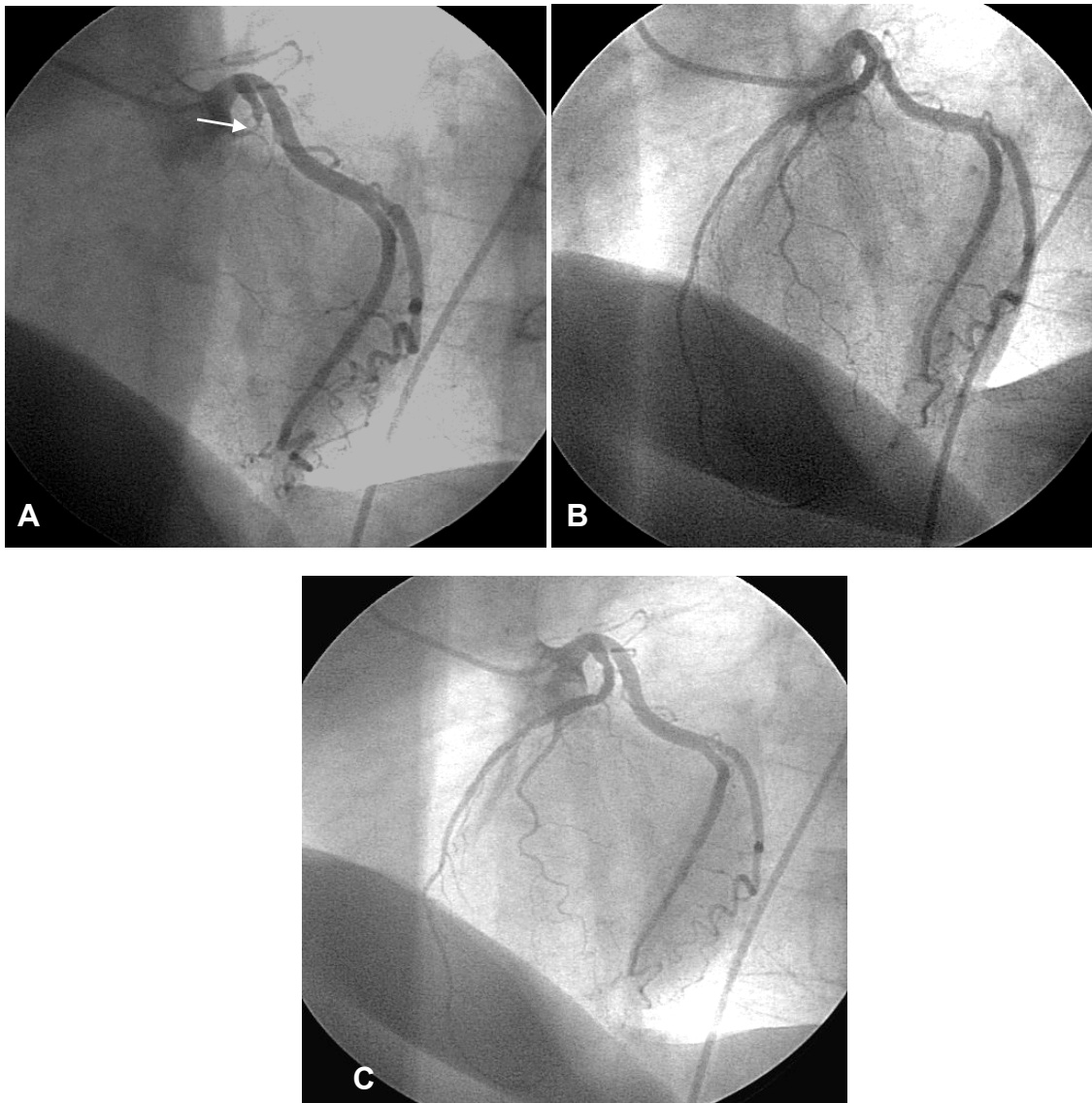
Fot. 14. Pacjent J.R.- skuteczne udrożnienie CTO w zakresie Cx. W kontrolnej koronarografii po 6 miesiącach rozlana restenoza w stencie. A- okluzja środkowego segmentu Cx. B- stan po skutecznym udrożnieniu Cx. C- rozlana restenoza w stencie w kontrolnej koronarografii wykonanej po 6 miesiącach (oznaczona strzałką).



Fot. 15. Pacjent M.K.- skuteczne udrożnienie CTO w zakresie LAD. W kontrolnej koronarografii po 6 miesiącach rozlana restenoza w stencie. A- okluzja proksymalnego segmentu LAD. B- stan po skutecznym udrożnieniu LAD. C- rozlana restenoza w stencie w kontrolnej koronarografii wykonanej po 6 miesiącach (oznaczona strzałką).



Fot. 16. Pacjent J.B.- skuteczne udrożnienie CTO w zakresie LAD. W kontrolnej koronarografii po 12 miesiącach dobry odległy wynik, nie stwierdzono cech restenozy. A- okluzja proksymalnego segmentu LAD. B- stan po skutecznym udrożnieniu LAD. C- dobry odległy wynik w kontrolnej koronarografii po 12 miesiącach.



U 7 (38,89% z 18) chorych była to restenoza brzeżna, u 4 (22,22% z 18) restenoza fokalna w obrębie stentu, a u 7 (38,89% z 18) chorych rozlana restenoza w stencie. U 3 (6,38% z 47) chorych w kontrolnej koronarografii stwierdzono progresję miażdżycy w innych naczyniach wieńcowych. U 13 (27,66% z 47) chorych restenoza była leczona przezskórną angioplastyką balonową, u 2 (2,74% z 47) chorych angioplastyką balonową z doszczepieniem stentu, a u 3 (6,38% z 47) chorych pomostowaniem aortalno-

wieńcowym: u 2 chorych (2,74%), u których jednocześnie wystąpiła progresja miażdżycy w obrębie innych naczyń wieńcowych oraz u jednego chorego (2,13%), u którego stwierdzono reokluzję gałęzi międzykomorowej przedniej. Potrzeba ponownej rewaskularyzacji poszerzanej (docelowej) zmiany (TLR- target lesion revascularization) wystąpiła u 18 chorych (wszyscy chorzy z restenozą). Chociaż restenoza traktowana była jako punkt końcowy badania, niemniej jednak śledzono dalsze losy chorych po TLR i stwierdzono, iż kolejnej interwencji z powodu drugiego nawrotu restenozy wymagało 7 (14,89% z 47) chorych: u 2 (2,74%) z nich wykonano kolejną angioplastykę balonową, u 1 (1,37%) angioplastykę balonową z doszczepieniem stentu, u 1 (1,37%) chorego implantowano stent uwalniający lek antymitotyczny, 2 (2,74%) skierowano do założenia tętniczego pomostu z tętnicy piersiowej wewnętrznej, a 1 (1,74%) chorą, która nie miała dolegliwości stenokardialnych i nie wyrażała zgody na zabieg operacyjny, zakwalifikowano do leczenia zachowawczego. Żaden chory nie wymagał interwencji z powodu trzeciego nawrotu restenozy.

Podsumowując, duże niekorzystne zdarzenia sercowe (MACE- major adverse cardiac event) w 12 miesięcznej obserwacji 47 chorych po skutecznym udrożnieniu CTO stwierdzono u 18 (38,30%) chorych i były to powtórne interwencje na naczyniach wieńcowych z powodu restenozy, bądź progresji miażdżycy. Odpowiednio w 6 i 9 miesięcznej obserwacji wartości te wyniosły 27,66% i 29,79%. U 15 (31,91%) chorych była to przezskórna interwencja wieńcowa (PCI- percutaneous coronary intervention), u 3 (6,38%) chorych pomostowanie aortalno- wieńcowe. Nie obserwowano zgonów, zawałów mięśnia sercowego oraz udarów mózgowych.

Określenie czynników mających wpływ na wystąpienie restenozy w stencie po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.

Tabela 16.

Porównanie średnich wartości wybranych mierzalnych parametrów klinicznych i angiograficznych w grupie pacjentów z restenozą i bez restenozy po udrożnieniu CTO.

Parametr	restenoza	n	x	SD	min	max	p
długość okluzji (mm)	Nie	29	10,7	7,11	2,6	36	NS
	Tak	18	12,5	5,23	3,5	22,5	
czas trwania okluzji (mies)	Nie	28	9,1	13,40	1	63	NS
	Tak	17	25,5	41,5	1	142	
proksymalny wymiar referencyjny (mm)	Nie	29	2,47	0,43	1,64	3,99	NS
	Tak	18	2,35	0,37	1,75	2,94	
długość stentów (mm)	Nie	29	16,0	5,5	8	28	0,048
	Tak	18	18,2	8,7	9	38	
nominalny wymiar stentów (mm)	Nie	29	2,99	0,32	2,5	4	0,038
	Tak	18	2,79	0,28	2,33	3,25	
maksymalna inflacja w stencie (w atm)	Nie	29	13,2	3,01	8	22	NS
	Tak	18	12,7	2,4	10	18	
wymiar naczyń w miejscu stentu (mm)	Nie	29	3,12	0,42	2,5	4,44	0,014
	Tak	18	2,80	0,39	2,19	3,77	

W tabeli 16 przedstawiono porównanie średnich wartości wybranych parametrów mierzalnych takich jak: długość okluzji, czas trwania okluzji, proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia, długość implantowanych stentów, nominalny wymiar implantowanych stentów, maksymalna inflacja w stencie oraz wymiar udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu w grupie pacjentów z restenozą i bez restenozy po skutecznym zabiegu udrożnienia CTO.

Czas trwania okluzji ustalono u 45 (95,74%) spośród 47 chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu. Pozostałe dane analizowano u wszystkich pacjentów poddanych skutecznemu zabiegowi.

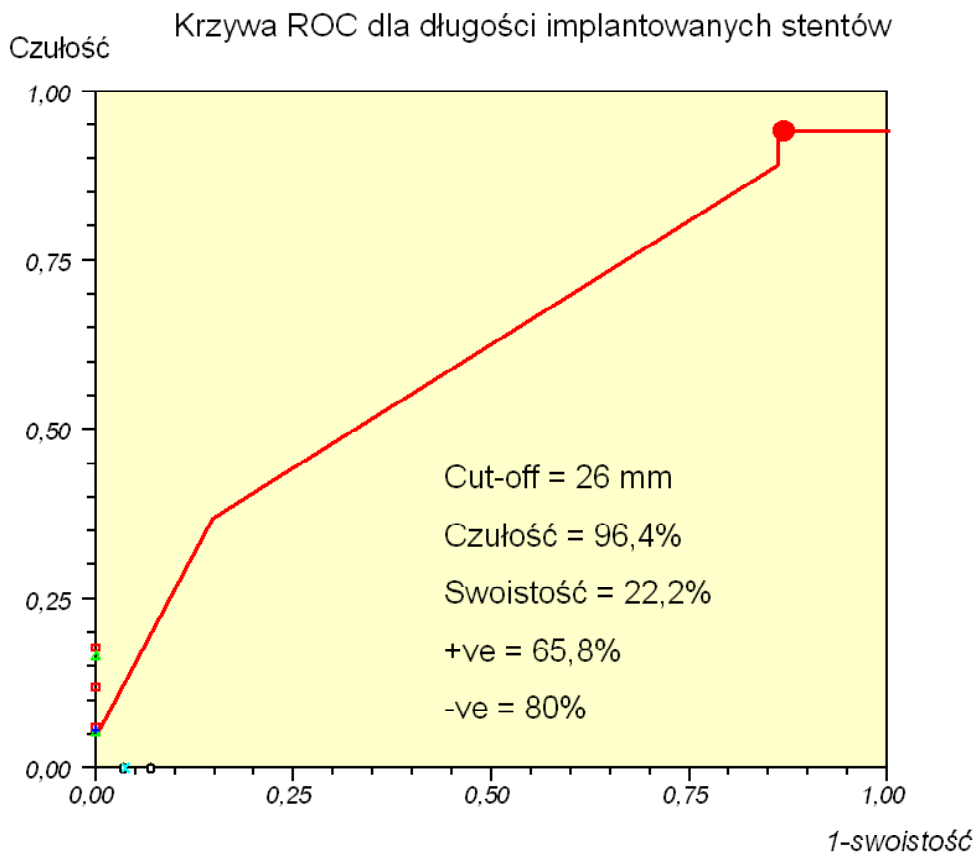
Średnia długość okluzji, średni czas trwania okluzji, średni proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia oraz średnia maksymalna inflacja w stencie nie różniły się istotnie statystycznie w grupie pacjentów z restenozą i bez restenozy po skutecznym zabiegu udrożnienia CTO.

U pacjentów, u których wystąpiła restenoza, średnia długość implantowanych stentów wyniosła 18,2 mm i była istotnie statystycznie większa ($p=0,048$) niż średnia długość stentów u pacjentów bez restenozy (16,0mm).

Średni wymiar nominalny implantowanych stentów w grupie pacjentów z restenozą wyniósł 2,79 mm i był znamienne statystycznie mniejszy ($p=0,038$) niż u chorych bez restenozy, u których wyniósł 2,99 mm.

Podobnie średni wymiar udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu w grupie chorych, u których wystąpiła restenoza wyniósł 2,8 mm i był istotnie statystycznie mniejszy ($p=0,014$) niż u chorych, u których nie doszło do rozwoju restenozy, u których wyniósł 3,12 mm.

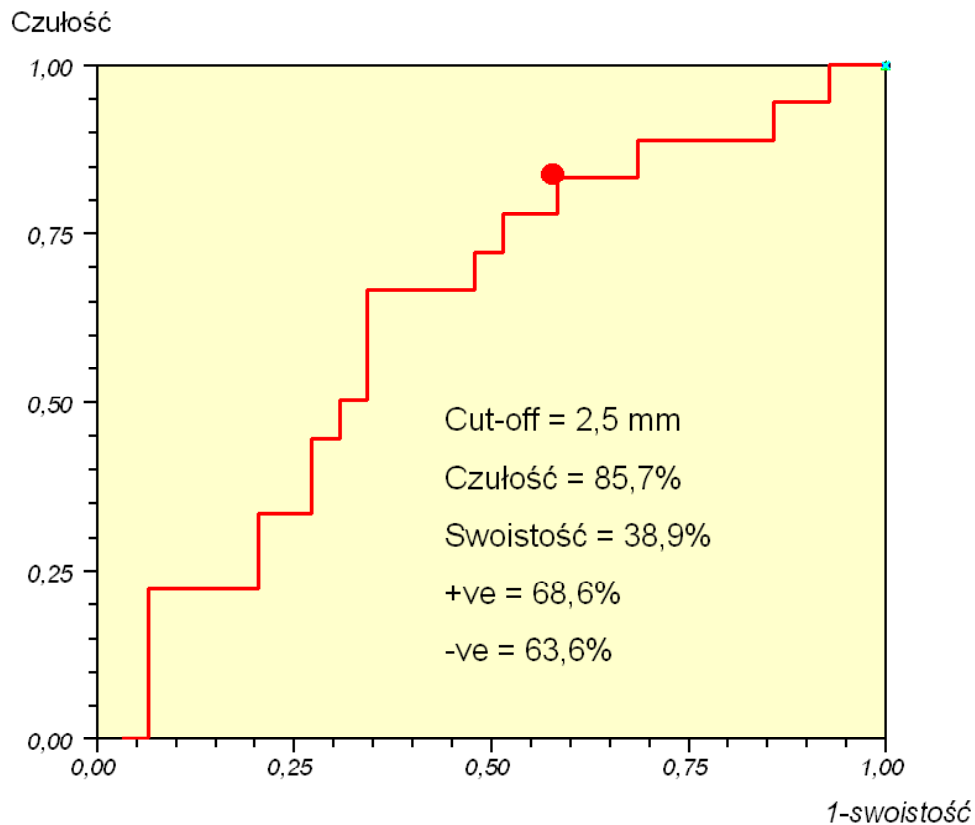
W przypadku parametrów mierzalnych, które istotnie różniły grupy pacjentów z restenozą i bez restenozy takich jak: długość implantowanych stentów, wymiar nominalny implantowanych stentów oraz wymiar udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu, podjęto próbę wyznaczenia za pomocą Krzywych ROC wartości krytycznych dla wystąpienia restenozy po udrożnieniu CTO. Na rycinach od 26 do 28 przedstawiono przebiegi krzywych ROC dla tych parametrów, a w tabeli 17 przedstawiono uzyskane tą metodą wyniki.



Rycina 26. Przebieg krzywej ROC dla długości implantowanych stentów w różnicowaniu chorych z restenozą i bez restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.

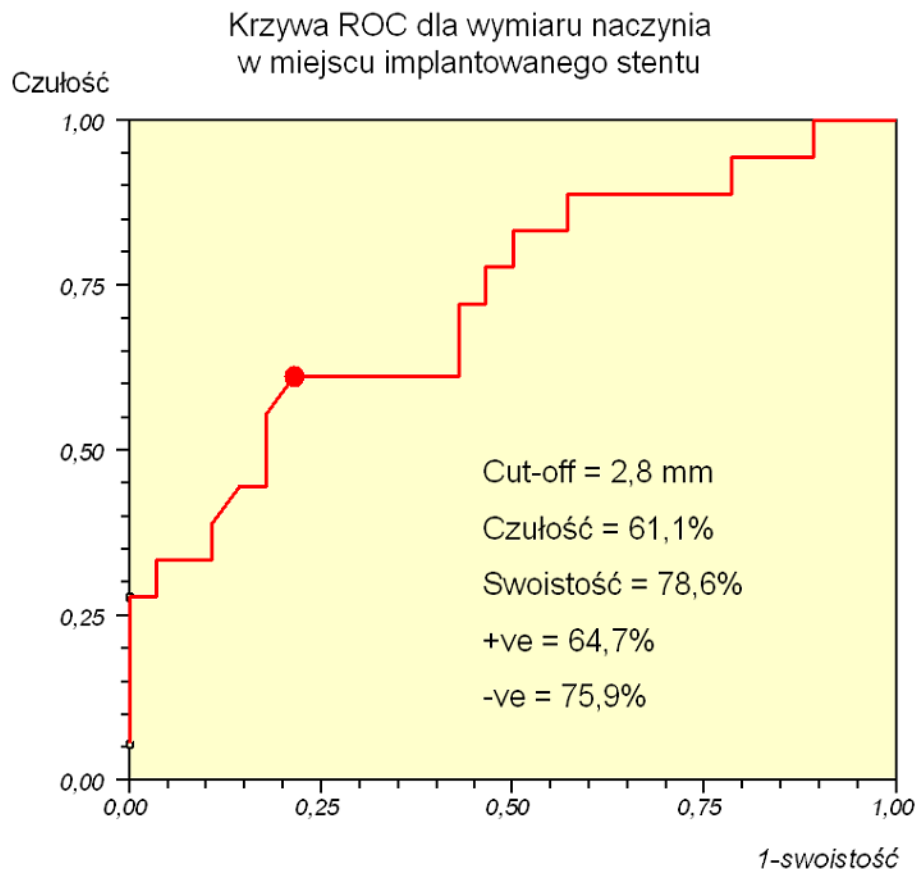
Na rycinie 26 przedstawiono krzywą ROC wraz z wyznaczonym punktem odcięcia (cut-off) dla długości implantowanych stentów wynoszącym 26 mm, różnicującym chorych z restenozą i bez restenozy po udrożnieniu CTO z czułością 96,4% i swoistością 22,2%. W badanym materiale dla tego punktu odcięcia dodatnia wartość predykcyjna wynosi 65,8%, a ujemna wartość predykcyjna 80%.

Krzywa ROC dla nominalnego wymiaru implantowanych stentów



Rycina 27. Przebieg krzywej ROC dla nominalnego wymiaru implantowanych stentów w różnicowaniu chorych z restenozą i bez restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.

Na rycinie 27 przedstawiono krzywą ROC wraz z wyznaczonym punktem odcięcia (cut-off) dla nominalnego wymiaru implantowanych stentów wynoszącym 2,5 mm, różnicującym chorych z restenozą i bez restenozy po udrożnieniu CTO z czułością 85,7% i swoistością 38,9%. W badanym materiale dla tego punktu odcięcia dodatnia wartość predykcyjna wynosi 68,6%, a ujemna wartość predykcyjna 63,6%.



Rycina 28. Przebieg krzywej ROC dla wymiaru udrożnionego naczyń w miejscu implantowanego stentu w różnicowaniu chorych z restenozą i bez restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.

Na rycinie 28 przedstawiono krzywą ROC wraz z wyznaczonym punktem odcięcia (cut-off) dla wymiaru udrożnionego naczyń w miejscu implantowanego stentu wynoszącym 2,8mm, różnicującym chorych z restenozą i bez restenozy po udrożnieniu CTO z czułością 61,1% i swoistością 78,6%. W badanym materiale dla tego punktu odcięcia dodatnia wartość predykcyjna wynosi 64,7 %, a ujemna wartość predykcyjna 75,9 %.

Tabela 17.

Wyniki analizy krzywych ROC dla wybranych parametrów mierzalnych, różnicujących grupy chorych z restenozą i bez restenozy po udrożnieniu CTO.

Badany parametr	powierzchnia pod krzywą ROC	wartość odcięcia (cut-off)	czułość (%)	swoistość (%)	+ve (%)	-ve (%)
wymiar naczynia w miejscu stentu (mm)	0,728	2,8	61,1	78,6	64,7	75,9
nominalny wymiar stentów (mm)	0,650	2,5	85,7	38,9	68,6	63,6
długość stentów (mm)	0,518	26	96,4	22,2	65,8	80,0

W tabeli 17 przedstawiono powierzchnię pod krzywymi ROC dla analizowanych parametrów mierzalnych takich jak: wymiar udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu, nominalny wymiar implantowanych stentów oraz długość implantowanych stentów, wraz z wyznaczonymi na ich podstawie optymalnymi wartościami odcięcia. Im większa powierzchnia pod krzywą ROC, tym lepsza wartość dyskryminująca chorych z restenozą i bez restenozy. Najlepszą wartością dyskryminującą cechuje się wymiar naczynia w miejscu implantacji stentu, słabszą wartość dyskryminującą posiada nominalny wymiar implantowanych stentów. Parametrem najslabiej nadającym się do prognozowania restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO jest długość implantowanych stentów.

