Lek. Marta Bujak

Zastosowanie litotrypsji wewnątrznaczyniowej jako nowoczesnej techniki rewaskularyzacji zwężeń w pniu lewej tętnicy wieńcowej

Rozprawa na stopień doktora

w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne.

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Wańha,

Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice

Katowice 2026 r.

Lek. Marta Bujak

III Oddział Kardiologii

Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

40-635 Katowice, ul. Ziołowa 45/47

marta.bujak@sum.edu.pl

Spis treści:

WYKAZ SKRÓTÓW: 5

WYKAZ TABEL: 8

WYKAZ RYCIN: 9

1. Wstęp 11

1.1 Choroba wieńcowa 11

1.2 Rodzaje blaszki miażdżycowej – ich charakterystyka oraz metody obrazowania 13

1.3 Leczenie choroby wieńcowej 18

1.4 Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej – znaczenie kliniczne i strategie leczenia 18

1.5 Litotrypsja wewnątrznaczyniowa 23

1.6 Dowody naukowe na skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania IVL 24

2. Założenia i cel pracy 26

3. Pacjenci i metody 27

3.2 Pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe. 29

3.3 Jakościowa analiza danych uzyskanych z obrazowania wewnątrznaczyniowego 29

3.4 Analiza statystyczna 30

4. Wyniki 32

4.1 Charakterystyka demograficzna oraz kliniczna badanej populacji 32

4.2 Charakterystyka angiograficzna i proceduralna badanej populacji. 36

4.3 Wyniki obrazowania wewnątrznaczyniowego. 41

4.4 Wyniki okołozabiegowe oraz obserwacja odległa. 45

5. Dyskusja 59

5.1 Interpretacja wyników badania w kontekście implikacji klinicznych i danych z piśmiennictwa 59

5.2 Ograniczenia badania 65

5.3 Podsumowanie z określeniem znaczenia diagnostycznego i prognostycznego badania 66

6. Wnioski 67

7. Bibliografia: 68

8. Streszczenie w języku angielskim. 79

9. Streszczenie w języku polskim. 81

WYKAZ SKRÓTÓW:

ACS – (ang. acute coronary syndrome / acute coronary syndromes) – ostry / ostre zespoły wieńcowe

BMI – (ang. body mass index) – wskaźnik masy ciała

CABG – (ang. coronary artery bypass grafting) – pomostowanie aortalno-wieńcowe

CAC – (ang. coronary artery calcification) – zwapnienie tętnic wieńcowych

CAD – (ang. coronary artery disease) – choroba wieńcowa

CCS – (ang. chronic coronary syndrome) – przewlekły zespół wieńcowy

Cx / LCx – (ang. left circumflex artery) – gałąź okalająca

DEB – (ang. drug-eluting balloon) – balon powlekany

DES – (ang. drug-eluting stent) – stent uwalniający lek

DK-Crush – (ang. double kissing crush) – technika DK-Crush

DM – (ang. diabetes mellitus) – cukrzyca

DOCE – (ang. device-oriented composite endpoint) – złożony punkt końcowy zorientowany na urządzenie

EEL – (ang. external elastic lamina) – błona sprężysta zewnętrzna

EKG – (ang. electrocardiogram) – elektrokardiogram

ELCA – (ang. excimer laser coronary atherectomy) – laserowa aterektomia

ESC – (ang. European Society of Cardiology) – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

EuroSCORE II – (ang. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II) – europejski system oceny ryzyka operacyjnego

FFR – (ang. fractional flow reserve) – cząstkowa rezerwa przepływu

HR – (ang. Hazard Ratio) – wskaźnik hazardu

IABP – (ang. intra-aortic balloon pump) – kontrapulsacja wewnątrzaortalna

IM – (ang. ramus intermedius) – gałąź pośrednia

IQR – (ang. interquartile range) – rozstęp międzykwartylowy

ISR – (ang. in-stent restenosis) – restenoza w stencie

IVL – (ang. intravascular lithotripsy) – litotrypsja wewnątrznaczyniowa

IVUS – (ang. intravascular ultrasound) – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

LAD – (ang. left anterior descending artery) – gałąź przednia zstępująca

LDL – (ang. low-density lipoprotein) – lipoproteina o niskiej gęstości

LM – (ang. left main) – pień lewej tętnicy wieńcowej

LVEF – (ang. left ventricular ejection fraction) – frakcja wyrzutowa lewej komory

MACE – (ang. major adverse cardiovascular events) –poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe

MB – (ang. main branch) – gałąź główna

MCS – (ang. mechanical circulatory support) – mechaniczne wspomaganie krążenia

MI – (ang. myocardial infarction) – zawał mięśnia sercowego

MLA – (ang. minimal lumen area) – minimalne pole światła

MSA – (ang. minimum stent area) – minimalne pole stentu

MVCAD – (ang. multivessel coronary artery disease) – wielonaczyniowa choroba wieńcowa

NC – (ang. non-compliant balloon) – balon niepodatny

NSTEMI – (ang. non-ST-elevation myocardial infarction) – zawał bez uniesienia ST

OA – (ang. orbital atherectomy) – aterektomia orbitalna

OCT – (ang. optical coherence tomography) – optyczna tomografia koherencyjna

OPN – (ang. OPN high-pressure balloon) – balon ultrawysokociśnieniowy

PCI – (ang. percutaneous coronary intervention) – przezskórna interwencja wieńcowa

pLVAD – (ang. percutaneous left ventricular assist device) – przezskórne wspomaganie lewej komory

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

PU – przedział ufności

RA – (ang. rotational atherectomy) – aterektomia rotacyjna

Re-PCI – (ang. repeat percutaneous coronary intervention) – ponowna PCI

SB – (ang. side branch) – gałąź boczna

SC – (ang. semi-compliant balloon) – balon półpodatny

SD – (ang. standard deviation) – odchylenie standardowe

STEMI – (ang. ST-elevation myocardial infarction) – zawał z uniesieniem ST

STS score – (ang. Society of Thoracic Surgeons Risk Score) – skala ryzyka kardiochirurgicznego

SYNTAX Score I – skala oceny złożoności zmian wieńcowych

TAP – (ang. T-and-Protrusion) – technika TAP

TCFA (ang.) thin cap fibroatheroma – blaszka miażdżycowa z cienką czapeczką włóknistą

TLR – (ang. target lesion revascularization) – rewaskularyzacja zmiany docelowej

TIMI – (ang. Thrombolysis In Myocardial Infarction) – skala przepływu wieńcowego

TV-MI – (ang. target vessel myocardial infarction) – zawał mięśnia sercowego naczynia docelowego

TVR – (ang. target vessel revascularization) – rewaskularyzacja naczynia docelowego

UA – (ang. unstable angina) – dławica niestabilna

WYKAZ TABEL:

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna populacji badanej

Tabela 2. Charakterystyka angiograficzna populacji badanej

Tabela 3. Dane proceduralne badanej populacji

Tabela 4. Wyniki obrazowania wewnątrznaczyniowego

Tabela 5. Wyniki obserwacji 30-dniowej oraz odległej dla badanej populacji

WYKAZ RYCIN:

Rycina 1. Warstwowa budowa ściany tętnicy wieńcowej w obrazowaniu OCT.

Rycina 2. Przykład zaawansowanego zwapnienia lewej tętnicy wieńcowej ocenionego na podstawie angiografii wykonanej przed i po podaniu środka kontrastowego.

Rycina 3. Przykładowy obraz kalcyfikacji o różnej morfologii – optyczna tomografia koherencyjna.

Rycina 4. Przykładowy obraz kalcyfikacji o różnej morfologii – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa.

Rycina 5. Schemat klasyfikacji Medina stosowanej do oceny zmian w bifurkacjach tętnic wieńcowych.

Rycina 6. Zmiana zwężająca obejmująca bifurkację LM, LAD oraz Cx.

Rycina 7. Mechanizm działania litotrypsji wewnątrznaczyniowej – schemat poglądowy.

Rycina 8. Schemat badania.

Rycina 9. Struktura badanej populacji pod względem rozpoznania przy przyjęciu.

Rycina 10. Przykładowy obraz OCT przed oraz po angioplastyce z wykorzystaniem IVL i implantacji stentu.

Rycina 11. Przykładowy obraz IVUS przed oraz po angioplastyce z wykorzystaniem IVL i implantacji stentu.

Rycina 12. Porównanie minimalnego pola światła naczynia (MLA) przed zabiegiem i minimalnego pola światła w stencie (MSA) po zabiegu.

Rycina 13. Rycina prezentuje obraz OCT przed i po IVL dystalnego LM.

Rycina 14. Krzywe Kaplana–Meiera dla badanej populacji.

Rycina 15. Krzywe Kaplana–Meiera dla badanej populacji w zależności od typu zmiany leczonej przezskórną interwencją wieńcową: zmiana de novo oraz restenoza w stencie/niedoprężenie stentu.