W tabeli 18 porównano częstość występowania restenozy w grupach chorych z wybranymi parametrami powyżej i poniżej wartości odcięcia, wyznaczonych metodą krzywej ROC.

Tabela 18.

Częstość wystąpienia restenozy po udrożnieniu CTO w stosunku do wartości wyznaczonego punktu odcięcia dla wybranych czynników.

Badany czynnik		Liczba udrożnień	wystąpienie restenozy		p
		N	n	%	
długość stentów	≥ 26mm	9	8	88,9	0,038
	< 26mm	38	10	26,3	
wymiar naczynia w miejscu stentu	>2,8mm	30	7	23,3	0,007
	≤2,8mm	17	11	64,7	
nominalny wymiar stentów	>2,5mm	36	11	30,6	0,05
	≤2,5mm	11	7	63,6	

U chorych, u których długość implantowanych stentów była większa od 26 mm restenoza wystąpiła w 88,9%, podczas gdy u chorych z długością implantowanych stentów poniżej 26 mm jedynie w 26,3%. Występuje statystycznie znamienne różnica w częstości występowania restenozy u chorych z długością implantowanych stentów powyżej i poniżej 26 mm na poziomie $p=0,038$.

W grupie chorych, u których wymiar naczynia w miejscu implantacji stentu był większy od 2,8 mm restenoza wystąpiła jedynie w 23,3%, podczas gdy w grupie chorych z wymiarem naczynia w miejscu implantacji stentu mniejszym od 2,8 mm aż w 64,7 %. Występuje statystycznie znamienne różnica w częstości występowania restenozy u chorych z wymiarem naczynia w miejscu implantacji stentu powyżej i poniżej 2,8 mm na poziomie $p=0,007$.

W grupie chorych, u których nominalny wymiar implantowanych stentów był większy od 2,5 mm restenoza wystąpiła w 30,6%, podczas gdy w grupie chorych, u których nominalny wymiar implantowanych stentów był mniejszy od 2,5 mm, wystąpiła częściej w 63,6% udrożnień. Różnica w częstości występowania restenozy u chorych z nominalnym wymiarem implantowanych stentów powyżej i poniżej 2,5 mm była na granicy istotności statystycznej na poziomie $p=0,05$.

W tabeli 19 porównano częstość wystąpienia restenozy po zabiegu udrożnienia CTO w zależności od wybranych czynników.

Tabela 19.

Występowanie wybranych czynników a restenoza po zabiegu skutecznego udrożnienia CTO.

Badany czynnik	Liczba udrożnień		wystąpienie restenozy		p
	N	n	%		
udrożnienie LAD	20	7	35,0	NS	
udrożnienie RCA	18	7	38,9		
udrożnienie Cx	9	4	44,4		
niedrożność	1 nacz.	38	15	39,5	NS
	2 nacz.	9	3	33,3	
ilość użytych cewników balonowych.	1	31	11	35,5	NS
	2	14	6	42,9	
	3	2	1	50,0	
ilość stentów	1	43	16	37,2	NS
	2	4	2	50,0	
dyssekcja brzeżna	Nie	36	11	30,6	0,049
	Tak	11	7	63,6	
cukrzyca	Nie	36	11	30,6	0,049
	Tak	11	7	63,6	

Wykazano brak statystycznie znamiennej różnicy w częstości występowania restenozy w zależności od: rodzaju udrażnianego naczynia, ilości niedrożnych naczyń, ilości użytych cewników balonowych oraz ilości implantowanych stentów. Istotnie statystycznie większa częstość restenozy ($p=0,049$) wystąpiła u chorych z cukrzycą oraz u chorych, u których po implantacji stentu wytworzyła się dyssekcja brzeżna.

Meta analiza czynników ryzyka wystąpienia restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.

W przeprowadzonej meta analizie oszacowano ryzyko wystąpienia restenozy po udrożnieniu CTO w zależności od wystąpienia różnych czynników niezależnych. Na podstawie ilorazu wystąpienia danego czynnika ryzyka w grupach pacjentów z restenozą i bez restenozy (OR- odds ratio) oszacowano względne ryzyko wystąpienia restenozy dla danego czynnika. Wyniki przeprowadzonej meta analizy przedstawiono w tabeli 20 i na rycinie 29.

Tabela 20.

Meta analiza czynników ryzyka wystąpienia restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO- OR metodą Peto.

Czynnik ryzyka wystąpienia restenozy	Iloraz szans (OR)	95% przedział ufności
długość stentów > 26mm	6,58	1- 43,16
wymiar naczynia po implantacji stentu < 2,8 mm	5,29	1,57- 17,81
dyssekcja brzeżna	3,94	1 – 15,55
cukrzyca	3,94	1 – 15,55
Nominalny wymiar stentów<2,5m	3,94	1-15,55
użycie 3 cewników balonowych	1,84	0,1 - 34,3
implantacja 2 stentów	1,63	0,20 – 13,03
udrożnienie Cx	1,43	0,32 – 6,29
użycie 2 cewników balonowych	1,36	0,38 – 4,92
udrożnienie RCA	1,04	0,31 – 3,44
udrożnienie LAD	0,79	0,24 – 2,56
niedrożność 2 naczyń	0,78	0,18 – 3,4

W tabeli 20 przedstawiono wybrane czynniki mogące mieć wpływ na wystąpienie restenozy po udrożnieniu CTO, uszeregowane od największej do najmniejszej wartości ilorazu szans (OR).

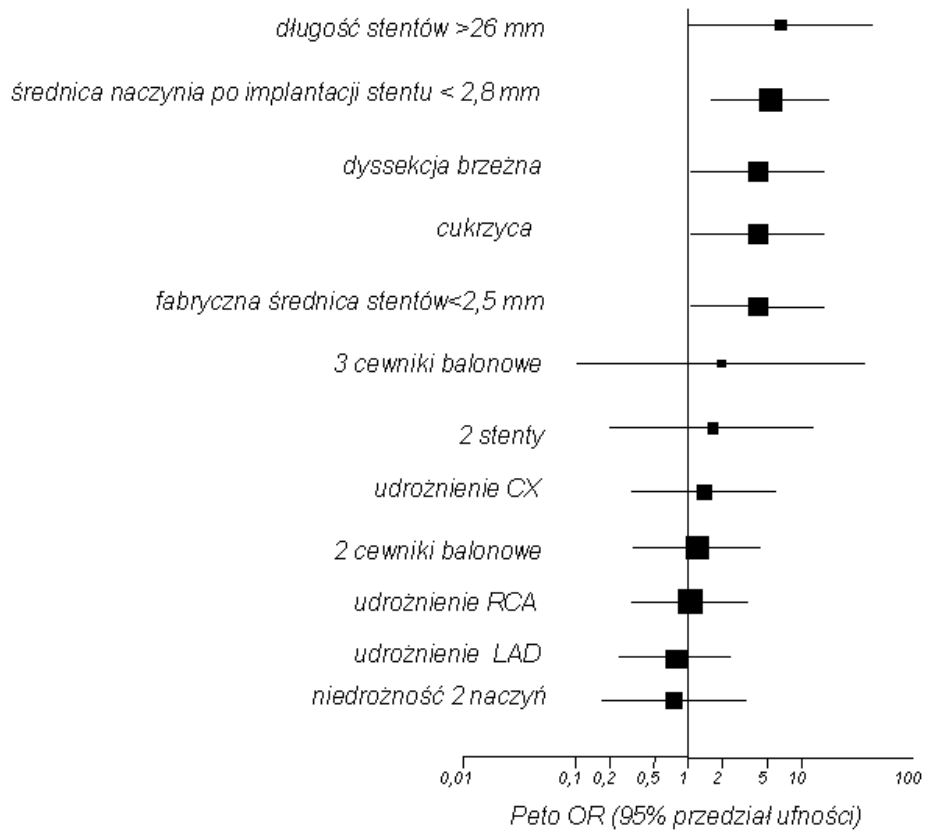
Największe ryzyko powstania restenozy po zabiegu udrożnienia CTO występuje, gdy długość implantowanych stentów przekracza 26mm - iloraz szans wynosi wtedy 6,58, a więc ryzyko restenozy wzrasta 6,5- krotnie.

Ponad 5- krotnie wzrasta ryzyko restenozy po zabiegu udrożnienia CTO, jeśli wymiar naczynia w miejscu implantacji stentu jest mniejszy niż 2,8 mm (OR-5,29).

Ryzyko restenozy wzrasta prawie czterokrotnie u chorych z cukrzycą oraz w przypadku, gdy implantacji stentu w miejsce niedrożności towarzyszy powstanie dyssekcji brzeżnej lub też gdy nominalny wymiar implantowanych stentów jest mniejszy niż 2,5 mm (OR-3,94).

W niewielkim stopniu na zwiększenie ryzyka wystąpienia restenozy po udrożnieniu CTO wpływa użycie w trakcie zabiegu większej ilości cewników balonowych czy też konieczność implantacji 2 stentów.

Bez wpływu na zwiększenie ryzyka wystąpienia restenozy po rekanalizacji CTO pozostają rodzaj udrażnianego naczynia, jak również niedrożności 2 naczyń.



Rycina 29. Graficzne przedstawienie wyników meta analizy czynników ryzyka restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO – OR metodą Peto.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wstęp

Przedmiotem niniejszej pracy była ocena efektów przezskórnej rewaskularyzacji w przewlekłej niedrożności tętnic wieńcowych. W trakcie ostatnich 20 lat obserwujemy dynamiczny rozwój kardiologii interwencyjnej, a zastosowanie coraz bardziej zaawansowanego technicznie sprzętu, jak również stałe udoskonalanie farmakoterapii okołozabiegowej pozwala na coraz szersze i bezpieczniejsze zastosowanie przezskórnych metod leczenia. Wprowadzenie stentów naczyniowych, a ostatnio stentów uwalniających leki antymitotyczne znacznie poprawiło bezpieczeństwo oraz odległe wyniki przezskórnych zabiegów interwencyjnych i dało nadzieję na poszerzenie spektrum wskazań do tej formy terapii w przyszłości (np. wielonaczyniowa choroba wieńcowa, choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej) [44,112,154,168]. Przykładem spektakularnego sukcesu jaki odnosi kardiologia interwencyjna jest znaczne zmniejszenie śmiertelności w leczeniu ostrego zawału mięśnia sercowego [81,180]. Zabiegi przezskórnego udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych są jednymi z najbardziej trudnych technicznie do przeprowadzenia dla kardiologa interwencyjnego i wymagają od niego dużego doświadczenia. Cechuje je niższa skuteczność bezpośrednia w porównaniu do zabiegów angioplastyki istotnie zwężonych lecz nie niedrożnych naczyń wieńcowych, jak również w porównaniu do ostrych okluzji naczyń wieńcowych [31,105,171]. Nadal istnieją kontrowersje dotyczące wskazań do zabiegu przezskórnej rekanalizacji CTO, techniki przeprowadzenia zabiegu, czynników mających wpływ na jego skuteczność oraz potencjalnych korzyści jakie może odnieść chory. Wszystko to sprawia, że przezskórne udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych nazywa się jednym z „ostatnich wyzwań kardiologii interwencyjnej” [169].

Niedrożne naczynia wieńcowe występują u ok. 20-40% pacjentów z obecnością istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych [33]. W zależności od różnych autorów niedrożność uznaje się za przewlekłą jeśli minimalny czas zamknięcia naczynia wynosi od 2 tygodni do 3 miesięcy [169]. W przedstawionym materiale minimalny czas okluzji wynosił 1 miesiąc. Przeszkórne udrożnienia przewlekłe zamkniętych naczyń wieńcowych stanowią ok. 10% wszystkich przeszkórnych interwencji wieńcowych [7].

Decyzja o podjęciu próby przeszkórnego udrożnienia CTO jest zawsze wypadkową kilku czynników takich jak: obraz kliniczny choroby wieńcowej, rozległość niedokrwionego obszaru zaopatrywanego przez niedrożne naczynie, stopień rozwinięcia krążenia obocznego, żywotność mięśnia sercowego w niedokrwionym obszarze, kompletność rewaskularyzacji oraz angiograficzny obraz niedrożności pozwalający prognozować bezpośrednią skuteczność zabiegu [170].

Próba rekanalizacji CTO powinna być podejmowana przede wszystkim u chorych, którzy mogą odnieść korzyść z udrożnienia, a więc w pierwszym rzędzie u objawowych chorych z dolegliwościami stenokardialnym lub u chorych z dodatnimi wynikami badań nieinwazyjnych takich jak test wysiłkowy czy scyntygrafia mięśnia sercowego, wskazującymi na istotne niedokrwienie mięśnia sercowego [30,105,170]. Jednocześnie należy pamiętać, że u części chorych, na przykład z cukrzycą, możemy mieć do czynienia z niemyym niedokrwieniem. Dlatego także w przypadku chorych bezobjawowych decyzja o udrożnieniu CTO jest uzasadniona, gdy obszar miokardium zaopatrywany przez niedrożne naczynie jest duży, a brak jest dobrze rozwiniętego krążenia obocznego [170]. Istotnym według większości autorów kryterium decydującym o celowości udrożnienia CTO oraz mającym znaczny wpływ na odległe wyniki zabiegu jest obecność żywotnego miokardium w obszarze zaopatrywanym przez niedrożne naczynie [6,30,36,160,170].

Należy jednakże zaznaczyć, że w obserwacjach Suero i wsp. [172] przeprowadzonych na 2007 kolejnych pacjentach poddanych zabiegowi udrożnienia CTO bez oceny żywotności mięśnia sercowego, pacjenci po skutecznym udrożnieniu odnieśli korzyść w postaci istotnie statystycznie większego 10-letniego przeżycia, w porównaniu do pacjentów, u których udrożnienie nie powiodło się (73,5% vs 65,1% p=0,001). W przedstawionej pracy próbę rekanalizacji CTO podejmowano jedynie u chorych, u których wykazano żywotność niedokrwionego miokardium, zgodnie ze stanowiskiem większości autorów [6,30,36,160,170].

W leczeniu interwencyjnym choroby wieńcowej należy o ile to możliwe zawsze dążyć do całkowitej rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Dlatego u chorych z niedrożnością pojedynczego naczynia, przy braku istotnych zwężeń w pozostałych naczyniach wieńcowych, decyzja o podjęciu przezskórnego udrożnienia CTO nie budzi wątpliwości. W przypadku choroby wielonaczyniowej należy zawsze rozważyć rewaskularyzację chirurgiczną, jednakże uzasadnione jest także podejmowanie próby rekanalizacji u chorych z obecnością drugiego, pojedynczego istotnego zwężenia tętnicy wieńcowej, które może być leczone angioplastyką wieńcową [105,170]. W przypadku niedrożności dwóch naczyń, jeżeli oczekiwana skuteczność zabiegu jest relatywnie niska preferowane jest leczenie chirurgiczne, jeśli wysoka można podjąć próbę udrożnienia przezskórnego [170]. Leczenie kardiochirurgiczne jest leczeniem z wyboru w: trójnaczyniowej chorobie wieńcowej, przy współistnieniu istotnego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej lub zwężenia proksymalnego odcinka LAD niedogodnego do leczenia angioplastyką wieńcową [170]. W przedstawionym materiale, próba rekanalizacji CTO była w większości podejmowana u chorych z niedrożnością jednego naczynia, przy braku istotnych zmian miażdżycowych w pozostałych tętnicach wieńcowych (61/73 tj. 83,56%). U 12 chorych (16,44% z 73) podjęto próbę rekanalizacji tętnicy pomimo

współistnienia drugiej niedrożności, jednakże decyzja ta zawsze była podyktowana bądź brakiem istotnego niedokrwienia w zakresie unaczynienia drugiej niedrożnej tętnicy, bądź brakiem zachowanej żywotności w tym obszarze.

Analiza bezpośredniej skuteczności zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.

Ważnym kryterium jakim kierujemy się przy podejmowaniu decyzji o przeszłym udrożnieniu CTO jest przewidywana skuteczność zabiegu. Wiele badań dotyczących tego problemu wskazuje na fakt, że wpływ na bezpośrednią skuteczność zabiegu mają czynniki kliniczne takie jak czas trwania niedrożności a także angiograficzny obraz niedrożności.

W analizowanej grupie 73 chorych skuteczne udrożnienie CTO uzyskano u 47 pacjentów- bezpośrednia skuteczność zabiegu wyniosła 64,38%. Uzyskane wyniki są zgodne z wynikami osiągniętymi przez innych autorów [36,145,147,172] .

Początkowo skuteczność rekanalizacji CTO była niska i wynosiła ok. 50-60%. Dla porównania skuteczność angioplastyki istotnie zwężonego lecz nie niedrożnego naczynia wynosi od 90 do 95% [105,108,147,170]. Melchior i wsp. [108] w 1987 roku analizowali skuteczność zabiegu u kolejnych 100 pacjentów poddanych udrożnieniu CTO. W ich badaniach skuteczność procedury dla całej grupy wyniosła 56%. Z biegiem lat wraz ze wzrastającym doświadczeniem operatorów, bardziej starannym doбором pacjentów do zabiegu oraz w związku z zastosowaniem do przeszłonej angioplastyki naczyniowej coraz bardziej zaawansowanego technologicznie sprzętu zabiegowego oraz nowych technik zabiegowych, wzrastała również skuteczność udrożnień. W dokonanej przez Safiana i wsp. [147] w 1988 roku analizie 1074 kolejnych pacjentów poddanych przeszłonej angioplastyce wieńcowej, skuteczność udrożnień wyniosła 63% w porównaniu z 90% skutecznością zabiegów angioplastyki istotnie zwężonych lecz nie

niedrożnych naczyń. Z kolei Stone i wsp. [171] podają wyniki ośrodka, w którym przeprowadzono 971 zabiegów rekanalizacji CTO ze średnią skutecznością 72%. W rejestrze amerykańskiego „The National Heart, Lung and Blood Institute” za lata 1985-1986 skuteczność rekanalizacji CTO w jednonaczyniowej chorobie wieńcowej wyniosła 64% [145]. W cytowanej już powyżej pracy Suero i wsp. [172] skuteczność udrożnienia dla całej grupy wyniosła 69,9%. W Polskim badaniu Drozda i wsp. [36], dotyczącym 460 kolejnych chorych poddanych przezskórnemu udrożnieniu CTO w latach 1996-2003, skuteczność rekanalizacji wyniosła średnio 65%, przy czym w miarę upływu lat rosła od 57, 1% (1997 r) do 75% (2003 r). W wieloośrodkowym badaniu TOAST-GISE u 419 kolejnych pacjentów poddanych rekanalizacji CTO (czas trwania okluzji powyżej 1 miesiąca) skuteczność zabiegu wyniosła 73,3% [118]. W celu osiągnięcia jeszcze wyższej skuteczności czynione były próby zastosowania przewodników laserowych, jednakże nie dały oczekiwanych rezultatów i ostatecznie nie przyjęły się w praktyce klinicznej [151,155]. Stosowany ostatnio system Safe-Cross, wykorzystujący optyczną koherencyjną refraktometrię do nawigacji przewodnika w obrębie niedrożności, jak również ablację częstotliwością radiową do jej sforsowania, daje obiecujące wyniki, jednakże wymaga dalszych badań. W badaniu Wonga i wsp. [188] u 21 pacjentów, u których klasyczna technika udrożnienia CTO zawiodła, system Safe-Cross uzyskał 83,3% skuteczność.

Analiza klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej w udrażnianiu przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.

W przedstawionej pracy zabieg udrożnienia CTO był nieskuteczny u 26 (36,62%) chorych. Najczęstszą przyczyną nieskuteczności zabiegu była śródścienna penetracja prowadnika (53,85%), która u jednego (3,85%) chorego doprowadziła do wytworzenia olbrzymiej dyssekcji uniemożliwiającej implantację stentu. Kolejną przyczyną niepowodzenia zabiegu był brak możliwości przeprowadzenia prowadnika przez miejsce okluzji (34,62%). U 3 chorych (11,54%) przyczyną nieskuteczności był brak możliwości przeprowadzenia przez miejsce okluzji cewnika balonowego. Podobne wyniki uzyskali Drożdż i wsp. [36], w ich badaniu główną przyczyną nieskuteczności była także śródścienna penetracja prowadnika (50%), a kolejnymi brak penetracji prowadnika (43%), rozległa dyssekcja (5%) oraz zaklinowanie balonu (3%). Z kolei w badaniach Kinoshity i wsp. [86] główną przyczyną niepowodzenia udrożnienia CTO był brak możliwości sforsowania zmiany przez prowadnik (63%), a kolejnymi: śródścienna penetracja prowadnika (24%), ekstrawazacja kontrastu (11%), brak możliwości sforsowania zmiany przez cewnik balonowy (2%) i wytworzenie skrzepliny wewnątrzwieńcowej (1,2%).

Istotnym czynnikiem mającym wpływ na powodzenie zabiegu przezskórnej rekanalizacji CTO jest czas trwania niedrożności. Okluzje, które powstały stosunkowo niedawno składają się w głównej mierze ze słabo zorganizowanego zakrzepu naczyniowego, komórek piankowatych obciążonych cholesterolem i luźnej tkanki łącznej, a w ich obrębie znajdują się tzw. „nowe kanały naczyniowe” (neovascular channels) i z tego powodu są one dość łatwe do sforsowania prowadnikiem wieńcowym. Starsze okluzje zawierają głównie zbitą tkankę łączną, często z obecnością zwapnień,

a także brak jest w ich obrębie „nowych kanałów”, co istotnie utrudnia przeprowadzenie przewodnika przez niedrożność [169].

W przedstawionym badaniu czas trwania okluzji istotnie różnicował grupy pacjentów u których udrożnienie było skuteczne i tych u których nie powiodło się. Średni czas trwania okluzji u pacjentów poddanych skutecznej rekanalizacji wynosił 15,3 miesiąca, a u pacjentów u których zabieg nie powiódł się, był istotnie statystycznie dłuższy i wyniósł średnio 40 miesięcy ($p=0,001$). Za pomocą krzywej ROC wyznaczono dla czasu trwania niedrożności wartość krytyczną wynoszącą 8 miesięcy, powyżej której istotnie wzrastało prawdopodobieństwo niepowodzenia udrożnienia CTO. Ze wszystkich analizowanych parametrów wpływających na skuteczność udrożnienia CTO czas trwania niedrożności cechował się najwyższą wartością dyskryminującą. W grupie chorych, u których czas trwania niedrożności przekraczał 8 miesięcy niepowodzenie udrożnienia wystąpiło w ponad połowie przypadków (54,3%), podczas gdy w grupie chorych, u których był on krótszy od 8 miesięcy, niepowodzenie zabiegu wystąpiło jedynie w 12,1% ($p<0,001$).

W piśmiennictwie często podaje się czas trwania niedrożności wynoszący 6 miesięcy, jako istotnie różnicujący chorych, u których udrożnienie CTO ma szansę powodzenia [92,105,108,118,170]. W przedstawionym badaniu w grupie chorych, u których czas trwania niedrożności był krótszy od 6 miesięcy niepowodzenie udrożnienia wystąpiło w 11,1% przypadków, podczas gdy w grupie chorych z czasem niedrożności powyżej 6 miesięcy niepowodzenie udrożnienia wystąpiło w 44,8% przypadków ($p=0,007$). Analiza materiału wykazała brak istotnej statystycznie różnicy w skuteczności zabiegu przezskórnego udrożnienia CTO u chorych z czasem niedrożności poniżej 6 miesięcy, w porównaniu do chorych z czasem niedrożności poniżej 8 miesięcy, a wydłużenie czasu trwania niedrożności z 6 do 8 miesięcy nie wpłynęło znamienne

statystycznie na zmniejszenie skuteczności zabiegu. Wydłużenie czasu trwania niedrożności, wobec którego skuteczność zabiegu pozostaje nadal wysoka, ma swoją przyczynę zarówno w coraz większym doświadczeniu kardiologów interwencyjnych (nowe techniki zabiegowe), a przede wszystkim w coraz doskonalszym sprzęcie stosowanym do przezskórnych zabiegów interwencyjnych (hydrofilne oraz o zwiększonej twardości przewodniki wieńcowe dedykowane specjalnie udrożnieniom, niskoprofilowe cewniki balonowe). Także metaanaliza czynników ryzyka wystąpienia niepowodzenia udrożnienia wykazała, że zarówno czas trwania niedrożności powyżej 8 miesięcy (6-krotny wzrost ryzyka), jak i czas trwania niedrożności powyżej 6 miesięcy (4-krotny wzrost ryzyka) wpływają na wzrost ryzyka nieskuteczności udrożnienia. Podobnie analiza wielowymiarowa wykazała, iż dłuższy czas okluzji wpływa negatywnie na skuteczność udrożnienia.

Z danych z piśmiennictwa wynika, że im krótszy czas trwania okluzji tym większa skuteczność zabiegu udrożnienia CTO [82,92,99,105,118,132,170,174]. W analizie 365 udrożnień CTO przeprowadzonej przez Maiello i wsp. [99], którzy zbadali wpływ 27 czynników mogących mieć wpływ na powodzenie zabiegu, skuteczność rekanalizacji w przypadku okluzji trwających poniżej miesiąca wyniosła 89%, a w przypadku trwających powyżej 3 miesięcy już tylko 45%. W cytowanej powyżej pracy Melchiora i wsp. [108] skuteczność udrożnienia dla okluzji trwających od 1 do 6 miesięcy wyniosła 50% a dla okluzji trwających dłużej niż 6 miesięcy tylko 11%. Także badanie TOAST-GISE opublikowane w 2003 roku wykazało, że czas trwania okluzji większy niż 180 dni jest istotnym czynnikiem ryzyka niepowodzenia zabiegu przezskórnego udrożnienia CTO [118]. Podobnie w pracy Drozda i wsp. [36], analiza jednoczynnikowa wykazała, że czas trwania okluzji od 3 do 6 miesięcy sprzyjał skutecznemu udrożnieniu CTO. Natomiast duże badanie Stone'a i wsp. [171], dotyczące aż 971 przewlekłych okluzji u 905

pacjentów, nie wykazało wpływu długości trwania okluzji na skuteczność udrożnienia. Wyniki uzyskane w przedstawionej pracy są zbieżne z danymi z piśmiennictwa, jednakże należy zauważyć, że w naszym badaniu czas trwania niedrożności, który wciąż rokuje wysokie powodzenie zabiegu został wydłużony z 6 do 8 miesięcy. Wobec niewątpliwych korzyści jakie chorzy odnoszą z udrożnienia CTO niezależnie od czasu trwania niedrożności, uzyskane wyniki wydają się istotne i powinny one zachęcić kardiologów interwencyjnych do podejmowania prób udrożnienia CTO starszych niż 6 miesięcy, zwłaszcza jeśli obraz angiograficzny niedrożności rokuje powodzenie zabiegu [172].

Spośród innych badanych w pracy parametrów negatywny wpływ na skuteczność zabiegu udrożnienia CTO w analizie jednoczynnikowej wykazały: większa długość okluzji ($p=0,011$), mniejsza odległość miejsca niedrożności od najbliższej boczniczy ($p=0,022$), dłuższy czas skopii w trakcie zabiegu ($p=0,027$), tępa morfologia kikuta naczyniowego ($p=0,007$), brak widoczności obwodu naczynia w trakcie zabiegu ($p=0,027$) oraz obecność kolaterali mostkowych ($p=0,037$). Im mniejsza odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy, tym gorsze warunki techniczne do penetracji przewodnika przez niedrożność, gdyż w tym przypadku przewodnik łatwiej zbacza do boczniczy, a także utrudniona jest możliwość jego efektywnego podparcia cewnikiem balonowym. Podobnie tępy kształt kikuta naczyniowego utrudnia penetrację przewodnika wieńcowego przez miejsce okluzji. Z kolei dłuższy czas skopii w trakcie zabiegu może świadczyć o tym, iż mamy do czynienia z trudną technicznie zmianą i w sposób pośredni świadczyć o możliwej zmniejszonej skuteczności zabiegu. Brak widoczności obwodu naczynia utrudnia sterowanie przewodnikiem wieńcowym i w ten sposób może wpływać na obniżenie skuteczności zabiegu. W przypadku dobrze rozwiniętego kontralateralnego krążenia obocznego możemy poprawić wizualizację obwodu naczynia stosując technikę wstrzyknięć kontralateralnych. Obecność kolaterali mostkowych z jednej strony świadczy

o długim czasie trwania niedrożności, co samo w sobie zmniejsza skuteczność rekanalizacji, a z drugiej strony technicznie utrudnia przeprowadzenie zabiegu z uwagi na fakt, że przewodnik wieńcowy ma tendencję do zbaczania do kolaterali mostkowych.

W przypadku parametrów mierzalnych takich jak długość okluzji, odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznicy, czy też czas skopii w trakcie zabiegu dokonano analizy krzywych ROC dla tych parametrów i wyznaczono wartości krytyczne dla niepowodzenia udrożnienia. Długość okluzji powyżej 18,3 mm, odległość od najbliższej bocznicy poniżej 4,3 mm oraz czas skopii powyżej 20 minut znacząco zmniejszają prawdopodobieństwo skutecznego udrożnienia CTO, przy czym najlepszą wartość dyskryminującą wśród tych parametrów posiada długość niedrożności.

Wyniki meta analizy potwierdziły wyniki analizy jednoczynnikowej, przy czym największy wpływ na wystąpienie niepowodzenia udrożnienia CTO miały: długość okluzji powyżej 18,3 mm (OR=9,99), brak widoczności obwodu naczynia poza miejscem okluzji (OR=7,79), czas skopii powyżej 20 minut (OR=6,53), czas trwania niedrożności powyżej 8 miesięcy (OR=6,39), obecność kolaterali mostkowych (OR=4,94) oraz odległość miejsca niedrożności od najbliższej bocznicy mniejsza niż 4,3 mm (OR=3,99).

W analizie wielowymiarowej (wieloczynnikowej) wykazano wpływ 7 badanych parametrów na skuteczność udrożnienia CTO. Największy wpływ na brak skuteczności udrożnienia CTO miała obecność kolaterali mostkowych a w następnej kolejności: brak widoczności obwodu naczynia, kręty przebieg naczynia proksymalnie do niedrożności, udrożnienie LAD, dłuższy czas skopii, większa długość okluzji oraz dłuższy czas trwania niedrożności.

Większość publikacji dotyczących zabiegów przezskórnego udrażniania CTO dowodzi, iż obraz angiograficzny okluzji jest istotną determinantą sukcesu w rekanalizacji CTO.

Długość niedrożności była istotnym czynnikiem determinującym powodzenie zabiegu w pracach Maiello i wsp. [99], Drozda i wsp. [36], Kereiakesa i wsp. [82], Pomy i wsp. [132], Olivario i wsp. [118], Noguchiego i wsp. [117] oraz Donga i wsp. [35]. W analizie wieloczynnikowej przeprowadzonej przez Donga i wsp. [35], długość niedrożności nie przekraczająca 15 mm, 3,5-krotnie zwiększała prawdopodobieństwo skuteczności zabiegu udrożnienia CTO. Także w badaniu Olivario i wsp. [118] długość niedrożności powyżej 15mm, obok takich parametrów jak zwapnienia w miejscu niedrożności, czas trwania okluzji powyżej 180 dni oraz obecność wielonaczyniowej choroby wieńcowej, była w analizie wieloczynnikowej niekorzystna rokowniczo co do skuteczności udrożnienia CTO. W badaniu Maiello i wsp. [99], spośród 27 analizowanych parametrów na zmniejszenie skuteczności zabiegu udrożnienia CTO, poza omówionym powyżej czasem trwania niedrożności, istotny wpływ miały: większa długość okluzji, tępa morfologia kikuta naczyniowego, obecność kolaterali mostkowych oraz doświadczenie operatora. Także polskie badanie Drozda i wsp. [36] wykazało, że powodzenie zabiegu rekanalizacji CTO wzrasta, jeśli długość okluzji nie przekracza 20mm. Natomiast badania Stone'a i wsp. [171] nie wykazały wpływu długości niedrożności na skuteczność rekanalizacji CTO. W przedstawionej pracy długość niedrożności powyżej 18,3 mm 10-krotnie zwiększała ryzyko niepowodzenia zabiegu, co jest zbieżne z wynikami cytowanych badań.

Podobnie inne czynniki, które w przedstawionej pracy wykazały wpływ na zmniejszenie skuteczności udrożnienia, są wymieniane przez innych autorów jako czynniki ryzyka niepowodzenia zabiegu udrożnienia CTO. Tępa morfologia kikuta naczyniowego była istotnym czynnikiem ryzyka niepowodzenia zabiegu w badaniach Tana i wsp. [174], Drozda i wsp. [36], Stone'a i wsp. [171], Maiello i wsp. [99] i Donga i wsp. [35]. Brak widoczności obwodu naczynia istotnie zmniejszył powodzenie zabiegu

w pracach Ivanhoe i wsp. [73] i Drozda i wsp. [36]. Kręty przebieg naczynia proksymalnie do niedrożności był istotną przyczyną nieskuteczności udrożnienia w badaniu Donga i wsp. [35]. Obecność kolaterali mostkowych, uważana przez wielu autorów za jeden z najistotniejszych czynników wpływających na brak skuteczności zabiegu udrożnienia CTO, istotnie zmniejszyła skuteczność zabiegu w pracach Stone'a i wsp. [171], Maiello i wsp. [99], i Tana i wsp. [174]. Z drugiej jednak strony, największe dotyczące tego problemu badanie Kinoshity i wsp. [86], obejmujące aż 433 niedrożności, nie wykazało wpływu obecności kolaterali mostkowych na skuteczność rekanalizacji CTO, co może być związane ze stosowaniem obecnie sztywniejszych przewodników wieńcowych, skuteczniej penetrujących niedrożności o dłuższym czasie trwania. Badanie to wskazuje, że obecność kolaterali mostkowych nie powinna obecnie jednoznacznie przesądzać o decyzji zaniechania udrożnienia CTO [170].

Uważa się, że odejście bocznic w miejscu niedrożności wpływa ujemnie na skuteczność rekanalizacji CTO [170]. Brak bocznic w miejscu okluzji zwiększał skuteczność zabiegu w badaniu Drozda i wsp. [36]. W przedstawionej pracy, w metaanalizie metodą Peto odległość miejsca niedrożności od najbliższej boczniczy mniejsza niż 4,3 mm 4-krotnie zwiększała ryzyko niepowodzenia zabiegu udrożnienia CTO. Jednakże w analizie wieloczynnikowej nie wykazano wpływu tego parametru na skuteczność udrożnienia CTO.

Przedłużający się czas skopii w trakcie zabiegu może w pośredni sposób dawać nam informacje o tym, że niedrożność jest trudna technicznie do sforsowania, a co za tym idzie prawdopodobieństwo jej rekanalizacji jest niskie. Oczywiście należy mieć świadomość, że na czas skopii w trakcie zabiegu istotny wpływ ma także doświadczenie operatora. W dostępnym autorowi piśmiennictwie nie znaleziono badania zajmującego się wpływem czasu skopii na skuteczność udrożnienia CTO.

Wymiar referencyjny naczyń przekraczający 3 mm jest uznawany jedynie przez część badaczy za sprzyjający skutecznemu udrożnieniu CTO [36,174]. W badaniu Tana i wsp. [174] analiza wieloczynnikowa wykazała, że wymiar referencyjny naczyń mniejszy od 3 mm jest niezależnym czynnikiem wpływającym na niepowodzenie zabiegu udrożnienia CTO. Podobne wyniki uzyskali Drozd i wsp. [36], który w analizie jednoczynnikowej wykazali, że średnica udrażnianego naczyń powyżej 3 mm sprzyja skuteczności zabiegu, jednakże analiza wieloczynnikowa ich materiału nie wykazała już takiej zależności. W przedstawionej pracy nie wykazano istotnego wpływu średnicy udrażnianego naczyń na skuteczność zabiegu udrożnienia CTO zarówno w analizie jedno- jak i wieloczynnikowej.

W większości prac dotyczących przezskórnego udrożnienia CTO wykazano, że rodzaj udrażnianego naczyń nie ma wpływu na skuteczność zabiegu rekanalizacji CTO [36,82,171]. Podobnie w przedstawionym materiale analiza jednoczynnikowa nie wykazała zależności pomiędzy rodzajem udrażnianego naczyń a skutecznością zabiegu. W analizie wieloczynnikowej niższą skuteczność cechowały zabiegi udrożnienia LAD. Wydaje się, że powyższa rozbieżność mogła wynikać ze stosunkowo niedużej grupy badanych chorych, a ostateczne rozstrzygnięcie tego problemu wymaga dalszych badań na większych grupach chorych.

Powikłania

Udrożnienie CTO uważa się za interwencję stosunkowo bezpieczną, gdyż powikłania okołozabiegowe występują jedynie w ok. 2% przypadków [105,164,171]. Powikłania te są podobne do powikłań angioplastyki zwężonego naczyń, aczkolwiek z uwagi na dobrze rozwinięte krążenie oboczne do obwodu niedrożnego naczyń, częstość występowania ostrych epizodów wieńcowych jest bardzo niska [105,164]. Przyczyną

ostrego epizodu wieńcowego w trakcie rekanalizacji mogą być zamknięcie bocznicy odchodzącej w miejscu niedrożności lub w proksymalnym do niedrożności odcinku naczynia w wyniku rozległej dyssekcji, czy też rozwarstwienie głównego pnia tętnicy wieńcowej, najczęściej przez cewnik prowadzący [105].

Powikłaniem, które w przypadku udrożnienia występuje zdecydowanie częściej niż w przypadku angioplastyki zwężonego naczynia jest perforacja ściany naczynia, czasami z następową tamponadą worka osierdziowego i bezpośrednim zagrożeniem życia chorego. Jest to spowodowane trudnościami związanymi z nawigacją prowadnika w obrębie niedrożności i lokalizacją jego końca w stosunku do ściany niedrożnego naczynia [105, 164]. Ograniczenie częstości perforacji naczynia przy rekanalizacji CTO można uzyskać poprzez rozpoczynanie prób sforsowania niedrożności przy pomocy miękkich prowadników i dopiero w przypadku ich nieskuteczności wymienianie ich na prowadniki o wzrastającej sztywności, zastosowanie techniki wstrzyknięć kontralateralnych, czy też ostatnio czynione próby zastosowania systemu Safe- Cross System [110]. W przypadku wystąpienia perforacji naczynia, w uszkodzone miejsce implantuje się stentgraft, a w szczególnych przypadkach chory wymaga interwencji kardiochirurga.

W przedstawionym badaniu ilość powikłań jakimi były obarczone zabiegi rekanalizacji CTO jest zbieżna z danymi z piśmiennictwa [105,163,164]. Nie obserwowano zawałów mięśnia sercowego, zgonów oraz udarów mózgu. Najpoważniejszym powikłaniem, które wystąpiło u jednego (1,37%) chorego w trakcie rekanalizacji LAD, była perforacja naczynia i tamponada worka osierdziowego, wymagająca chirurgicznego odbarczenia.

Ocena odległych efektów udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.

Jak już powyżej stwierdzono, decyzja o podjęciu próby udrożnienia CTO jest zawsze podyktowana szeregiem klinicznych i angiograficznych czynników pozwalających z jednej strony przewidywać wysoką skuteczność zabiegu, a z drugiej strony mieć nadzieję na istotne korzyści jakie może odnieść chory ze skutecznego udrożnienia CTO. Korzyści te to ustąpienie dolegliwości stenokardialnych i poprawa tolerancji wysiłku fizycznego u chorych symptomatycznych, a także poprawa kurczliwości lewej komory i prewencja jej niekorzystnego remodelingu, w wyniku przywrócenia prawidłowej perfuzji niedokrwionego, hibernowanego miokardium, co znacząco wpływa na zmniejszenie ryzyka nagłego zgonu u tych chorych.

Głównym wskazaniem klinicznym do przezskórnego udrożnienia CTO pozostaje obecność dolegliwości stenokardialnych u chorego. W przedstawionym badaniu przed zabiegiem większość chorych miała dolegliwości stenokardialne w klasie CCS II i CCS III. Co istotne, wszyscy chorzy kwalifikowani do zabiegu, mieli w badaniu scyntygraficznym udokumentowane niedokrwienie w zakresie unaczynienia niedrożnego naczynia, a także zachowaną żywotność mięśnia sercowego w tym obszarze. Po zabiegu udrożnienia CTO obserwowano istotne zmniejszenie się dolegliwości stenokardialnych u wszystkich chorych, u których zabieg zakończył się sukcesem. W trakcie rocznej obserwacji jedynie u 8 chorych doszło do nasilenia dolegliwości stenokardialnych, u 7 z nich było to wynikiem wystąpienia restenozy we wszczepionym stencie. Na 33 chorych, u których była dostępna 12 miesięczna obserwacja, aż 32 pozostawało w klasie CCS I (96,67%) a tylko jeden w klasie CCS II (3,03%).

Dane z piśmiennictwa potwierdzają istotne zmniejszenie dolegliwości dławicowych u pacjentów poddanych skutecznej rekanalizacji CTO [37,43,73,82,107,108,118,145]. Rejestr „The National Heart, Lung and Blood Institute” porównujący 271 pacjentów po

udrożnieniu CTO z 1429 pacjentami po angioplastyce balonowej istotnie zwężonego lecz nie niedrożnego naczynia wykazał, iż w obu grupach w 2 letniej obserwacji ok. 75% chorych nie odczuwa żadnych dolegliwości stenokardialnych [145]. W badaniach Finci'ego i wsp. [43] porównano dobrane względem płci, wieku oraz udrażnianego naczynia grupy 100 pacjentów, u których wykonano skuteczne udrożnienie CTO oraz 100 pacjentów, u których udrożnienie nie powiodło się. W 2 letniej obserwacji wykazano, że w grupie chorych po skutecznym udrożnieniu 57 pacjentów nie miało dolegliwości stenokardialnych, podczas gdy w grupie po nieskutecznej rekanalizacji bez dolegliwości pozostawało jedynie 26 chorych ($p < 0,0001$).

W przedstawionym materiale skuteczna rekanalizacja CTO spowodowała również istotną poprawę parametrów elektrokardiograficznego testu wysiłkowego, co świadczy o obiektywnej poprawie tolerancji wysiłku fizycznego u chorych. Przed zabiegiem udrożnienia CTO u 79,45% badanej grupy stwierdzono dodatni wynik testu wysiłkowego. U chorych poddanych skutecznej rekanalizacji, w kontroli po 2 tygodniach od udrożnienia istotnie wydłużył się czas trwania elektrokardiograficznego testu wysiłkowego ($p = 0,02$), zwiększyła się wielkość maksymalnego obciążenia wyrażonego w METS ($p = 0,007$) oraz zmniejszyły się maksymalne obniżki odcinka ST ($p = 0,007$) w stosunku do badania przed zabiegiem. W dalszej obserwacji parametry te ulegały niewielkiej poprawie, która nie osiągnęła znamienności statystycznej. W 12 miesięcznej obserwacji zmniejszył się odsetek chorych z dodatnim wynikiem testu wysiłkowego, jednakże niemal u połowy chorych pozostających w obserwacji był on nadal dodatni.

Dostępne piśmiennictwo potwierdza poprawę wyników elektrokardiograficznego testu wysiłkowego u chorych po skutecznej rekanalizacji CTO [43,107,108]. W badaniu Melchiora i wsp. [108] analizowano wyniki 100 podjętych prób udrożnienia- przed zabiegiem test wysiłkowy był dodatni u 95,16% pacjentów, a po 8 miesiącach od skutecznej rekanalizacji jedynie u 18%. W dwuletniej obserwacji Finci'ego i wsp. [43] test wysiłkowy był dodatni u 33% pacjentów po

skutecznej rekanalizacji CTO. Podobnie jak w niniejszym badaniu, istotnie statystycznie zwiększyła się u tych chorych również wielkość maksymalnego osiągniętego obciążenia. W niniejszym badaniu należy zwrócić uwagę na stosunkowo wysoki odsetek chorych z dodatnim wynikiem testu wysiłkowego, pomimo wykonania u nich skutecznej rekanalizacji CTO i pomimo zmniejszenia dolegliwości wieńcowych. U części chorych wynik ten mógł być wywołany niepełną rewaskularyzacją. Pozostawienie drugiego niedrożnego naczynia mogło mieć wpływ na wystąpienie dodatniego wyniku testu wysiłkowego, jednakże w strefie unaczynienia tego naczynia nie wykazano żywotności, stąd brak dolegliwości stenokardialnych u chorych. Inną przyczyną tej rozbieżności może być podkreślany przez część autorów fakt, że mimo kompletnej rewaskularyzacji i przywrócenia przepływu w udrażnianym naczyniu, w dalszym ciągu mogą utrzymywać się zaburzenia mikrokrażenia w strefie niedokrwionej przed zabiegiem [40].

Analiza wpływu udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego na czynność i perfuzję lewej komory.

Jednym z celów tej pracy było zbadanie czy skuteczne udrożnienie CTO przekłada się na poprawę perfuzji a przede wszystkim kurczliwości lewej komory, co z kolei mogłoby mieć istotne znaczenie rokownicze dla chorych. W przedstawionym badaniu zarówno badanie echokardiograficzne, jak i scyntygrafia mięśnia sercowego metodą GSPECT wykazały istotną poprawę kurczliwości odcinkowej i całkowitej u chorych poddanych skutecznej rekanalizacji CTO.

W badaniu echokardiograficznym 2 tygodnie po zabiegu obserwowano istotne statystycznie zwiększenie się wartości frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą Simpsona oraz istotne statystycznie zmniejszenie się wartości całkowitego oraz lokalnego wskaźnika kurczliwości lewej komory. W dalszej obserwacji stwierdzono korzystną

tendencję w zakresie tych wskaźników, jednakże wartości nie osiągnęły znamienności statystycznej.

W scyntygrafii mięśnia sercowego metodą GSPECT po 6 miesiącach od udrożnienia obserwowano istotną statystycznie poprawę zarówno spoczynkowej jak i wysiłkowej frakcji wyrzutowej lewej komory, a poprawa ta utrzymała się po 12 miesiącach od udrożnienia.

Istotną poprawę po 6 miesiącach od udrożnienia obserwowano także w zakresie perfuzji lewej komory. W spoczynku istotnie statystycznie zwiększyła się wartość lokalnego wskaźnika perfuzji lewej komory a w wysiłku zarówno lokalnego jak i całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory, co niewątpliwie decydowało o poprawie kurczliwości lewej komory.

Według większości autorów skuteczne udrożnienie CTO powoduje istotną poprawę kurczliwości lewej komory [6,27,30,31,38,41,63,107,126,127,163,191]. W pracy Sirnesa i wsp. [163] w 6 miesięcznej obserwacji pacjentów poddanych skutecznej rekanalizacji CTO, u chorych u których utrzymywała się drożność naczynia, w wykonanej wentrykulografii zaobserwowano poprawę kurczliwości odcinkowej lewej komory, a także istotny statystycznie wzrost całkowitej frakcji wyrzutowej lewej komory ze średnio 62% do 67%. Poprawa ta była niezależna od czasu trwania niedrożności, a także od przebytego zawału serca. Autorzy konkludowali, iż wskazania do udrożnienia CTO powinny obejmować nie tylko pacjentów z dolegliwościami stenokardialnymi, ale zostać rozszerzone również na bezobjawowych chorych z upośledzoną kurczliwością lewej komory i wykazany żywotnym miokardium w zakresie udrażnianej tętnicy. Istotną statystycznie poprawę kurczliwości globalnej i odcinkowej lewej komory po zabiegu rekanalizacji CTO wykazano także w badaniach Melchiora i wsp. [107], Danchina i wsp. [31] oraz Van Belle i wsp. [191]. Również w badaniu z 2005 roku przeprowadzonym przez

Ermisa i wsp. [41], w 6 tygodni po skutecznym zabiegu udrożnienia CTO obserwowano w scyntygrafii mięśnia sercowego istotną poprawę spoczynkowej i wysiłkowej perfuzji lewej komory, jak również poprawę kurczliwości globalnej i odcinkowej lewej komory, ocenianej zarówno za pomocą badania echokardiograficznego jak i w scyntygrafii mięśnia sercowego. Poprawę perfuzji mięśnia sercowego po skutecznej rekanalizacji CTO obserwowano także w pracach Gyongyosi i wsp. [63] oraz Beanlandsa i wsp. [6]. W tym ostatnim badaniu rewaskularyzację mięśnia sercowego wykonywano jedynie przy zachowanej jego żywotności w badaniu scyntygraficznym i wykazano istotną poprawę kurczliwości lewej komory u chorych po skutecznym zabiegu. Także badania Petronio i wsp. [126] wykazały w badaniu echokardiograficznym wykonanym po 6 miesiącach od rekanalizacji CTO poprawę kurczliwości odcinkowej jedynie w tych segmentach lewej komory, dla których wykazano zachowaną żywotność mięśnia sercowego w kontrastowym badaniu echokardiograficznym przed zabiegiem.

Pomimo istniejących pewnych rozbieżności w piśmiennictwie, większość autorów jest zdania, że poprawa kurczliwości lewej komory po zabiegu skutecznej rekanalizacji CTO, ma miejsce jedynie przy zachowanej żywotności mięśnia sercowego w niedokrwionym obszarze zaopatrywanym przez niedrożną tętnicę i przy utrzymanej drożności naczynia po zabiegu.

Analiza piśmiennictwa dotyczącego udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych wskazuje, że chorzy po skutecznym udrożnieniu CTO odnoszą niewątpliwie korzyści nie tylko w postaci istotnego zmniejszenia dolegliwości stenokardialnych oraz poprawy kurczliwości lewej komory, lecz także zmniejszenia częstości pomostowania aortalno- wieńcowego, redukcji występowania groźnych zaburzeń rytmu serca, zmniejszenia zagrożenia nagłym zgonem, a przede wszystkim zwiększenia odległego przeżycia [7,37,43,73,117,118,145,148,160,172,183,191]. Wszystko to sprawia,

że podjęcie próby udrożnienia CTO u prawidłowo zakwalifikowanych do tego zabiegu pacjentów jest głęboko uzasadnione z klinicznego punktu widzenia. Niemniej jednak ostateczną odpowiedź na to, jakie korzyści odnoszą chorzy po skutecznej rekanalizacji CTO, przyniosą dopiero prospektywne, randomizowane badania porównujące grupy chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu i tych, u których udrożnienie zakończyło się niepowodzeniem i zakwalifikowanych do leczenia zachowawczego. Jako pierwsze pewną odpowiedź może przynieść trwające badanie OAT (Occluded Artery Trial), obejmujące 3200 pacjentów z zamkniętą po zawale mięśnia sercowego tętnicą wieńcową (jednakże tylko w okresie od 3 do 28 dni od zawału), randomizowanych do próby przezskórnej rekanalizacji niedrożnego naczynia lub do leczenia zachowawczego, a następnie obserwowanych przez 2,5 roku [169].

Ocena przydatności wielowarstwowej spiralnej tomografii komputerowej w diagnostyce drożności naczynia po przezskórnej rekanalizacji CTO z wszczepieniem stentu.

Przedstawiona praca zwraca uwagę na przydatność MSCT w ocenie drożności stentu po przezskórnej rekanalizacji CTO, a tym samym w diagnostyce reokluzji po tym zabiegu. W pracy uzyskano pełną zgodność badania MSCT z koronarografią w zakresie wykrywania niedrożności stentów. Kontrolną koronarografię wykonywano jedynie u chorych, u których objawy kliniczne lub wyniki próby wysiłkowej, scyntygrafii czy też MSCT wskazywały na wysokie prawdopodobieństwo restenozy. U jednego chorego stwierdzono w badaniu MSCT niedrożność wszczepionego stentu, co zostało potwierdzone w badaniu koronarograficznym, u pozostałych chorych stwierdzono drożność wszczepionego stentu, co u 25 chorych zostało również potwierdzone w koronarografii.

MSCT było wykonywane w niniejszym badaniu przy użyciu 4 rzędowego aparatu, który z uwagi na swoją niską rozdzielczość czasową oraz przestrzenną, ma ograniczoną

przydatność w obrazowaniu wnętrza stentu oraz wnioskowaniu co do stopnia restenozы w stencie. W badaniach z wykorzystaniem 4 rzędowego aparatu MSCT przeprowadzonych przez Krugera i wsp. [89] oraz Maintza i wsp. [97] wnętrze stentu udało się uwidocznić jedynie w 20-40% przypadków. Z tych powodów w badaniu zrezygnowano z oceny stopnia restenozы w stencie, analizując jedynie drożność naczynia, która opierała się na ocenie kontrastowania przed i za stentem. Stwierdzenie drożności stentu, nie wykluczało obecności restenozы w jego obrębie. Istnieją także doniesienia, o możliwości uwidocznienia z krążenia obocznego dystalnego odcinka naczynia pomimo niedrożności w stencie [121,122].

Uzyskane w pracy wyniki są zgodne z danymi uzyskanymi przez innych autorów. W większości prac obrazowanie za pomocą 4-warstwowego aparatu MSCT umożliwiało prawidłowe określenie drożności stentu, jednakże bez możliwości uwidocznienia jego wnętrza [89,115,116,120]. W badaniach Maintza i wsp. przy użyciu 4-warstwowego aparatu MSCT analizowano drożność 47 wszczepionych stentów. Analiza obrazu była możliwa u 38 chorych, wszystkie stenty zostały prawidłowo ocenione co do drożności [97]. Prawidłową ocenę drożności wszczepionego stentu uzyskał również Nieman i wsp. w swych badaniach za pomocą aparatu 16-warstwowego [114]. W badaniach Pasowicza i wsp. wykazano pełną zgodność badania MSCT przy użyciu aparatu 16-warstwowego z badaniem koronarograficznym w zakresie wykrywania niedrożności stentów w grupie 33 chorych z wszczepionymi 37 stentami [121].

Ocena restenozы w stencie opiera się na ocenie wnętrza stentu, która jest jednakże często niemożliwa, ponieważ stalowa konstrukcja stentu pochłania promieniowanie i uniemożliwia prawidłowe zobrazowanie wnętrza stentu. Niektórzy autorzy wnioskowanie o obecności istotnej restenozы w stencie przeprowadzają pośrednio, na podstawie obecności zmian brzeżnych, bądź osłabienia kontrastowania za stentem [89].

Wprowadzenie 16-rzędowych aparatów MSCT znacznie poprawiło jakość obrazu, co umożliwiło lepsze obrazowanie wnętrza stentów i zwiększyło czułość i swoistość MSCT w wykrywaniu restenozy w stencie do 78% i 100% [56,98,153]. Dalszy rozwój metody i wprowadzenie aparatów 64 rzędowych o rozdzielczości 0,6 mm pozwala mieć nadzieję na dalszą poprawę wyników MSCT w wykrywaniu restenozy w stencie.

Określenie czynników mających wpływ na wystąpienie restenozy w stencie po zabiegu udroźnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.

Na odległe wyniki udroźnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych takie jak zmniejszenie dolegliwości stenokardialnych, poprawa kurczliwości lewej komory oraz zmniejszenie śmiertelności niewątpliwie wpływ ma odsetek restenozy i reokluzji po zabiegu, które są istotnie wyższe niż w przypadku angioplastyki zwężonych naczyń.

W przedstawionym badaniu restenozę stwierdzono u 18 chorych (38,29% z 47), w tym reokluzję u 2 chorych (4,26% z 47). Restenoza występowała pomiędzy 3 a 12 miesiącem obserwacji, średnio w $7,72 \pm 3,2$ miesiąca od zabiegu. Potrzeba ponownej rewaskularyzacji poszerzanej zmiany (TLR) zaistniała u 18 chorych (38,29%), u 15 (31,91%) chorych była to przezskórna interwencja wieńcowa (PCI) u 3 (6,38%) chorych pomostowanie aortalno- wieńcowe (CABG). Nie obserwowano zgonów, zawałów mięśnia sercowego oraz udarów mózgowych, tak więc ilość dużych niekorzystnych zdarzeń sercowych (MACE) określono na 38,29% (18 z 47).

Według danych z piśmiennictwa, w odległej obserwacji pacjentów po skutecznej rekanalizacji CTO metodą angioplastyki balonowej, w porównaniu do pacjentów po angioplastyce zwężonych, lecz nie zamkniętych naczyń wieńcowych, częściej stwierdza się restenozę (ok. 50- 70%), reokluzję (od 15-40%) oraz ponowną rewaskularyzację poszerzanej zmiany (TLR) [7,10,72,105,108,183,194]. W badaniu MARCATOR częstość restenozy po rekanalizacji CTO w 6- miesięcznej obserwacji wyniosła 49% a reokluzji

19% [10]. Z kolei w badaniach Melchiora i wsp. [108] restenoza wystąpiła u 55% chorych. Identyczny odsetek restenozy (55%) uzyskali w swoich badaniach Ishizaka i wsp. [72]. W zbiorczej analizie 4 badań poświęconych restenozie po zabiegu przezskórnej angioplastyki balonowej tętnic wieńcowych przeprowadzonej przez Violarisa i wsp. [194] porównano odległe wyniki 266 chorych po skutecznej rekanalizacji CTO z wynikami 3317 chorych po skutecznej angioplastyce balonowej zwężonego lecz nie niedrożnego naczynia. Zarówno restenoza (44,7% vs 34%) jak i reokluzja (19,2% vs 5%) wystąpiły znamienne statystycznie częściej u chorych po rekanalizacji CTO.

Dopiero wprowadzenie stentów naczyniowych znacznie poprawiło wyniki odległe zabiegów rekanalizacji CTO, zredukowało częstości restenozy do ok. 30% a reokluzji do 4-8% i zbliżyło wyniki do uzyskiwanych po angioplastyce zwężonych naczyń [20,24,70,95,111,133,143,157,161,162]. Istnieje wiele randomizowanych badań, porównujących wyniki udrożnienia CTO przy pomocy prostej angioplastyki balonowej (POBA - Plain Old Balloon Angioplasty) z wynikami uzyskanymi przy pomocy angioplastyki balonowej z implantacją stentu [20,24,70,95,111,133,143,144,157,161,162]. Pierwszym z nich było randomizowane badanie SICCO (Stenting in Chronic Coronary Occlusion), do którego włączano chorych po skutecznym udrożnieniu CTO i uzyskaniu optymalnego wyniku przy pomocy angioplastyki balonowej. Następnie pacjentów randomizowano do wszczępienia stentu dowieńcowego, bądź pozostawienia optymalnego rezultatu POBA. Wykonana po 6 miesiącach kontrola angiograficzna wykazała 32% restenozy, 12% reokluzji oraz 22% TLR w grupie ze stentem i odpowiednio 74% restenozy, 26% reokluzji oraz 42% TLR w grupie po prostej angioplastyce balonowej [162]. W randomizowanym, włoskim badaniu GISSOC (Gruppo Italiano di Studio sullo Stent nelle Occlusioni Coronariche) implantacja stentu po optymalnej angioplastyce balonowej przewlekłej niedrożności spowodowała w 9 miesięcznej kontroli

angiograficznej istotną redukcję odsetka restenozy (68% w grupie po POBA w porównaniu do 32% po implantacji stentu), reokluzji (34% vs 8 %) i TLR (22% vs 5,3%) [143]. Z kolei w izraelskim badaniu STOP (Stents in Total Occlusion for restenosis Prevention) procent restenozy w 6 miesięcznej obserwacji po udrożnieniu CTO z implantacją stentu wyniósł 42,1 % ale po POBA aż 70,9%, natomiast reokluzji odpowiednio 7,9% vs 16,1% [95]. Rezultaty najnowszego, opublikowanego w 2004 roku i jednocześnie jak dotąd obejmującego największą grupę 200 chorych, randomizowanego badania PRISON (PRImary Stenting of Occluded Native coronary arteries), wykazały w 12 –miesięcznej obserwacji po udrożnieniu CTO niższą, aczkolwiek nieistotną statystycznie częstość restenozy w grupie pacjentów, u których implantowano stent (22%), w porównaniu do grupy po POBA (33%), a także istotną statystycznie niższą częstość TLR w grupie ze stentem, w porównaniu do grupy po POBA (13% vs 29%), nie wykazano natomiast różnicy w odsetku reokluzji pomiędzy grupą ze stentem i grupą jedynie po angioplastyce balonowej (7,3% vs 8,2%) [133].

Wyniki wszystkich cytowanych powyżej randomizowanych badań porównujących implantację stentu z angioplastyką balonową w rekanalizacji CTO jednoznacznie wskazują, że implantacja stentu po udrożnieniu CTO istotnie zmniejsza odsetek restenozy, reokluzji oraz TLR po zabiegu. Dodatkowo implantacja stentu w porównaniu do POBA istotnie redukuje w odległej obserwacji ilość dużych niekorzystnych zdarzeń sercowych, skuteczniej zmniejsza nasilenie dolegliwości stenokardialnych, a nawet przyczynia się do większej poprawy kurczliwości lewej komory [20,70,111,143,157,161,191]. Z tych powodów implantacja stentu po rekanalizacji CTO powinna być leczeniem z wyboru i obecne Wytyczne Postępowania Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące przezskórnych interwencji wieńcowych zalecają takie postępowanie [159].

Niniejsze badanie jest prospektywnym badaniem obserwacyjnym, a koronarografia była wykonywana jedynie u chorych, którzy mieli wskazania do diagnostyki inwazyjnej. Odsetek pacjentów z restenozą stwierdzoną w kontrolnej koronarografii policzony został względem wszystkich pacjentów, u których wykonano skuteczne udrożnienie, a nie jedynie względem pacjentów, u których wykonano kontrolną koronarografię. Takie podejście spowodowane było faktem, iż do kontrolnej koronarografii kierowani byli wszyscy chorzy z nawrotem dolegliwości, a także chorzy bez dolegliwości stenokardialnych ale z podejrzeniem restenozy lub istotnego niedokrwienia w choćby jednym z przeprowadzanych często badań nieinwazyjnych (test wysiłkowy, echokardiografia, scyntygrafia perfuzyjna, MSCT). Uznaliśmy pośrednio, że chorzy, którzy nie mają dolegliwości stenokardialnych, a wyniki wszystkich bez wyjątku badań nieinwazyjnych nie nasuwają podejrzenia istotnego niedokrwienia, są chorymi u których nie doszło do restenozy. Dodatkowo wszyscy chorzy, którzy nie mieli wykonanej koronarografii, mieli potwierdzoną w badaniu MSCT zachowaną drożność stentu.

Przedstawione w pracy wyniki są zbieżne z większością wyników uzyskanych przez innych autorów. W badaniach SICCO, GISSOC, SPACTO stwierdzono 32% restenozy [70,143,162], w badaniu SARECCO 36% restenozy [157] a w badaniu STOP-42,1% restenozy [95].

Odsetek MACE, który w niniejszym badaniu wynosił w 12 miesięcznej obserwacji 38,30%, a odpowiednio w 6 i 9 miesięcznej obserwacji 27,66% i 29,79%, jest porównywalny do wyników osiągniętych przez innych autorów. Odsetek ten jest nieznacznie wyższy niż w 6 miesięcznej obserwacji badania TOSCA (23,3%) [20] czy badania SICCO (24,1%) [161], lecz wyraźnie niższy niż w 12 miesięcznej obserwacji w badaniu Wernera i wsp. (47,9%) [186]. Odsetek TLR, który był równy odsetkowi MACE, jest nieco wyższy niż w większości cytowanych prac, na przykład 5,3 % TLR w 9

miesięcznej obserwacji w badaniu GISSOC [143], 19% TLR w 6 miesięcznej obserwacji w badaniu SICCO [161] czy 13% TLR w 12 miesięcznej obserwacji badania PRISON [133].

W przedstawionym badaniu w analizie jednoczynnikowej istotnie statystycznie zwiększały ryzyko wystąpienia restenozy w stencie po zabiegu rekanalizacji CTO: mniejszy wymiar udroźnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu ($p=0,014$), mniejszy nominalny wymiar implantowanych stentów ($p=0,038$), większa długość implantowanych stentów ($p=0,048$), cukrzyca ($p=0,049$) oraz obecność dyssekcji brzożnej po implantacji stentu ($p=0,049$). Brak wpływu na wystąpienie restenozy wykazano w przypadku takich czynników jak: rodzaj udrażnianego naczynia, ilość niedrożnych naczyń, długość okluzji, czas trwania okluzji, proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia, ilość użytych w trakcie zabiegu cewników balonowych, ilość implantowanych stentów oraz maksymalna inflacja w stencie.

Wyznaczone za pomocą krzywych ROC wartości krytyczne dla: wymiaru udroźnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu poniżej 2,8 mm, długości implantowanych stentów powyżej 26 mm oraz nominalnego wymiaru implantowanych stentów poniżej 2,5 mm zwiększały ryzyko wystąpienia restenozy w stencie po skutecznym udroźnieniu CTO w przedstawionym materiale. Z wymienionych parametrów najlepszą wartością dyskryminującą cechował się wymiar udroźnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu, następnie nominalny wymiar implantowanych stentów a najslabszą wartość dyskryminującą posiadała długość implantowanych stentów.

Z kolei z meta analizy czynników mających wpływ na ryzyko wystąpienia restenozy po rekanalizacji CTO wynika, iż prawdopodobieństwo restenozy w naszym materiale znacząco zwiększają: długość implantowanych stentów powyżej 26mm (OR=6,58), wymiar naczynia po implantacji stentu poniżej 2,8 mm (OR=5,29), obecność

cukrzycy, obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu oraz nominalny wymiar implantowanych stentów poniżej 2,5 mm (OR=3,94). Nieznacznie na zwiększenie ryzyka wystąpienia restenozy po udrożnieniu CTO wpływało użycie w trakcie zabiegu większej ilości cewników balonowych czy też konieczność implantacji 2 stentów, a bez wpływu pozostawały rodzaj udrażnianego naczynia, jak również niedrożności 2 naczyń.

Z analizy licznego piśmiennictwa powszechnie wiadomo, że częstość restenozy po zabiegu angioplastyki wieńcowej zwężonego naczynia zwiększają takie czynniki jak: mały kaliber poszerzanego naczynia (< 3mm), większa długość zmiany miażdżycowej, szczególnie lokalizacja zwężenia (częściej zmiany ostialne, na rozwidleniach naczyń, w zakresie gałęzi międzykomorowej przedniej), przeprowadzanie zabiegów wielonaczyniowych i wielopunktowych, większa wielkość rezydualnego zwężenia po zabiegu, mniejsza powierzchnia uzyskanego światła naczynia po zabiegu, a w przypadku implantacji stentu jego długości i stopień rozprężenia [12,21,60,69,80,88,103,129,130,131,152].

W przypadku rekanalizacji przewlekłej niedrożności, która sama w sobie jest czynnikiem zwiększającym ryzyko restenozy, problem wydaje się wymagać odrębnej analizy. Według większości autorów istotnym czynnikiem mającym wpływ na zwiększone ryzyko restenozy po rekanalizacji CTO zakończonej implantacją stentu ma długość wszczepionych stentów, bądź długość niedrożności [2,25,138,156,184]. W badaniach Rau i wsp. [138] analizujących wyniki rekanalizacji CTO u 143 chorych stwierdzono, że czynnikami wpływającymi na zwiększone ryzyko restenozy w stencie były: długość stentu powyżej 16mm, średnica naczynia w miejscu implantacji stentu $\leq 2,54$ mm, stosunek maksymalnej szerokości balonu do maksymalnej szerokości naczynia w miejscu implantacji stentu ≤ 1 oraz obecność dyssekcji po angioplastyce balonowej. W badaniu Wernera i wsp. [184] przeprowadzonym na 111 kolejnych chorych poddanych skutecznej

rekanalizacji CTO stwierdzono, że ryzyko restenozy zwiększają jedynie długość oraz ilość wszczepionych stentów, natomiast bez wpływu na stopień restenozy pozostaje stopień rozwinięcia oraz rodzaj krążenia obocznego. Również w badaniach Choi i wsp. [25] wykazano, iż implantacja stentów dłuższych niż 20 mm znacząco zwiększa ryzyko restenozy po zabiegu udrożnienia CTO. W jednym z pierwszych badań, w których rekanalizacja CTO została we wszystkich przypadkach zakończona implantacją stentu, w analizie wieloczynnikowej wykazano, że na częstość restenozy istotny wpływ miały długość okluzji oraz ilość wszczepionych stentów [2]. W przedstawionej pracy długość implantowanych stentów powyżej 26 mm zwiększała ryzyko restenozy po zabiegu rekanalizacji CTO ponad 6,5-krotnie.

Z kolei w badaniach Hancocka i wsp. [64] jedynie szerokość naczynia po implantacji stentu była czynnikiem mającym wpływ na wystąpienie restenozy po zabiegu udrożnienia CTO. W innym badaniu parametry wpływające na restenozę w stencie po zabiegu udrożnienia CTO analizowano za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (ICUS -intracoronary ultrasonography). Wykazano, że mniejsza średnica naczynia w miejscu implantacji stentu po zabiegu udrożnienia CTO jest głównym czynnikiem wpływającym na restenozę po tym zabiegu [185]. Potwierdzają to także badania Bryniarskiego [19], który wykazał, że z wystąpieniem restenozy po zabiegu rekanalizacji CTO istotnie koreluje uzyskana w wyniku zabiegu minimalna powierzchnia światła naczynia w miejscu okluzji. Użycie ultrasonografii wewnątrzwieńcowej pozwoliło w tym badaniu na optymalizację zabiegów udrożnienia CTO (zarówno za pomocą POBA jak i angioplastyki wieńcowej z wszczepieniem stentu) i uzyskanie niezwykle niskiego odsetka restenozy- 19% w grupie chorych, u których implantowano stent. W przedstawionym własnym materiale szerokość udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu poniżej 2,8 mm powodowała ponad 5- krotny wzrost ryzyka restenozy po zabiegu

rekanalizacji CTO i jest to wartość nieco wyższa niż wykazana w cytowanych już powyżej badaniach Rau'a i wsp ($\leq 2,54$ mm) [138], a jednocześnie nieco niższa niż ogólnie przyjęta < 3 mm, określająca zwiększone ryzyko restenozy po zabiegach angioplastyki zwężonych naczyń.

Kolejnymi czynnikami, które w niniejszym materiale miały istotny wpływ na wystąpienie restenozy po zabiegu rekanalizacji CTO były: cukrzyca, obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu oraz nominalny wymiar implantowanych stentów poniżej 2,5 mm- wszystkie te parametry zwiększały ryzyko wystąpienia restenozy około 4-krotnie. W analizie jednoczynnikowej badania SPACTO cukrzyca oraz rekanalizacja RCA były jedynymi parametrami, które zwiększały ryzyko restenozy po rekanalizacji CTO zakończonej implantacją stentu, jednakże parametry te nie wykazały istotności statystycznej w analizie wieloczynnikowej [70]. Cukrzyca miała istotny wpływ na wystąpienie restenozy po udrożnieniu CTO również w badaniu Sheibana i wsp. [156], a obecność dyssekcji w pracach Rau i wsp. [138] oraz w badaniu Goldberga i wsp. [57].

W dostępnej autorowi literaturze nie znaleziono zależności pomiędzy nominalnym wymiarem implantowanych stentów a częstością restenozy po zabiegu rekanalizacji CTO. Pojedyncze doniesienia dotyczące czasu trwania okluzji oraz proksymalnego wymiaru referencyjnego przed zabiegiem nie wykazały istotnego wpływu tych czynników na odsetek restenozy po zabiegu rekanalizacji CTO, co również jest zbieżne z uzyskanymi w niniejszej pracy wynikami [2,57,64].

W podsumowaniu należy stwierdzić, że najistotniejszymi czynnikami mającymi wpływ na restenozę w stencie BMS po zabiegu udrożnienia CTO są: długość wszczepionych stentów oraz szerokość naczynia po zabiegu w miejscu wszczepionego stentu a w dalszej kolejności obecność cukrzycy, dyssekcji brzeżnej oraz nominalny wymiar wszczepionych stentów.

WNIOSKI

1. Bezpośrednia skuteczność udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych metodą śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu wynosi 64,38%.
2. Na zmniejszenie skuteczności śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej w udrażnianiu przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych wpływają: czas okluzji ponad 8 miesięcy, długość okluzji ponad 18,3 mm, brak widoczności obwodu naczynia, czas skopii w trakcie zabiegu przekraczający 20 minut, obecność kolaterali mostkowych, odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy mniejsza niż 4,3 mm, tępa morfologia kikuta naczyniowego oraz kręty przebieg naczynia proksymalnie do niedrożności.
3. Udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych powoduje znamienne poprawę stanu klinicznego chorych, wyrażającą się w zmniejszeniu klasy czynnościowej wg. CCS oraz w poprawie parametrów testu wysiłkowego.
4. Udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych powoduje znamienne poprawę perfuzji w zakresie unaczynienia niedrożnego naczynia.
5. Udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych, u chorych z zachowaną żywotnością mięśnia sercowego w obszarze zaopatrywanym przez niedrożne naczynie, powoduje znamienne poprawę kurczliwości całkowitej i odcinkowej lewej komory, wyrażającą się w poprawie frakcji wyrzutowej lewej komory oraz całkowitego i lokalnego wskaźnika kurczliwości lewej komory.
6. Restenoza po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych metodą śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu występuje w 38,30% przypadków.

7. Wielowarstwowa spiralna tomografia komputerowa jest przydatną metodą w diagnostyce reokluzji po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych z implantacją stentu.
8. Czynniki wpływającymi na wystąpienie restenozy w stencie po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych są: długość implantowanych stentów powyżej 26mm, wymiar naczynia w miejscu implantowanego stentu poniżej 2,8 mm, obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu, obecność cukrzycy oraz nominalny wymiar implantowanych stentów poniżej 2,5 mm.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie

Choroba wieńcowa stanowi główną przyczynę śmiertelności wśród ludzi w średnim i starszym wieku w krajach rozwiniętych. Przełomem w jej leczeniu było wprowadzenie przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej. Jedną z odmian angioplastyki wieńcowej jest udrożnienie całkowicie zamkniętego naczynia. Przewlekle niedrożne naczynia wieńcowe (chronic total occlusion- CTO) są obecne u ok. 20- 40% pacjentów z angiograficznie udokumentowaną chorobą wieńcową, a rekanalizacje tych naczyń stanowią ok. 10% zabiegów przezskórnych angioplastyk wieńcowych. Pomimo znacznego postępu jaki odnotowano w kardiologii interwencyjnej w ciągu ostatnich 20 lat, zabiegi rekanalizacji CTO cechuje wciąż niesatysfakcjonująca skuteczność bezpośrednia oraz wysoka częstość restenozy. Ponadto nadal dyskutowane są wskazania do tego zabiegu oraz analizowane korzyści jakie odnoszą pacjenci w wyniku przywrócenia drożności naczynia i zapewnienia prawidłowej perfuzji myokardium. Wszystko to sprawia, że przezskórne udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych nazywa się jednym z „ostatnich wyzwań kardiologii interwencyjnej” .

Cele pracy

Przedmiotem niniejszej pracy doktorskiej jest ocena efektów przezskórnej rewaskularyzacji w przewlekłej niedrożności tętnic wieńcowych.

Celem pracy jest:

- ocena bezpośredniej skuteczności udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych metodą przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej z wszczepieniem stentu.

- analiza klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej w udrażnianiu przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.
- ocena odległych efektów udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.
- analiza wpływu udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego na czynność i perfuzję lewej komory.
- określenie czynników mających wpływ na wystąpienie restenozy w stencie po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych.

Material i metodyka

Do badania zostało włączonych 73 chorych ze stabilną chorobą wieńcową, zakwalifikowanych do zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętego naczynia wieńcowego metodą przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej, o czasie okluzji przekraczającym miesiąc. Podstawą kwalifikacji do zabiegu przezskórnego udrożnienia CTO były wyniki koronarografii oraz scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego. Do badania włączano chorych, u których w koronarografii stwierdzono niedrożność jednego (61/73 tj. 83,56%) lub dwóch naczyń wieńcowych (12/73 tj. 16,44%), przy braku istotnych zwężeń w pozostałych naczyniach wieńcowych. Jednocześnie do badania włączano jedynie chorych, u których badanie scyntygraficzne wykazało zachowaną żywotność mięśnia sercowego w obszarze zaopatrywanym przez zamknięte naczynie. Badaną grupę stanowiło 58 mężczyzn (79,45% badanych) oraz 15 kobiet (20,55% badanych). Wiek chorych wynosił 41-72 lat, średnio $56,7 \pm 7,95$ lat. U wszystkich chorych podjęto próbę udrożnienia tylko jednego naczynia. Skuteczne udrożnienie zakończone implantacją stentu uzyskano u 47 z 73 chorych (64,38%) poddanych zabiegowi. Grupa ta była przedmiotem dalszej 12 miesięcznej obserwacji.

U wszystkich chorych przed próbą udrożnienia wykonano następujące badania:

- badanie kliniczne
- elektrokardiogram
- elektrokardiograficzny test wysiłkowy
- badanie echokardiograficzne
- scyntyografię mięśnia sercowego

W okresie okołozabiegowym dokonano analizy skuteczności zabiegu, powikłań, zastosowanych środków medycznych oraz danych angiograficznych. W analizie klinicznych i angiograficznych czynników wpływających na skuteczność rekanalizacji CTO uwzględniono: czas trwania okluzji, rodzaj udrażnianego naczynia, długość okluzji, morfologię kikuta naczyniowego, odległość miejsca okluzji od najbliższej bocznicy, przebieg naczynia proksymalnie do okluzji, obecność kolaterali mostkowych, widoczność obwodu naczynia dystalnie do miejsca okluzji, proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia oraz czas skopii w trakcie angioplastyki.

Odległe wyniki zabiegu udrożnienia CTO oceniano u 47 chorych, u których dokonano skutecznego udrożnienia. U wszystkich chorych powtórzono:

- badanie kliniczne: 2 tygodnie oraz 3, 6, 9 i 12 miesięcy po zabiegu
- elektrokardiogram: 2 tygodnie oraz 3, 6, 9 i 12 miesięcy po zabiegu
- elektrokardiograficzny test wysiłkowy: 2 tygodnie oraz 3, 6, 9 i 12 miesięcy po zabiegu
- badanie echokardiograficzne: 2 tygodnie oraz 6 i 12 miesięcy po zabiegu
- scyntyografię mięśnia sercowego: 6 i 12 miesięcy od zabiegu

Ponadto u 40 chorych w 2 tygodnie oraz 6 i 12 miesiącu od zabiegu wykonano wielowarstwową spiralną tomografię komputerową (Multislice Spiral Computed Tomography- MSCT) celem oceny tętnic wieńcowych.

U 30 chorych (tj. 63,83% z 47 po skutecznym udrożnieniu CTO), u których w trakcie 12 miesięcznej obserwacji objawy kliniczne lub wyniki próby wysiłkowej, scyntygrafii czy też MSCT wskazywały na możliwość restenozy, wykonano kontrolną koronarografię z wentrykulografią.

Restenoza, reokluzja poszerzanej tętnicy wieńcowej lub progresja miażdżycy w obrębie tętnic wieńcowych wymagające ponownej przezskórnej interwencji bądź skierowania chorego do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego traktowane były jako punkt końcowy badania.

Dla całej grupy 47 chorych, u których udrożnienie było skuteczne, określono procent wystąpienia restenozy i reokluzji po zabiegu rekanalizacji CTO oraz dokonano analizy klinicznych i angiograficznych czynników predysponujących do wystąpienia restenozy. W analizie uwzględniono następujące parametry: czas trwania okluzji, obecność cukrzycy, rodzaj udrażnianego naczynia, ilość niedrożnych naczyń, długość okluzji, ilość użytych cewników balonowych, ilość implantowanych stentów, proksymalny wymiar referencyjny udrażnianego naczynia, wymiar nominalny implantowanych stentów, długość implantowanych stentów, maksymalna inflacja w stencie, wymiar udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu oraz obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu.

Wyniki

Z podjętych 73 prób udrożnienia 47 zakończyło się sukcesem – skuteczność zabiegu wyniosła 64,38%. Najpoważniejszym powikłaniem w trakcie zabiegu u jednego chorego (1,37%) była perforacja naczynia i tamponada worka osierdziowego, która wymagała chirurgicznego odbarczenia. W okresie okołozabiegowym nie obserwowano zawałów mięśnia sercowego, zgonów oraz udarów mózgu.

W analizie jednoczynnikowej parametrów wpływających na skuteczność udrożnienia CTO, porównanie ich średnich wartości w grupach pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem, wykazało istotne statystycznie różnice dla: długości okluzji ($p=0,011$), czasu trwania okluzji ($p=0,001$), odległości miejsca okluzji od najbliższej boczniczy ($p=0,022$) oraz czasu skopii w trakcie zabiegu ($p=0,027$). Za pomocą krzywych ROC wyznaczono dla tych parametrów wartości krytyczne dla wystąpienia niepowodzenia udrożnienia oraz określono wartości dyskryminujące chorych ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem. Najlepszą wartością dyskryminującą cechował się czas trwania niedrożności a kolejnymi były: długość okluzji, odległość od najbliższej boczniczy oraz czas skopii. Porównanie częstości występowania niepowodzenia udrożnienia w grupach chorych z wybranymi parametrami powyżej i poniżej wartości odcięcia, wykazało istotnie statystycznie większą częstość niepowodzenia zabiegu dla: długości okluzji powyżej 18,3 mm ($p<0,001$), czasu trwania okluzji powyżej 6 miesięcy ($p=0,007$) a także dla czasu trwania okluzji powyżej 8 miesięcy ($p<0,001$), odległości miejsca niedrożności od najbliższej boczniczy poniżej 4,3 mm ($p=0,005$) oraz czasu skopii w trakcie zabiegu powyżej 20 minut ($p<0,001$). Obserwowano także znamienne częściej występowanie niepowodzenia udrożnienia u chorych z tęąą morfologią kikuta naczyniowego ($p=0,007$), obecnością kolaterali mostkowych ($p=0,034$) oraz brakiem widoczności obwodu naczynia poza miejscem okluzji ($p=0,027$).

W badanym materiale nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania niepowodzenia udrożnienia w zależności od: rodzaju udrażnianego naczynia, proksymalnego wymiaru referencyjnego oraz przebiegu naczynia proksymalnie do niedrożności. Wykazano również, że brak było istotnej statystycznie różnicy w skuteczności udrożnień u chorych, u których czas okluzji był krótszy od 6 miesięcy w porównaniu do grupy chorych, u których czas okluzji wynosił poniżej 8 miesięcy. Wydłużenie czasu trwania okluzji z 6 do 8

miesiący nie wpłynęło znamienne statystycznie na częstość występowania niepowodzenia tego zabiegu.

W przeprowadzonej meta analizie metodą Peto największym ryzykiem niepowodzenia udrożnienia obarczone były okluzje o długości przekraczającej 18,3 mm–10 krotny wzrost ryzyka niepowodzenia zabiegu (OR-9,9). Kolejnymi parametrami zwiększającymi ryzyko niepowodzenia zabiegu były: brak widoczności obwodu naczynia poza miejscem okluzji (OR- 7,79), czas skopii w trakcie zabiegu powyżej 20 minut (OR-6,53), czas trwania okluzji powyżej 8 miesięcy (OR-6,39), obecność kolaterali mostkowych (OR-4,94), czas trwania okluzji powyżej 6 miesięcy (OR-4,47), odległość od najbliższej boczniczy poniżej 4,3 mm (OR-3,99) oraz tępa morfologia kikuta naczyniowego (OR-1,79). Niedrożność 2 naczyń nie zwiększała ryzyka niepowodzenia zabiegu.

W analizie wielowymiarowej (regresji logistycznej) istotny wpływ na brak powodzenia udrożnienia uzyskało 7 niezależnych czynników. Największy wpływ na niepowodzenie udrożnienia miała obecność kolaterali mostkowych a w następnej kolejności: brak widoczności obwodu naczynia, kręty przebieg naczynia proksymalnie do niedrożności, udrożnienie LAD, dłuższy czas skopii w trakcie zabiegu, większa długość okluzji oraz dłuższy czas trwania okluzji.

Po skutecznym zabiegu udrożnienia CTO zaobserwowano istotną poprawę kliniczną u badanych chorych. Na wszystkich etapach obserwacji istotnie statystycznie wzrosła ilość chorych z dolegliwościami stenokardialnymi w klasie CCS I ($p<0,001$), a także istotnie statystycznie zmniejszyła się ilość chorych w klasach CCS II i CCS III, w porównaniu z ilością chorych w poszczególnych klasach przed zabiegiem ($p<0,001$).

U chorych poddanych skutecznej rekanalizacji CTO, w kontroli po 2 tygodniach od udrożnienia istotnie wydłużył się czas trwania elektrokardiograficznego testu wysiłkowego ($p=0,02$), zwiększyła się wielkość maksymalnego obciążenia wyrażonego w METS ($p=0,007$) oraz zmniejszyła

się wartość maksymalnych obniżek odcinka ST ($p=0,007$) w stosunku do badania przed zabiegiem. W dalszej obserwacji parametry te ulegały niewielkiej poprawie, która nie osiągnęła znamienności statystycznej. Nie obserwowano istotnych zmian w zakresie maksymalnej osiągniętej częstości rytmu serca oraz procentu maksymalnej osiągniętej częstości rytmu serca należącej dla wieku.

W badaniu echokardiograficznym w 2 tygodniowej obserwacji istotnie statystycznie wzrosła frakcja wyrzutowa lewej komory ($p<0,001$) oraz istotnie statystycznie zmniejszyła się wartość całkowitego wskaźnika kurczliwości lewej komory ($p<0,001$), jak również lokalnego wskaźnika kurczliwości lewej komory ($p<0,001$). W dalszej obserwacji parametry te ulegały niewielkiej poprawie, która nie osiągnęła znamienności statystycznej.

W scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego po 6 miesiącach od zabiegu obserwowano istotną statystycznie poprawę zarówno spoczynkowej ($p=0,014$) jak i wysiłkowej ($p=0,041$) frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą GSPECT. Poprawa ta utrzymała się w 12 miesięcznej obserwacji. Skuteczne udrożnienie CTO spowodowało także istotną poprawę perfuzji lewej komory. W 6 miesięcznej obserwacji stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie się wartości całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w wysiłku ($p<0,001$), jak również istotne statystycznie zwiększenie się wartości lokalnego wskaźnika perfuzji lewej komory zarówno w spoczynku ($p=0,02$) jak i w wysiłku ($p<0,001$). Lokalny wskaźnik perfuzji lewej komory w wysiłku w ciągu kolejnych 6 miesięcy obserwacji uległ dalszej poprawie, która jednakże nie osiągnęła znamienności statystycznej. Nie obserwowano istotnej statystycznie poprawy wartości całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w spoczynku.

W badaniu MSCT u jednego chorego podejrzewano niedrożność stentu z uwagi na brak kontrastowania naczynia za stentem, co zostało potwierdzone w badaniu koronarograficznym. U pozostałych chorych stwierdzono obecność słupa kontrastu za stentem, co w sposób pośredni mogło świadczyć o zachowanej drożności stentu.

W 12 miesięcznej obserwacji chorych po skutecznym udrożnieniu CTO restenozę w stencie stwierdzono u 18 chorych (38,30% z 47), w tym u 2 (4,26%) chorych wystąpiła reokluzja naczyń. Potrzeba ponownej rewaskularyzacji poszerzanej zmiany wystąpiła u 18 chorych (wszyscy chorzy z restenozą). Duże niekorzystne zdarzenia sercowe stwierdzono u 18 (38,30%) chorych i były to powtórne interwencje na naczyniach wieńcowych z powodu restenozy, bądź progresji miażdżycy. U 15 (31,91%) chorych była to przezskórna interwencja wieńcowa, u 3 (6,38%) chorych pomostowanie aortalno-wieńcowe. Nie obserwowano zgonów, zawałów mięśnia sercowego oraz udarów mózgowych.

W analizie jednoczynnikowej parametrów mających wpływ na wystąpienie restenozy, porównanie średnich wartości tych parametrów w grupach pacjentów z restenozą i bez restenozy, wykazało istotne statystycznie różnice dla: długości implantowanych stentów ($p=0,048$), wymiaru nominalnego implantowanych stentów ($p=0,038$) oraz wymiaru naczyń w miejscu implantowanego stentu ($p=0,014$). Za pomocą krzywych ROC wyznaczono dla tych parametrów wartości krytyczne dla wystąpienia restenozy oraz określono wartości dyskryminujące chorych z restenozą i bez restenozy. Najlepszą wartością dyskryminującą cechował się wymiar naczyń w miejscu implantacji stentu, słabszą wartość dyskryminującą posiadały nominalny wymiar implantowanych stentów oraz długość implantowanych stentów. Porównanie częstości występowania restenozy w grupach chorych z wybranymi parametrami powyżej i poniżej wartości odcięcia, wykazało istotnie statystycznie większą częstość restenozy dla wymiaru naczyń w miejscu implantowanego stentu poniżej 2,8 mm ($p=0,007$) i długości implantowanych stentów powyżej 26 mm ($p=0,038$) oraz na granicy istotności statystycznej ($p=0,05$) dla nominalnego wymiaru implantowanych stentów poniżej 2,5 mm. Obserwowano także znamienne częściej występowanie restenozy u chorych z cukrzycą ($p=0,049$) oraz obecnością dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu ($p=0,049$).

W badanym materiale wykazano brak statystycznie znamiennych różnic w częstości występowania restenozy w zależności od: długości okluzji, czasu trwania okluzji, proksymalnego wymiaru referencyjnego udrażnianego naczynia, rodzaju udrażnianego naczynia, ilości niedrożnych naczyń, ilości użytych cewników balonowych, ilości implantowanych stentów oraz maksymalnej inflacji w stencie.

W przeprowadzonej meta analizie metodą Peto, ryzyko restenozy po zabiegu rekanalizacji CTO wzrastało 6,5- krotnie, gdy długość implantowanych stentów przekraczała 26mm (OR-6,58). Kolejnymi parametrami zwiększającymi ryzyko restenozy były: wymiar naczynia w miejscu implantacji stentu mniejszy od 2,8 mm (OR-5,29), nominalny wymiar implantowanych stentów mniejszy od 2,5 mm (OR-3,94), cukrzyca (OR-3,94) oraz obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu (OR-3,94). W niewielkim stopniu na zwiększenie ryzyka wystąpienia restenozy wpływało użycie w trakcie zabiegu większej ilości cewników balonowych czy też konieczność implantacji 2 stentów. Bez wpływu na zwiększenie ryzyka wystąpienia restenozy pozostawały rodzaj udrażnianego naczynia, jak również niedrożności 2 naczyń.

Wnioski

1. Bezpośrednia skuteczność udrażniania przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych metodą śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu wynosi 64,38%.
2. Na zmniejszenie skuteczności śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej w udrażnianiu przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych wpływają: czas okluzji ponad 8 miesięcy, długość okluzji ponad 18,3 mm, brak widoczności obwodu naczynia, czas skopii w trakcie zabiegu przekraczający 20 minut, obecność kolaterali mostkowych, odległość miejsca okluzji od najbliższej boczniczy mniejsza niż 4,3 mm,

tępa morfologia kikuta naczyniowego oraz kręty przebieg naczynia proksymalnie do niedrożności.

3. Udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych powoduje znamienne poprawę stanu klinicznego chorych, wyrażającą się w zmniejszeniu klasy czynnościowej wg. CCS oraz w poprawie parametrów testu wysiłkowego.
4. Udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych powoduje znamienne poprawę perfuzji w zakresie unaczynienia niedrożnego naczynia.
5. Udrożnienie przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych, u chorych z zachowaną żywotnością mięśnia sercowego w obszarze zaopatrywanym przez niedrożne naczynie, powoduje znamienne poprawę kurczliwości całkowitej i odcinkowej lewej komory, wyrażającą się w poprawie frakcji wyrzutowej lewej komory oraz całkowitego i lokalnego wskaźnika kurczliwości lewej komory.
6. Restenoza po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych metodą śródnaczyniowej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu występuje w 38,30% przypadków.
7. Wielowarstwowa spiralna tomografia komputerowa jest przydatną metodą w diagnostyce reokluzji po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych z implantacją stentu.
8. Czynnikiem wpływającymi na wystąpienie restenozy w stencie po zabiegu udrożnienia przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych są: długość implantowanych stentów powyżej 26mm, wymiar naczynia w miejscu implantowanego stentu poniżej 2,8 mm, obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu, obecność cukrzycy oraz nominalny wymiar implantowanych stentów poniżej 2,5 mm.

ABSTRACT

Background

Coronary artery disease is the leading cause of mortality in middle-aged and elderly subjects in developed countries. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is considered a breakthrough in its treatment. Recanalization of total coronary artery occlusion is a form of angioplasty. Chronic total occlusion (CTO) occurs in about 20-40% of patients with angiographically documented coronary artery disease, and recanalization of chronically occluded arteries accounts for about 10% of all percutaneous coronary interventions. Despite major advances in interventional cardiology in the last 20 years, recanalization of CTO has demonstrated insufficient immediate procedural success and high restenosis rate. Indications for recanalization and benefits for patients from restoring normal blood flow and myocardial perfusion are still a matter of debate. For these reasons, percutaneous recanalization of chronic coronary occlusion is believed to be the “last frontier” in interventional cardiology.

Aims

The topic of the present PhD thesis is the evaluation of outcomes after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions.

The purpose of the thesis is to analyze:

- Immediate procedural success rate of PTCA with stenting for chronic total occlusion
- Clinical and angiographic predictors of successful PTCA for chronic total occlusion
- Long-term outcome of recanalization of chronic total occlusion

- Effects of recanalization of chronic total occlusion on left ventricular function and perfusion
- Predictors of in-stent restenosis after recanalization of chronic total occlusion

Material and Methods

The study group consisted of 73 patients with stable coronary artery disease selected for PTCA of chronic total occlusion lasting for more than one month. Recanalization was performed on the basis of results of coronary angiography and myocardial perfusion scintigraphy. Patients with CTO in one- (61/73 i.e. 83.56%) or two vessels (12/73 i.e. 16.44%) but without significant lesions in the remaining coronary arteries were enrolled. Furthermore only those in whom myocardial perfusion scintigraphy revealed the presence of viable myocardium in the occluded artery area entered the study. The study group consisted of 58 men (79.45%) and 15 women (20.55%) aged from 41 to 72 years (mean age 56.7 ± 7.95). Revascularization of only one artery was attempted in all patients. Recanalization with stent placement was successful in 47 of 73 patients (64.38%). These patients were followed up for 12 months.

Prior to the procedure all patients underwent:

- Clinical examination
- ECG recording
- Exercise test
- Echocardiography
- Myocardial scintigraphy

Periprocedural analysis included immediate procedural success, complications, PTCA armamentarium, contrast media and angiographic data. Analysis of clinical and angiographic factors affecting immediate procedural success of CTO recanalization

included duration of occlusion, type of the revascularized vessel, length of occlusion, morphology of the vessel stump, distance between the occlusion site and the nearest side branch, course of the artery proximal to the occlusion, presence of bridging collaterals, visualization of the vessel distal to the occlusion, proximal reference lumen diameter and scopy time during the procedure.

Long-term outcome after CTO recanalization was assessed in 47 patients with procedural success. All patients underwent:

- Clinical examination: at 2 weeks and at 3, 6, 9 and 12 months after the procedure
- ECG recording: at 2 weeks and at 3, 6, 9 and 12 months after the procedure
- Exercise test: at 2 weeks and at 3, 6, 9 and 12 months after the procedure
- Echocardiography: at 2 weeks and at 6 and 12 months after the procedure
- Myocardial scintigraphy: at 6 and 12 months after the procedure

Additionally 40 patients underwent coronary multislice spiral computed tomography (MSCT) to evaluate coronary arteries at 2 weeks and at 6 and 12 months after the procedure.

Thirty patients (63.83% of the 47 subjects with the procedural success) who during 12 month follow up developed clinical symptoms or exercise, scintigraphic or MSCT signs suggestive of restenosis underwent repeat coronary angiography and ventriculography.

Restenosis, reocclusion or progression of coronary atherosclerosis requiring repeat percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting were considered as study end points.

In the 47 patients with the procedural success, restenosis and reocclusion rates were determined and clinical and angiographic predictors of restenosis were analyzed. The analysis included the following factors: duration of occlusion, presence of diabetes mellitus, type of the revascularized vessel, number of the occluded arteries, length

of occlusion, the number of balloon catheters that had to be employed, the number of implanted stents, proximal reference lumen diameter, nominal stent diameter, length of implanted stents, maximum stent inflation, diameter of the stented vessel segment after the procedure and presence of stent edge dissection.

Results

Of 73 attempted recanalizations the procedure was successful in 47 – the immediate success rate was 64.38%. The most serious complication during the procedure in one patient (1.37%) was vessel perforation and pericardial tamponade requiring surgical intervention. There was no myocardial infarction, death or stroke in the periprocedural period.

Univariate analysis of factors affecting the immediate procedural success of CTO recanalization and comparison of their mean values between patients with and without successful revascularization showed statistically significant differences in the length of occlusion ($p=0.011$), duration of occlusion ($p=0.001$), distance between the occlusion site and the nearest side branch ($p=0.022$) and scopy time during the procedure ($p=0.027$). ROC analysis was performed to determine the cutoff value that predicted unsuccessful recanalization and the ability to discriminate between patients with successful and unsuccessful procedure. Duration of occlusion demonstrated the highest discriminative ability. This was followed by occlusion length, distance between the occlusion site and the nearest side branch and scopy time. Comparison of failure rates in patients with these parameters below and above the cutoff value showed a significantly higher failure rate for occlusion length >18.3 mm ($p<0.001$), duration of occlusion for more than 6 months ($p=0.007$) and for more than 8 months ($p<0.001$), distance between the occlusion site and the nearest side branch >4.3 mm ($p=0.005$) and scopy time >20 min ($p<0.001$). The failure

of the procedure was also significantly more frequent in patients with tapered end of vessel stump ($p=0.007$), bridging collaterals ($p=0.034$) and no visualization of the vessel distal to the occlusion ($p=0.027$).

In the present study there were no significant differences in failure rates depending on the type of the revascularized vessel, proximal reference lumen diameter or course of the artery proximal to the occlusion. The success rate in patients with occlusion lasting for less than 6 months was similar to that in patients with occlusion lasting for less than 8 months. Prolongation of occlusion from 6 to 8 months did not affect significantly the failure rate.

The application of the Peto method showed that occlusion length >18.3 mm was associated with a 10-fold increase in the risk for procedural failure (OR-9.9). The remaining factors that increased the risk for failure were no visualization of the vessel distal to the occlusion (OR -7.79), scopy time > 20 min (OR-6.53), occlusion lasting for more than 8 months (OR-6.39), bridging collaterals (OR -4.94), occlusion lasting for more than 6 months (OR -4.47), distance between the occlusion site and the nearest side branch <4.3 mm (OR -3.99) and tapered end of vessel stump (OR -1.79). Double-vessel disease did not increase the risk for procedural failure.

Multivariate analysis (logistic regression) demonstrated seven independent risk factors for the failure of intervention: bridging collaterals, longer occlusion, no visualization of the vessel distal to the occlusion, tortuous course of the artery proximal to the occlusion, LAD recanalization, longer scopy time during the procedure and prolonged occlusion.

Successful recanalization of CTO resulted in a significant clinical improvement. The number of patients in angina CCS class I was significantly higher ($p<0.001$) and the number of patients in angina CCS classes II and III were significantly lower at all the time

intervals as compared with the number of patients in corresponding CCS classes prior to the procedure ($p<0.001$).

Repeat examination at 2 weeks after successful recanalization of CTO showed that the duration of exercise test was significantly longer ($p=0.02$), maximal workload expressed in METs was increased ($p=0.007$) and maximal ST segment depression was reduced ($p=0.007$) as compared with the baseline values. At later time intervals these parameters slightly improved, albeit insignificantly. There were no significant changes in maximum heart rate and percent of maximal age-predicted heart rate.

Echocardiography at 2 weeks demonstrated a significantly higher left ventricular ejection fraction ($p<0.001$) and significantly lower index of global left ventricular contractility ($p<0.001$) and index of regional left ventricular contractility ($p<0.001$). At later time intervals these parameters slightly improved, albeit insignificantly.

Myocardial perfusion scintigraphy (GSPECT) at 6 months after the procedure showed a significant improvement in left ventricular ejection fraction both at rest ($p=0.014$) and during exercise ($p=0.041$). The improvement was maintained through the 12-month follow-up. Successful recanalization of CTO resulted also in a significant improvement in left ventricular perfusion. At 6 months there was a significant increase in global left ventricular perfusion index during exercise ($p<0.001$), regional left ventricular perfusion indexes were significantly increased both at rest ($p=0.02$) and during exercise ($p<0.001$). Regional left ventricular perfusion index during exercise further improved in the next 6 months, albeit insignificantly. There was no significant improvement in global left ventricular perfusion index at rest.

In one patient no contrast medium below the stented segment suggested stent occlusion by MSCT, which was then confirmed by conventional coronary angiography. In

the remaining patients there was contrast medium distal to the stent indirectly indicating stent patency.

At 12 months follow-up after successful recanalization of CTO in-stent restenosis was found in 18 patients of 47 (38.30%), including 2 (4.26%) with vessel reocclusion. The need for additional target lesion revascularization occurred in 18 patients (all patients with restenosis). Major adverse cardiac events occurred in 18 (38.30%) patients and they were target vessel revascularization due to restenosis or progression of atherosclerosis: percutaneous coronary intervention in 15 (31.91%) patients and coronary artery bypass grafting in 3 (6.38%) patients. There was no death, myocardial infarction or stroke.

In univariate analysis of factors predisposing to restenosis, comparison of their mean values in patients with and without restenosis showed significant differences for the length of implanted stents ($p=0.048$), nominal diameter of implanted stents ($p=0.038$) and diameter of stented vessel segment ($p=0.014$). ROC analysis was performed to determine the cutoff value that predicted restenosis and the ability to discriminate between patients with and without restenosis. Diameter of stented vessel segment demonstrated the highest discriminative ability. This was followed by nominal diameter and length of the implanted stents. Comparison of restenosis rates in patients with these parameters below and above the cutoff value showed a significantly higher restenosis rate for diameter of stented vessel segment < 2.8 mm ($p=0.007$) and the length of the implanted stents > 26 mm ($p=0.038$) and borderline significance for nominal diameter of the implanted stents < 2.5 mm ($p=0.05$). Restenosis was also significantly more frequent in patients with diabetes mellitus ($p=0.049$) and with edge dissection after stent implantation ($p=0.049$).

In the present study there were no significant differences in restenosis rates depending on occlusion length, duration of occlusion, proximal reference lumen diameter, type of the revascularized vessel, the number of the occluded arteries, the number of

balloon catheters that had to be employed, the number of implanted stents and maximum stent inflation.

The application of the Peto method showed that the length of implanted stents >26 mm was associated with a 6.5-fold increase in the risk for restenosis (OR-6.58). The remaining factors that increased the risk for restenosis were diameter of the stented vessel segment <2.8 mm (OR-5.29), nominal stent diameter < 2.5 mm (OR-3.94), diabetes mellitus (OR-3.94) and presence of stent edge dissection (OR-3.94). A larger number of balloon catheters that had to be employed and implantation of two stents only slightly increased the risk for restenosis. The type of the revascularized vessel and the presence of two occluded arteries did not increase the risk for restenosis.

Conclusions

1. Immediate success rate of percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting in recanalization of chronically occluded coronary arteries is 64.38%.
2. Factors that reduce success rate of percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries are duration of occlusion > 8 months, length of occlusion > 18.3 mm, no visualization of the vessel distal to the occlusion, scopy time during the procedure > 20 min, presence of bridging collaterals, distance between the occlusion site and the nearest side branch <4.3 mm, tapered end of vessel stump and tortuous course of the artery proximal to the occlusion.
3. Recanalization of chronically occluded coronary arteries results in a significant clinical improvement in angina symptoms defined as a reduction of CCS classes and improvement in parameters of exercise test.
4. Recanalization of chronically occluded coronary arteries results in a significant improvement of myocardial perfusion in the area supplied by the occluded vessel.

5. Recanalization of chronically occluded coronary arteries in patients with viable myocardium in the area supplied by occluded vessel results in a significant improvement of global and regional left ventricular contractility defined as an improvement in left ventricular ejection fraction and indices of global and regional left ventricular contractility.
6. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty with stent implantation in recanalization of chronically occluded coronary arteries occurs in 38.30% of cases.
7. Multislice spiral computed tomography is a helpful tool in the diagnosis of reocclusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting in recanalization of chronically occluded coronary arteries.
8. Factors predisposing to in-stent restenosis after recanalization of chronically occluded coronary arteries are the length of implanted stents >26 mm, diameter of the stented vessel segment <2.8 mm, stent edge dissection, diabetes mellitus and nominal stent diameter < 2.5 mm.

WYKAZ TABEL, RYCIN, FOTOGRAFII

TABELE:

Tabela 1. Porównanie średnich wartości wybranych mierzalnych parametrów klinicznych i angiograficznych w grupie pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem CTO.
str.53

Tabela 2. Wyniki analizy krzywych ROC dla wybranych parametrów mierzalnych, różnicujących grupy chorych ze skutecznym i nieskutecznym udrożnieniem CTO.
str.59

Tabela 3. Częstość występowania niepowodzenia udrożnienia CTO w stosunku do wartości wyznaczonego punktu odcięcia dla wybranych czynników.
str.60

Tabela 4. Częstość niepowodzenia udrożnienia CTO w zależności od udrażnianego naczynia.
str.62

Tabela 5. Częstość niepowodzenia udrożnienia CTO w zależności od morfologii kikuta oraz od odległości miejsca okluzji od najbliższej bocznicy (względem wyznaczonego metodą ROC punktu odcięcia).
str.62

Tabela 6. Częstość niepowodzenia udrożnienia CTO w zależności od obecności kolaterali mostkowych, widoczności obwodu naczynia poza miejscem okluzji oraz od przebiegu naczynia proksymalnie do okluzji.
str.63

Tabela 7. Meta analiza czynników ryzyka niepowodzenia udrożnienia- OR metodą Peto.
str.65

Tabela 8. Wyniki analizy regresji logistycznej dla oceny wpływu wybranych czynników na niepowodzenie udrożnienia CTO. Dopasowanie modelu na poziomie $p < 0,001$.
str.68

Tabela 9. CSS w grupie ze skutecznym udrożnieniem CTO na kolejnych etapach obserwacji.
str.72

Tabela 10. Wyniki elektrokardiograficznego testu wysiłkowego przed zabiegiem udrożnienia CTO u 73 chorych.
str.75

Tabela 11. Porównanie wyników elektrokardiograficznego testu wysiłkowego w grupie pacjentów po skutecznym udrożnieniu CTO na kolejnych etapach obserwacji.
str.78

Tabela 12. Wyniki badania echokardiograficznego przed zabiegiem udrożnienia CTO u 73 chorych.
str.79

Tabela 13. Porównanie wyników badania echokardiograficznego w grupie pacjentów po skutecznym udrożnieniu CTO na kolejnych etapach obserwacji.
str.82

Tabela 14. Wyniki scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego przed zabiegiem udrożnienia CTO u 73 chorych.
str.82

Tabela 15. Porównanie wyników scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego w grupie pacjentów po skutecznym udrożnieniu CTO na kolejnych etapach obserwacji.
str.87

Tabela 16. Porównanie średnich wartości wybranych mierzalnych parametrów klinicznych i angiograficznych w grupie pacjentów z restenozą i bez restenozy po udrożnieniu CTO.
str.96

Tabela 17. Wyniki analizy krzywych ROC dla wybranych parametrów mierzalnych, różnicujących grupy chorych z restenozą i bez restenozy po udrożnieniu CTO.
str.101

Tabela 18. Częstość wystąpienia restenozy po udrożnieniu CTO w stosunku do wartości wyznaczonego punktu odcięcia dla wybranych czynników.
str.102

Tabela 19. Występowanie wybranych czynników a restenoza po zabiegu skutecznego udrożnienia CTO.
str.103

Tabela 20. Meta analiza czynników ryzyka wystąpienia restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO- OR metodą Peto.
str.104

RYCINY:

Rycina 1. Schemat podziału lewej komory na 14 segmentów oraz ich zależność od unaczynienia przez poszczególne tętnice wieńcowe.

str.28

Rycina 2. Schemat badania perfuzji mięśnia serca ^{99m}Tc MIBI GSPECT według protokołu dwudniowego.

str.30

Rycina 3. Schemat przekrojów mięśnia serca wg podziału na 17 segmentów oraz zależność poszczególnych segmentów od unaczynienia przez tętnice wieńcowe.

str.31

Rycina 4. Przebieg krzywej ROC dla czasu trwania okluzji w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożnień CTO.

str.55

Rycina 5. Przebieg krzywej ROC dla długości okluzji w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożnień CTO.

str.56

Rycina 6. Przebieg krzywej ROC dla czasu skopii w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożnień CTO.

str.57

Rycina 7. Przebieg krzywej ROC dla odległości od bocznicy w różnicowaniu skutecznych i nieskutecznych udrożnień CTO.

str.58

Rycina 8. Porównanie wyników udrożnienia CTO w zależności od przyjętego punktu odcięcia dla czasu trwania okluzji wynoszącego 6 lub 8 miesięcy.

str.61

Rycina 9. Graficzne przedstawienie wyników meta analizy czynników ryzyka niepowodzenia udrożnienia- OR metodą Peto.

str.66

Rycina 10. Czas trwania elektrokardiograficznego testu wysiłkowego (w min) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

str.76

Rycina 11. Wielkości maksymalnego osiągniętego obciążenia wyrażonego w METS na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

str.76

Rycina 12. Maksymalne obniżki odcinka ST (max ST) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

str.77

Rycina 13. Maksymalna osiągnięta częstość rytmu serca (max HR) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

str.77

Rycina 14. Procent osiągniętej maksymalnej częstości rytmu serca należnej dla wieku (% max HR) na kolejnych etapach obserwacji u chorych poddanych skutecznemu udrożnieniu CTO.

str.78

Rycina. 15. Odsetek ujemnych i dodatnich wyników testów wysiłkowych u pacjentów poddanych skutecznej rekanalizacji CTO na poszczególnych etapach obserwacji.

str. 79

Rycina 16. Frakcja wyrzutowa lewej komory (FWLK) na kolejnych etapach obserwacji.

str.80

Rycina 17. Wskaźnik kurczliwości lewej komory całkowity (WKLKc) na kolejnych etapach obserwacji.

str.81

Rycina 18. Wskaźnik kurczliwości lewej komory lokalny (WKLKl) na kolejnych etapach obserwacji.

str.81

Rycina 19. Wartość spoczynkowej frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą GSPECT (FWLKs) na kolejnych etapach obserwacji.

str.83

Rycina 20. Wartość wysiłkowej frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą GSPECT (FWLKw) na kolejnych etapach obserwacji.

str.84

Rycina 21 Wartość całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w wysiłku (WPLKcw) na kolejnych etapach obserwacji.

str.85

Rycina 22. Wartość lokalnego wskaźnika perfuzji lewej komory w spoczynku (WPLKls) na kolejnych etapach obserwacji.

str.85

Rycina 23. Wartość lokalnego wskaźnika perfuzji lewej komory w wysiłku (WPLKlw) na kolejnych etapach obserwacji.

str.86

Rycina 24. Wartość całkowitego wskaźnika perfuzji lewej komory w spoczynku (WPLKcs) na kolejnych etapach obserwacji.

str.86

Rycina 25. Procentowy wykres kumulacyjny wystąpienia restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.

str.91

Rycina 26. Przebieg krzywej ROC dla długość implantowanych stentów w różnicowaniu chorych z restenozą i bez restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.
str.98

Rycina 27. Przebieg krzywej ROC dla nominalnego wymiaru implantowanych stentów w różnicowaniu chorych z restenozą i bez restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.
str.99

Rycina 28. Przebieg krzywej ROC dla wymiaru udrożnionego naczynia w miejscu implantowanego stentu w różnicowaniu chorych z restenozą i bez restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO.
str.100

Rycina 29. Graficzne przedstawienie wyników meta analizy czynników ryzyka restenozy po skutecznym udrożnieniu CTO – OR metodą Peto.
str.106

FOTOGRAFIE:

Fot. 1. Pacjent A.K.- kontralateralne podanie kontrastu do prawej tętnicy wieńcowej uwidacznia obwód niedrożnej gałęzi międzykomorowej przedniej i pozwala na kontrolę położenia przewodnika po sforsowaniu okluzji. A- okluzja proksymalnego odcinka LAD. B- penetracja przewodnika w obrębie okluzji. C- przewodnik widoczny obwodowo w gałęzi diagonalnej. D- repozycja przewodnika do LAD. E- stan po implantacji stentu, optymalny, ostateczny wynik zabiegu.

str.37

Fot. 2. Przyczyny nieskuteczności zabiegu udrożnienia CTO- zbaczanie przewodnika do bocznicy odchodzącej w miejscu okluzji. A-pacjent W.W.- proksymalna niedrożność LAD, przewodnik zbacza do gałęzi pośredniej. B, C- Pacjent L.G.- okluzja Cx w środkowym segmencie, przewodnik zbacza do gałęzi przedsiolkowej.

str.47

Fot. 3. Przyczyny nieskuteczności zabiegu udrożnienia CTO- śródścienny przebieg przewodnika poza miejscem okluzji. A- Pacjent F.L.- udrożnienie RCA, przewodnik penetruje do światła rzekomego w dystalnej części okluzji (czapeczka dystalna). B-Pacjent M.B.- udrożnienie Cx, przewodnik w świetle rzekomym na całej długości naczynia.

str.48

Fot. 4. Przyczyny nieskuteczności zabiegu udrożnienia CTO- Pacjent B.J.- pomimo sforsowania przewodnikiem całej długości okluzji w LAD, nie udało się przeprowadzić cewnika balonowego przez miejsce okluzji w proksymalnym segmencie naczynia (pozycja cewnika balonowego oznaczona białą strzałką).

str.48

Fot. 5. Pacjent W.W.- perforacja gałęzi międzykomorowej przedniej podczas zabiegu udrożnienia CTO. A- okluzja środkowego odcinka LAD. B- przewodnik penetruje proksymalny odcinek niedrożności. C, D- przewodnik przeprowadzony do obwodu LAD, perforacja dystalnego odcinka LAD- biała strzałka wskazuje wynacznienie kontrastu do worka osierdziowego.

str.49

Fot. 6a. Pacjent T.S.- udrożnienie CTO w zakresie LAD powikłane wytworzeniem olbrzymiej dyssekcji w wyniku śródściennego przebiegu przewodnika, z wytworzeniem podwójnego światła naczynia (prawdziwego i rzekomego). Widoczne dwa przewodniki wieńcowe: w LAD oraz w gałęzi diagonalnej I (zabezpieczenie bocznicy- oznaczony czerwoną strzałką).

str.51

Fot. 6b. Badanie MSCT wykonane u tego samego chorego 3 miesiące po zabiegu- naczynie nadal drożne, widoczne światło prawdziwe i światło rzekome.

str.52

Fot. 6c i 6d. Ponowna niedrożność LAD u tego samego chorego 5 miesięcy od zabiegu, widoczne dobrze rozwinięte krążenie oboczne do obwodu LAD od RCA (miejsce niedrożności oznaczone białą strzałką, obwód LAD oznaczony czerwoną strzałką).

str.52

Fot. 7a i 7b. Pacjent A.W- morfologia CTO dobrze rokująca powodzenie zabiegu udrożnienia: A-krótkoodcinkowa okluzja środkowego odcinka LAD, widoczny „ołówkowaty” kikut naczyniowy, znaczna odległość miejsca okluzji od bocznicy, prosty przebieg naczynia proksymalnie do okluzji, brak kolaterali mostkowych, dobrze widoczny obwód naczynia poza okluzją.
str.69

Fot. 7c i 7d. Wynik zabiegu skutecznego udrożnienia CTO w zakresie LAD u tego samego chorego.
str.70

Fot. 8. Pacjent Ł.F.- morfologia CTO niekorzystnie rokująca skuteczność zabiegu udrożnienia: długoodcinkowa okluzja środkowego odcinka prawej tętnicy wieńcowej, niewielka odległość miejsca okluzji od bocznicy, obecne kolaterale mostkowe (oznaczone strzałką).
str.70

Fot. 9a i 9b. Pacjent B.J.- morfologia CTO niekorzystnie rokująca skuteczność zabiegu udrożnienia: długoodcinkowa, praktycznie ostialna okluzja gałęzi międzykomorowej przedniej, widoczny „tępy” kikut naczyniowy, niewielka odległość miejsca okluzji od bocznicy, brak widoczności naczynia poza miejscem okluzji.
str.71

Fot. 10a i 10b. Pacjent L.F.- morfologia CTO niekorzystnie rokująca skuteczność zabiegu udrożnienia: długoodcinkowa okluzja środkowego odcinka prawej tętnicy wieńcowej, widoczny „tępy” kikut naczyniowy, niewielka odległość miejsca okluzji od bocznicy, obecne kolaterale mostkowe (oznaczone strzałką), brak widoczności obwodu naczynia.
str.71

Fot. 11. Pacjent J.B.- poprawa perfuzji ściany przedniej lewej komory, po skutecznym udrożnieniu LAD w 12 miesięcznej obserwacji.
str.87

Fot. 12. Pacjent L.M. po skutecznym udrożnieniu CTO w zakresie RCA. W wykonanym 6 miesięcy po zabiegu kontrolnym badaniu MSCT obecność słupa kontrastu za stentem sugeruje zachowaną jego drożność (A), co znalazło następnie potwierdzenie w koronarografii (B).
str.89

Fot. 13. Pacjent F.B. po skutecznym udrożnieniu CTO w zakresie LAD. W wykonanym 6 miesięcy po zabiegu kontrolnym badaniu MSCT brak obecności słupa kontrastu za stentem wskazujący na reokluzję naczynia. A- stan po skutecznym udrożnieniu LAD. B- stan po skutecznym udrożnieniu LAD- obraz z MSCT. C- podejrzenie reokluzji naczynia w MSCT. D- potwierdzenie reokluzji w stencie w wykonanej 6 miesięcy po zabiegu koronarografii (niedrożny stent zaznaczony strzałką).
str.89-90

Fot. 14. Pacjent J.R.- skuteczne udrożnienie CTO w zakresie Cx. W kontrolnej koronarografii po 6 miesiącach rozlana restenoza w stencie. A- okluzja środkowego segmentu Cx. B- stan po skutecznym udrożnieniu Cx. C- rozlana restenoza w stencie

w kontrolnej koronarografii wykonanej po 6 miesiącach (oznaczona strzałką).
str.92

Fot. 15. Pacjent M.K.- skuteczne udrożnienie CTO w zakresie LAD. W kontrolnej koronarografii po 6 miesiącach rozlana restenoza w stencie. A- okluzja proksymalnego segmentu LAD. B- stan po skutecznym udrożnieniu LAD. C- rozlana restenoza w stencie w kontrolnej koronarografii wykonanej po 6 miesiącach (oznaczona strzałką).
str.93

Fot. 16. Pacjent J.B.- skuteczne udrożnienie CTO w zakresie LAD. W kontrolnej koronarografii po 12 miesiącach dobry odległy wynik, nie stwierdzono cech restenozy. A- okluzja proksymalnego segmentu LAD. B- stan po skutecznym udrożnieniu LAD. C- dobry odległy wynik w kontrolnej koronarografii po 12 miesiącach.
str.94

PIŚMIENNICTWO

1. Alderman E.L., Fisher L.D., Litwin P. et al.: Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983, 68, 785.
2. Anzuini A., Rosanio S., Legrand V. et al.: Wiktor stent for treatment of Chronic Total Coronary Artery Occlusions: short- and long-term clinical and angiographic results from a large multicenter experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 31, 281.
3. Arrighi J., Dilsizian V.: Assessment of myocardial viability and its clinical relevance. *ACC Cur. J. Rev.* 2000, 9, 32.
4. Badacz L., Kozanecki A., Tracz W. i wsp.: Przydatność elektrokardiograficznych testów wysiłkowych dla oceny wyników przezskórnej angioplastyki tętnic wieńcowych. *Przegl. Lek.* 1998, 55, 7.
5. Bax J.J., Wijns W., Cornel J.H. et al.: Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularisation in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 30, 1451.
6. Beanlands R.S., Labinaz M., Ruddy T.D. et al.: Establishing an approach for patients with recent coronary occlusion: identification of viable myocardium. *J. Nucl. Cardiol.* 1999, 6, 298.
7. Bell M.R., Berger P.B., Bresnahan J.F. et al.: Initial and long-term outcome of 354 patients after coronary balloon angioplasty of total coronary artery occlusions. *Circulation* 1992, 85, 1003.
8. Beller G.A.: *Medycyna nuklearna w kardiologii. ACCSAP. Kardiologia Kliniczna Dorosłych – Program Samokształcenia.* 3-10.

9. Beręsiewicz A., Kurzelewski M.: Przewlekłe odwracalne zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego u osób z chorobą wieńcową: hibernacja czy ogłuszenie? *Kardiol. Pol.* 1999, 51, Suppl. I, I-80.
10. Berger P.B., Holmes D.R., Ohman E.M. et al.: Restenosis, reocclusion and adverse cardiovascular events after successful balloon angioplasty of occluded versus nonoccluded coronary arteries. Results from the Multicenter American Research Trial With Cilazapril After Angioplasty to Prevent Transluminal Coronary Obstruction and Restenosis (MARCATOR). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 27, 1.
11. Bolli R., Zughaib M., Li X.Y. et al.: Recurrent ischaemia in the canine heart causes recurrent burst of free radical production that have a cumulative effect on contractile function – a pathophysiological basis for chronic myocardial “stunning”. *J. Clin. Invest.* 1995, 96, 1066.
12. Bourassa M.G., Lesperance J., Eastwood C. et al.: Clinical, physiological, anatomic and procedural factors predictive of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991, 18, 368.
13. Braunwald E. et al. (red): *Hart Disease. A textbook of cardiovascular medicine.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1997, 5th Edition, 1366-1392.
14. Braunwald E. et al. (red): *Hart Disease. A textbook of cardiovascular medicine.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1997, 5th Edition, 170-171.
15. Braunwald E. et al. (red): *Hart Disease. A textbook of cardiovascular medicine.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1997, 5th Edition, 167-169.
16. Braunwald E., Kloner R.A.: The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982, 66, 1146.

17. Broda G.: Zachorowalność na zawał serca oraz śmiertelność w zawale serca w populacji prawobrzeżnej Warszawy – Program Pol-MONICA. *Kardiol. Pol.*, 1994, 41, 381.
18. Bruder H., Schaller S., Ohnesorge B., Mertelmeier T.: High temporal resolution volume heart imaging with multirow computed tomography. *J. Soc. Photo-optical Instrum. Engineers.* 1999, 3661, 420.
19. Bryniarski L.: Optymalizacja postępowania w udrażnianiu przewlekłych okluzji tętnic wieńcowych. Rozprawa habilitacyjna. Kraków 2005, 91.
20. Buller C.E., Dzavik V., Carere R.G. et al.: Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). *Circulation* 1999, 100, 236.
21. Califf R.M., Fortin D.F., Frid D.J. et al.: Restenosis after coronary angioplasty.; An overview. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991, 17, 2B.
22. Cerqueira M.D., Weissman N. J., Dilsizian V. et al.: Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002, 105, 539.
23. Chesebro J.H., Lam J.Y.T., Badimon L. et al.: Restenosis after arterial angioplasty: a hemorrhagic response to injury. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988, 60, 10B.
24. Chmielak Z., Witkowski A., Demkow M. i wsp.: Stenty zakładane po udrożnieniu przewlekłe zamkniętych tętnic wieńcowych poprawiają odległe wyniki zabiegów. *Kardiol. Pol.* 1998, 48, 299.
25. Choi S.W., Lee C.W., Hong M.K. et al.: Clinical and angiographic follow-up after long versus short stenting in unselected chronic coronary occlusions. *Clin. Cardiol.* 2003, 26, 265.

26. Chokshi S.K., Meyers S., Abi-Mansour P.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty: ten years experience. *Progress in Cardiovasc. Dis.* 1987, 30, 147.
27. Chung C. M., Nakamura S., Tanaka K. et al.: Effect of recanalization of chronic total occlusions on global and regional left ventricular function in patients with or without previous myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2003, 60, 368.
28. Cisowski M., Pręgowski J., Bochenek A., Witkowski A.: Dobór optymalnej interwencyjnej opcji terapeutycznej: angioplastyka czy chirurgia? *Kardiolog. Po Dypl. zesz. edukac.* 2006, 1(8), 60.
29. Colombo A., Hall P., Nakamura S. et al.: Intracoronary stenting without anticoagulation with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995, 91, 1676.
30. Danchin N.: Percutaneous recanalization of complete artery occlusions. *Eur. Heart J.* 1998, 19, 198.
31. Danchin N., Angioi M., Cador R. et al.: Effect of late percutaneous angioplastic recanalization of total coronary artery occlusion on left ventricular remodeling, ejection fraction and regional wall motion. *Am. J. Cardiol.* 1996, 78, 729.
32. Dawber T., Moore F., Mann G.: Measuring the risk of coronary heart disease in adult population groups. A symposium: coronary heart disease in the Framingham Study. *Am. J. Pub. Health* 1957, 47, 4.
33. Delacertaz E., Meier B.: Therapeutic strategy with total coronary artery occlusions. *Am. J. Cardiol.* 1997, 79, 185.
34. Detre K., Holubkov R., Kelsey S. et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981: The NHLBI PTCA Registry. *N. Engl. J. Med.* 1988, 318, 265.
35. Dong S., Smorgick Y., Nahir M. et al.: Predictors for successful angioplasty of chronic totally occluded coronary arteries. *J. Interv. Cardiol* 2005, 18, 1.

36. Drozd J., Opalińska E., Zapolski T. i wsp.: Przewłokowa rekanalizacja przewłokowo zamkniętej tętnicy wieńcowej u chorych ze stabilną dusznicą bolesną. Anatomia zamknięcia i technika zabiegu a skuteczność. *Kardiologia Polska*. 2005, 62, 338.
37. Drozd J., Wójcik J., Opalińska E. i wsp.: Przewłokowa angioplastyka przewłokowo zamkniętych tętnic wieńcowych- odległa obserwacja kliniczna. *Kardiologia Polska*. 2006, 64, 7.
38. Dzavik V., Beanlands D.S., Davies R.F. et al.: Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (<6 Weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Intervention Study (TOMIIS)-a pilot study). *Am. J. Cardiol.* 1994, 73, 856.
39. Ellis S.G., Shaw R.E., Gershony G. et al.: Risk factors, time course and treatment effect for restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusion. *Am. J. Cardiol.* 1989, 63, 897.
40. El-Tammi H., Davies G.J., Sritara P. et al.: Inappropriate construction of small coronary vessels as a possible cause of positive exercise test early after successful coronary angioplasty. *Circulation* 1991, 84, 2307.
41. Ermis C., Boz A., Tholakanahall V. et al.: Assessment of percutaneous coronary intervention on regional and global left ventricular function in patients with chronic total occlusions. *Can. J. Cardiol.* 2005, 21, 275.
42. Fajadet J.C., Jenny D., Guabliumi G. et al.: Immediate and late outcome of bail-out coronary stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992, 19, 109A.
43. Finci L., Meier B., Favre J. et al.: Long-term results of successful and failed angioplasty for chronic total coronary arterial occlusion. *Am. J. Cardiol.* 1990, 66, 660.

44. Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S. et al.: A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1994, 331, 496.
45. Forrester J.S., Fishbein M., Helfant R. et al.: A paradigm for restenosis based on cell biology: clues for the development of new preventive therapies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991, 7, 759.
46. Gao W.D., Atar D., Liu Y.G. et al.: Role of troponin I proteolysis in the pathogenesis of stunned myocardium. *Cir. Res.* 1997, 80, 339.
47. Gao W.D., Liu Y.G., Marban E.: Selective effects of oxygen free radicals on excitation- contraction coupling in ventricular muscle: implication for the mechanism of stunned myocardium. *Circulation* 1996, 94, 651.
48. Gašior Z., Drzewiecki J., Wita K. et al.: Left ventricular systolic function after PTCA – recent and late assessment by exercise echocardiography. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1994, 92, 307.
49. Ge L., Iakovou I., Cosgrave J. et al.: Immediate and mid term outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusions. *Eur. Heart J.* 2005, 26, 1056 .
50. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. et al.: ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002, 40(8), 1531.
51. Giec L. (red.): *Leczenie choroby niedokrwiennej serca.* Via Medica, Gdańsk 2000, 150.

52. Giec L. (red.): Leczenie choroby niedokrwiennej serca. Via Medica, Gdańsk 2000, 151-152.
53. Giec L., Trusz-Gluza M.: Choroba niedokrwienna serca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 1999, 129-134.
54. Giec L., Trusz-Gluza M.: Choroba niedokrwienna serca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 1999, 142-143.
55. Gil R., Brzezińska-Rajszyś G., Buszman P. i wsp. (red.): Standardy postępowania w kardiologii inwazyjnej. Folia Cardiol. 1999, 6 (suppl IV), IV-1 – IV-44.
56. Gilard M., Cornily J.C., Rioufol G. et al.: Noninvasive assessment of the left main coronary stent patency with 16-slice computed tomography. Am. J. Cardiol. 2005, 95, 110.
57. Goldberg S.L., Colombo A., Maiello L. et al.: Intracoronary stent insertion after balloon angioplasty of chronic total occlusions. J. Am. Coll. Cardiol. 1995, 26, 713.
58. Gordon P.C., Gibson M., Cohen C. et al.: Mechanisms of restenosis and redilatation within coronary stents – quantitative angiographic assessment. J Am. Coll. Cardiol. 1993, 21, 1166.
59. Graves E.J.: National Hospital Discharge Survey: Annual Summary, 1991. National Center for Health Statistics 1993, DHHS publication 93-1775, 44.
60. Grüntzig A.R.: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis (letter to editor). Lancet 1978, 263, 1.
61. Grüntzig A.R., Senning A., Siegenthaller W.E.: Non-operative dilatation of coronary artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N. Engl. J. Med. 1979, 301, 61.

62. Guiteras P., Bourassa M.G., David P.R. et al.: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: The Montreal Heart Institute experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987, 60, 50B.
63. Gyongyosi M., Maul F.D., Standke R. et al.: Coronary artery stenosis and occlusion: value of ⁹⁹Tc-MIBI SPECT. *Nucl. Med. Commun.* 1994, 15, 593.
64. Hancock J., Thomas M.R., Holmberg S. et al.: Randomized trial of elective stenting after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty of occluded coronary arteries. *Heart* 1998, 79, 18.
65. Hartigan P.M., Parisi A.F. Foland E.D. et al.: Angina-free time on the treadmill: an alternative method for evaluating antianginal therapy. *Am. J. Cardiol.* 1994, 73, 516.
66. Hermann H.C., Buchbinder M., Clemen M.W. et al.: Emergent use of balloon-expandable coronary artery stenting for failed percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992, 86, 812.
67. Heusch G.: Hybernating myocardium. *Physiol. Rev.* 1998, 78, 1055.
68. Heusch G., Rose J., Skyschally A. et al: Calcium responsiveness in regional myocardium short-term hibernation and stunning in the in situ porcine heart: inotropic responses to postextrasystolic potentiation and intracoronary calcium. *Circulation* 1996, 93, 1556.
69. Hoffmann R., Mintz G.S., Dussailant G.R. et al.: Patterns and mechanism of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996, 94, 1247.
70. Hoher M., Wohrle J., Grebe O.C. et al.: A randomized trial of elective stenting after balloon recanalization of chronic total occlusions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 34, 722.

71. Hoyer A., Tanabe K, Lemos P.A. et al.: Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 43, 1954.
72. Ishizaka N., Issiki T., Saeki F. et al.: Angiographic follow-up after successful percutaneous coronary angioplasty for chronic total occlusion: experience in 110 consecutive patients. *Am. Heart J.* 1994, 127, 8.
73. Ivanhoe R. J., Weintraub W.S., Douglas J.S. et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Primary success, restenosis and long-term clinical follow-up. *Circulation* 1992, 85, 106.
74. Jackson G. (red): Atlas obrazowania serca. Część II: Scyntygrafia serca. 1997, Time Mirrow International Publishers, 5-10.
75. Jackson G. (red): Atlas obrazowania serca. Część II: Scyntygrafia serca. 1997, Time Mirrow International Publishers, 11-13.
76. Januszewicz W., Kokot F. (red): Interna 1. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002, 135.
77. Januszewicz W., Kokot F. (red): Interna 1. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002, 11.
78. Kachelriess M., Kalender W.A.: ECG-correlated image reconstruction from subsecond multi-row spiral CT scans of the heart (abstr). *Radiology* 1999, 213 (P), 401.
79. Kayden D.S., Sigal S., Soufer R.: Thallium-201 for assessment of myocardial viability: Quantitative comparison of 24-hour redistribution imaging with imaging after reinjection at rest. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991, 18, 1480.
80. Kastrati A., Schomig A., Elezi S. et al.: Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997, 30, 1428.

81. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L.: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Lancet* 2003, 361, 13.
82. Kereiakes D.J., Selmon M.R., Mc Auley B.J. et al.: Angioplasty in total coronary artery occlusion: experience in 76 consecutive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985, 6, 526.
83. Kimura T., Kaburagi S., Tamura T. et al.: Remodeling of human coronary arteries undergoing coronary angioplasty or atherectomy. *Circulation* 1997, 96, 475.
84. King S.B.: Angioplasty from bench to bedside. *Circulation.* 1996, 93, 1621.
85. King S.B.: The development of interventional cardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 31, suppl. B, 64 B.
86. Kinoshita I., Katoh O., Nariyama J. et al.: Coronary angioplasty of chronic total occlusions with bridging collateral vessels: immediate and follow-up outcome from a large single-center experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 26, 409.
87. Kitsiou A.N., Srinivasan G., Quyyumi A.A. et al.: Stress-induced reversible and mild-to-moderate irreversible thallium defects: Are they equally accurate for predicting recovery of regional left ventricular function after revascularisation? *Circulation* 1998, 98, 501.
88. Kobayasi Y., De Gregorio J., Kobayasi N. et al.: Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 34, 651.
89. Kruger S., Mahnken A.H., Sinha A.H. et al.: Multislice spiral computed tomography for the detection of coronary stent restenosis and patency. *Int. J. Cardiol.* 2003, 89 (2-3), 167.
90. Le Feuvre C., Bonan R., Lesperance J. et al.: Predictive factors of restenosis after multivessel percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1994, 73, 840.

91. Lesiak M., Grajek S.: Kliniczne znaczenie restenozy. *Folia Cardiol* 2000, 7, C17.
92. LaVeau P.J., Remetz M.S., Cabin H.S. et al.: Predictors of success in percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. *Am. J. Cardiol.* 1989, 64, 1264.
93. Levy R.I., Mock M.B., William V.L. et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 1979, 301, 101.
94. Liu M.W., Roubin G.S., King S.B.III et al.: Restenosis after coronary angioplasty; potential biologic determination and role of intimal hyperplasia. *Circulation* 1989, 79, 1374.
95. Lotan C., Rozenman Y., Hendler A. et al.: Stents in total occlusion for restenosis prevention. The multicentre randomized STOP study. The Israeli Working Group for Interventional Cardiology. *Eur. Heart J.* 2000, 21, 1911.
96. Macaya C., Serruys P.W., Ruygrok P. et al.: Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of BENESTENT Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 27, 255.
97. Maintz D., Grude M., Fallenberg E.M. et al.: Assessment of coronary arterial stents by multislice-CT angiography. *Acta Radiol.* 2003, 44(6), 597.
98. Maintz D., Seifarth H., Flohr T. et al.: Improved coronary artery stent visualization and in-stent stenosis detection using 16-slice computed-tomography and dedicated image reconstruction technique. *Invest. Radiol.* 2003, 38, 790.
99. Maiello L., Colombo A., Gianrossi R. et al.: Coronary angioplasty of chronic occlusions: factors predictive of procedural success. *Am. Heart J.* 1992, 124, 581.
100. Malekianpour M., Rodes J., Cote G., et al.: Value of exercise electrocardiography in the detection of restenosis after coronary angioplasty in patients with one-vessel disease. *Am. J. Cardiol.* 1999, 84, 258.

101. Marzullo P., Parodi O., Reisenhofer B. et al.: Value of rest Thallium-201/Technetium-99m Sestamibi Scans and Dobutamine Echocardiography for detecting myocardial viability. *Am. J. Cardiol.* 1993, 71, 166.
102. McBride W., Lange R.A., Hillis L.D. et al.: Restenosis after successful coronary angioplasty: pathophysiology and prevention. *N. Engl. J. Med.* 1988, 318, 1734.
103. Mc Donald R.G., Henderson M.A., Hirshweld J. et al.: Patient-related variables and restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report from the M-HEART group. *Am. J. Cardiol.* 1990, 66, 926.
104. Mc Grath P.D., Malenka D.J., Wenneberg D.E. et al.: Changing outcomes in percutaneous coronary interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 34, 674.
105. Meier B.: Chronic total occlusion. Topol. W. J. E. (red.) *Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia: Saunders, 1999, 280-296.
106. Meier B., Grüntzig A.R., King S.B.III: Higher balloon dilatation in coronary angioplasty. *Am. Heart. J.* 1984, 107, 619.
107. Melchior J.P., Doriot P.A., Chatelain P. et al.: Improvement of left ventricular contraction and relaxation synchronism after recanalisation of chronic total coronary occlusion by angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987, 9, 763.
108. Melchior J.P., Meier B., Urban P. et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total coronary arterial occlusion. *Am. J. Cardiol.* 1987, 59, 535.
109. Mintz G.S., Pichard A.D., Kent K. et al.: Endovascular stents reduce restenosis by eliminating geometric arterial remodeling: a serial endovascular study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 35A, 701.

110. Morales P.A., Heuser R.R.: Chronic total occlusions: experience with fiber-optic guidance technology- Optical Coherence Reflectometry. *J. Interven. Cardiol.* 2001, 14, 611.
111. Mori M., Kurogane H., Hayashi T. et al.: Comparison of results of intracoronary implantation of the Palmatz-Schatz stent with conventional balloon angioplasty in chronic total coronary arterial occlusion. *Am. J. Cardiol.* 1996, 78, 985.
112. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J. et al.: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N. Engl. J. Med.* 2003, 349, 1315.
113. Moscucci M., Piana R.N., Kuntz R.E. et al.: Effect of prior coronary restenosis on the risk of subsequent restenosis after stent placement or directional atherectomy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994, 73, 1147.
114. Nieman K., Cademartiri F., Raaijmakers R et al.: Noninvasive angiographic evaluation of coronary stents with multi-slice spiral computed tomography. *Herz* 2003, 28, 136.
115. Nieman K., Oudkerk M., Rensing B.J. et al.: Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001, 357, 599.
116. Nieman K., Rensing B.J., van Geuns R.J. et al.: Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart* 2002, 88, 470.
117. Noguchi T, Miyazaki M.D.S., Morii I. et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2000, 49, 258.
118. Olivari Z., Rubartelli P., Piscione F. et al.: Immediate results and one –year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data

- from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 41, 1572.
119. Pasierski T.: Zastosowanie echokardiografii obciążeniowej do oceny skuteczności leczenia stabilnej choroby wieńcowej. *Echokardiografia obciążeniowa. Stress echo.* Praca zbiorowa, Volumed, Wrocław 2000, 43.
120. Pasowicz M.: Miażdżyca tętnic wieńcowych- nieinwazyjna diagnostyka i ocena wyników leczenia choroby niedokrwiennej serca metodą wielorzędowej spiralnej tomografii komputerowej. *Rozprawa habilitacyjna*, Kraków 2005, 124.
121. Pasowicz M.: Miażdżyca tętnic wieńcowych- nieinwazyjna diagnostyka i ocena wyników leczenia choroby niedokrwiennej serca metodą wielorzędowej spiralnej tomografii komputerowej. *Rozprawa habilitacyjna*, Kraków 2005, 125.
122. Pasowicz M., Klimeczek P., Wicher-Muniak E. i wsp.: Wykorzystanie wielorzędowej spiralnej tomografii komputerowej w kwalifikacji chorych do operacji kardiochirurgicznych. *Przegl. Lek.* 2004, 61, 6, 576.
123. Pasowicz M., Klimeczek P., Przewłocki T. et al.: Evaluation of patency of coronary artery bypass grafts and stents using multislice spiral computed tomography in comparison with angiography. *Przegl. Lek.* 2002, 59, 616.
124. Pasowicz M., Klimeczek P., Przewłocki T. et al.: Coronary artery stenosis assessment- Diagnostic value of contrast enhanced MSCT in comparison with coronary angiography- Pilot study. *Eur. Heart J.* 2002, 4, Abstr. Suppl. 687.
125. Pasowicz M., Gackowski A., Klimeczek P. i wsp.: Niedrożność stentu w prawej tętnicy wieńcowej rozpoznana na podstawie badania MSCT. *Opis przypadku. Kardiol. Po. Dypl.* 2004, 4, 77.

126. Petronio A.S., Baglini R., Limburno U. et al.: Coronary collateral circulation behavior and myocardial viability in chronic total occlusion treated with coronary angioplasty. *Eur. Heart J.* 1998, 19, 1681.
127. Pfisterer M.E., Buser P., Osswald S. et al.: Time dependence of left ventricular recovery after delayed recanalization of an occluded infarct-related coronary artery: findings of a Pilot Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 32, 97.
128. Pierard L.A., Lancellotti P., Benoit T.: Myocardial viability. Stress echocardiography vs nuclear medicine. *Eur. Heart J.* 1997, 18, D117-D123.
129. Przewłocki T. Dynamika efektywności przezskórnej angioplastyki tętnic wieńcowych w leczeniu choroby niedokrwiennej serca. Rozprawa habilitacyjna, Kraków 2001, 15.
130. Przewłocki T., Pieniążek P., Tracz W. et al.: Long-term outcome in patients with unstable angina treated by coronary balloon angioplasty. *Int. J. Cardiol.* 2001, 77, 13.
131. Przewłocki T., Pieniążek P., Tracz W. i wsp.: Wyniki angioplastyki wieńcowej u chorych w różnych grupach wiekowych. *Przegl. Lek.* 2000, 57, 5.
132. Puma J.A., Sketch M.H., Tcheng J.E. et al.: Percutaneous revascularization of chronic coronary occlusions: an overview. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 26, 1.
133. Rahel B.M., Suttorp M. J., Laarman G.J. et al.: Primary stenting of occluded native coronary arteries: final results of the Primary Stenting of Occluded Native Coronary Arteries (PRISON) study. *Am. Heart J.* 2004, 147, e22.
134. Rahimtoola S.H.: A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985, 72, suppl. V, V-123.
135. Rahimtoola S.H.: Hibernating myocardium is hypoperfused. *Basic Res. Cardiol.* 1997, 92, 9.

136. Raizner A.E., Minor S.T., Pinkerton C.A. et al.: Quantitative assessment of the six month restenosis rates of the Gianturco-Roubin stent. *Circulation* 1991, 84, II-589.
137. Rausińska-Nocny L., Mazurek K., Rudnicki S. i wsp.: Testy wysiłkowe- ocena wydolności fizycznej i wieńcowej u chorych po zabiegach koronaroplastycznych. *Pol. Tyg. Lek.* 1993, 48, 689.
138. Rau T., Schofer J., Schluter M. et al.: Stenting of nonacute total coronary occlusions: predictors of late angiographic outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 31, 275.
139. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Management of stable angina pectoris. *Eur. Heart J.* 1997, 18, 394.
140. Rees G., Bristow J.D., Kremkau E.L. et al: Influence of aortocoronary bypass surgery on left ventricular performance. *N. Engl. J. Med.* 1971, 284, 1116.
141. Rensing B.J., Hermans W.M.R., Beat K.J. et al.: Quantitative angiographic assessment of elastic recoil after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990, 66, 1039.
142. Rensing B.J., Hermans W.M.R., Vos J. et al.: Angiographic risk factors of luminal narrowing after balloon angioplasty using balloon measurement reflect stretch and elastic recoil at dilatation site. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992, 69, 584.
143. Rubartelli P., Niccoli L., Verna E. et al.: Stent implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 32, 90.
144. Rubartelli P., Verna E., Niccoli L. et al.: Coronary stent implantation is superior to balloon angioplasty for chronic coronary occlusions: six-year clinical follow-up of GISSOC trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 41, 1493.

145. Ruocco N.A., Ring M.E., Holubkov R. et al.: Results of coronary angioplasty of chronic total occlusions (the National Heart, Lung and Blood Institute 1985-1986 Percutaneous Transluminal Angioplasty Registry). *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 69.
146. Rużyłło W.: Przeszkórna śródnacyniowa angioplastyka. *Kardiol. Pol.* 1983, 26, 369.
147. Safian R.D., McCabe C.H., Sipperly M.E. et al.: Initial success and long-term follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic total occlusions versus conventional stenoses. *Am. J. Cardiol.* 1988, 61, 23G.
148. Safley D.M., Rutheford B.D., House J.A. et al.: An aggressive strategy of opening chronic totally occluded coronary arteries improves survival for diabetic patients. *Diabetes* 2004, 53, Suppl 2, A 186.
149. Sans S., Kesteloot H., Kromhout D. on behalf of the Task Force: The burden of the cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur. Heart J.* 1997, 18, 1231.
150. Sciagra R., Pellegrini M., Pupi A. et al.: Prognostic implication of Tc-99m sestamibi viability imaging and subsequent therapeutic strategy in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000, 36, 3, 739.
151. Schofer J., Rau T., Schluter M. et al.: Short-term results and intermediate-term follow-up of laser wire recanalization of chronic coronary artery occlusions: a single-center experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997, 30, 7, 1722.
152. Schofer J., Schluetler M., Mathey D.G. et al.: Restenosis after stenting of matched occluded and non-occluded coronary arteries. *Eur. Heart J.* 1999, 20, 1175.
153. Schuijf J.D., Bax J.J., Jukema J.W. et al.: Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography. *Am. J. Cardiol.* 2004, 94(4), 427.

154. Serruys P.W., de Jaegere P., Kiemeneij F. et al.: On the behalf of the BENESTENT Study Group: a comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1994, 331, 489.
155. Serruys P.W., Hamburger J.N., Koolen J.J. et al.: Total occlusion trial with angioplasty by using laser guidewire: the TOTAL trial. *Eur Heart J.* 2000, 21, 1797.
156. Sheiban I., Moretti C., Kumar P. et al.: Immediate and medium-term outcomes following the treatment of very long (> or=50mm) chronic total coronary artery occlusions. *J. Invasive Cardiol.* 2004, 16, 5.
157. Sievert H., Rohde S., Utech A. et al.: Stent or angioplasty after recanalization of chronic coronary occlusions ? (the SARECCO trial). *Am. J. Cardiol.* 1999, 84, 386.
158. Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V. et al.: Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 1987, 316, 701.
159. Silber S., Albertsson P., Aviles F.F. et al.: Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005, 26, 804.
160. Siminiak T., Rzeźniczak J., Jerzykowska O.: Niedrożność tętnicy wieńcowej- propozycja schematu postępowania. *Kardiologia Pol.* 2000, 53, 418.
161. Sirnes P.A., Golf S., Myreng Y. et al.: Sustained benefit of stenting chronic coronary occlusion: long-term clinical follow-up of the Stenting In Chronic Coronary Occlusion (SICCO) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 32, 305.
162. Sirnes P. A., Golf S., Myreng Y. et al.: Stenting in chronic coronary occlusion (SICCO): a randomized, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 28, 1444.

163. Sirnes P. A., Myreng Y., Molstad P. et al.: Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. *Eur. Heart J.* 1998, 19, 273.
164. Smyth D.W., Jewitt D.E.: Angioplasty of occluded coronary arteries: is it worth the effort? *Br. Heart J.* 1994, 72, 1.
165. Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiol. Pol.* 1997, 66, Suppl.I.
166. Stauffer J.C., Goy J.J. Kappenberger L.: Restenosis rate after coronary artery stenting versus prolonged balloon inflation for treatment of acute occlusion following conventional angioplasty. *Circulation* 1992, 86, I-114.
167. Stertz S.H., Myler R.K., Bruno M.S. et al.: Transluminal coronary artery dilatation. *Pract. Cardiol.* 1979, 5, 25.
168. Stone G.W., Ellis S.G., Cox D.A. et al.: A polymer-based paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2004, 350, 221.
169. Stone G.W., Kandzari D.E., Mehran R. et al.: Percutaneous Recanalization of Chronically Occluded Coronary Arteries. A Consensus Document Part I. *Circulation* 2005, 112, 2364.
170. Stone G. W., Reifart N. J., Moussa I. et al.: Percutaneous Recanalization of Chronically Occluded Coronary Arteries. A Consensus Document Part II. *Circulation* 2005, 112, 2530.
171. Stone G.W., Rutherford B.D., McConahay D.R. et al.: Procedural outcome of angioplasty for total coronary artery occlusion: an analysis of 971 lesions in 905 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990, 15, 849.
172. Suero J.A., Marso S.P., Jones P.G. et al.: Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic

- total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, 38, 409.
173. Szwed H.: Choroba wieńcowa. Rydlewska-Sadowska W.: Echokardiografia kliniczna. Biblioteka Instytutu Kardiologii, Warszawa, 1991, 213-214.
174. Tan K.H., Sulke N., Taub N.A. et al.: Determinants of success of coronary angioplasty in patients with a chronic total occlusion: a multiple logistic regression model to improve selection of patients. *Br. Heart Journ.* 1993, 70, 126.
175. Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 22, 2033.
176. TIMI Study Group: The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312, 932.
177. Topol E.J., Serruys P.W.: Frontiers in interventional cardiology. *Circulation* 1998, 98, 1802.
178. Udelson J.E., Coleman P.S., Matalon J. et al.: Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction: Comparison of resting scintigraphy with TI-201 and Tc-99m sestamibi. *Circulation* 1994, 89, 252.
179. Ueno K., Kotoo Y., Arai M. et al.: Coronary angioplasty using the over-the-wire balloon catheter through a new 6 French guiding catheter. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1991, 26, 61.
180. Wallentin L., Lagerqvist B., Husted S. et al.: Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease. *Lancet.* 2000, 356, 9.

181. Walsh M.J., Shelley E., Murphy R.T. (red): Choroba wieńcowa. Kliniczny Przewodnik, α -medica press, Bielsko-Biała 2003, Wydanie I, 126-128.
182. Ward M.R., Paskerkamp G., Yeung A.C. et al.: Arterial remodeling. Mechanism and clinical implication. *Circulation* 2000, 102, 1186.
183. Warren R.J., Black A.J., Valentine P.A. et al.: Coronary angioplasty for chronic total occlusion reduces the need for subsequent coronary bypass surgery. *Am. Heart J.* 1990, 120, 270.
184. Werner G.S., Bahrmann P., Mutschke O. et al.: Determinants of target vessel failure in chronic total coronary occlusions after stent implantation. The influence of collateral function and coronary hemodynamics. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 42, 219.
185. Werner G.S., Gastman O., Ferrari M. et al.: Determinants of stent restenosis in chronic coronary occlusions assessed by intracoronary ultrasound. *Am. J. Cardiol.* 1999, 83, 1164.
186. Werner G.S., Krack A., Schwarz G. et al.: Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 44, 2301.
187. Windecker S., Maier-Rudolph W., Bonzel T. et al.: Interventional Cardiology in Europe 1995. *Eur. Heart J.* 1999, 20, 484.
188. Wong P., Tse K.K., Chan W.: Recanalization of chronic total occlusion after conventional guidewire failure: guided by optical coherent reflectometry and facilitated by radiofrequency energy ablation. *J. Invas. Cardiol.* 2004, 16, 54.
189. Wouters P.F., Vanderveelde M., Vanaken H. et al.: Ischemic event characteristics determine the extend of myocardial stunning in conscious dogs. *Basic Res. Cardiol.* 1996, 91, 140.

190. Wójcik J., Drozd J., Madejczyk A.: Restenoza po zabiegach angioplastyki wieńcowej. Definicja i metody oceny. *Folia Cardiol.* 2000, 7, C1-C8.
191. Van Belle E., Blouard P., Mc Fadden E.P. et al.: Effects of stenting of recent or chronic coronary occlusions on late vessel patency and left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 1997, 80, 1150.
192. Vernon S., Kaul S., Powers E.R. et al.: Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and previous myocardial infarction: comparison of myocardial contrast echocardiography and myocardial perfusion scyntygraphy. *Am. Heart J.* 1997, 134, 835.
193. Violaris A.G., Melkert R., Herrman J.P. et al.: Role of angiographically identifiable thrombus on long-term luminal renarrowing after coronary angioplasty. *Circulation* 1996, 93, 889.
194. Violaris A.G., Melkert R., Serruys P.W.: Long-term luminal renarrowing after successful elective coronary angioplasty of total occlusions. A quantitative angiographic analysis. *Circulation* 1995, 91, 2140.