Rycina 16. Analiza regresji logistycznej czynników związanych z ryzykiem braku sukcesu proceduralnego.

Rycina 17. Analiza regresji Coxa czynników związanych z ryzykiem wystąpienia DOCE w obserwacji odległej.

Rycina 18. Wykres przedstawiający zależność pomiędzy liczbą impulsów IVL a liczbą widocznych pęknięć w obrębie zwapnień.

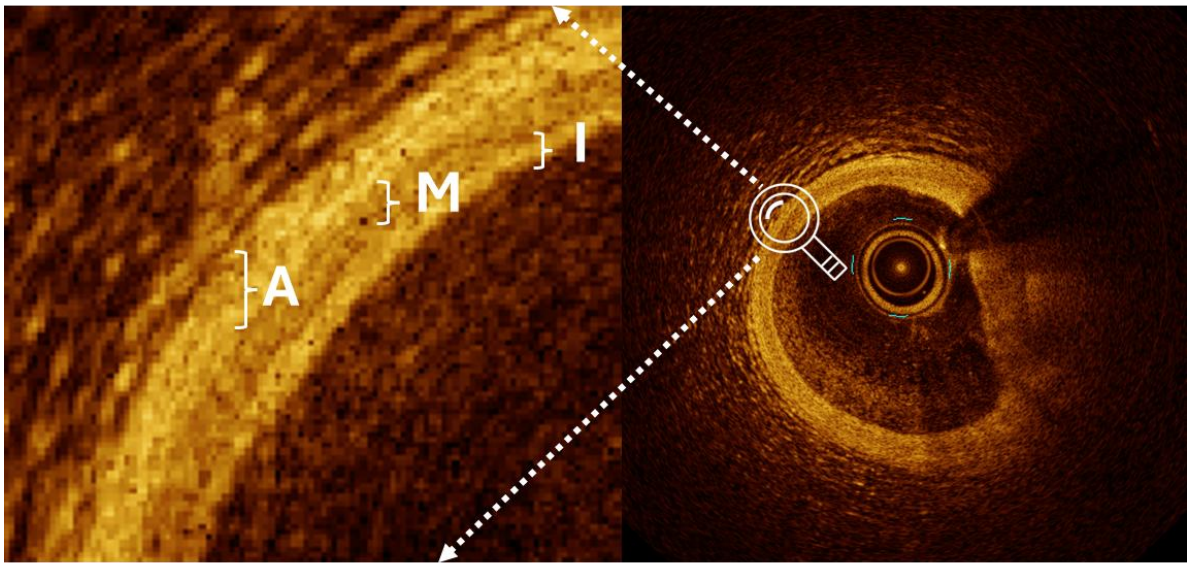
1. Wstęp

1.1 Choroba wieńcowa

Choroba wieńcowa (ang. Coronary Artery Disease – CAD) jest schorzeniem przewlekłym o postępującym charakterze, którego istotą jest miażdżycowe zwężenie światła naczyń wieńcowych prowadzące do niedokrwienia mięśnia sercowego. Uznawana jest za jedno z najistotniejszych wyzwań epidemiologicznych w skali globalnej, gdyż szacuje się, że dotyczy ok. 239 mln osób i odpowiada za największy odsetek zgonów w krajach rozwiniętych [1, 2]. Obserwuje się znaczne zróżnicowanie geograficzne częstości jej występowania i śmiertelności, przy czym najwyższe wskaźniki odnotowuje się w regionach Europy Środkowo-Wschodniej i Azji Centralnej [3].

Kliniczna manifestacja CAD jest zróżnicowana i zależna m.in. od stopnia zaawansowania procesu miażdżycowego, tempa jego progresji oraz zdolności kompensacyjnych krążenia wieńcowego. Objawem najbardziej charakterystycznym jest ból dławicowy, będący następstwem niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego ograniczonym przepływem krwi w tętnicach wieńcowych. Ból ten ma charakter ucisku, gniecenia lub pieczenia, zwykle zlokalizowany jest za mostkiem i może promieniować do szyi, żuchwy, ramion, barków lub nadbrzusza. Typowo występuje podczas wysiłku fizycznego lub stresu emocjonalnego i ustępuje po zaprzestaniu wysiłku bądź przyjęciu nitrogliceryny [4]. Na podstawie charakteru i dynamiki objawów, jak również markerów laboratoryjnych oraz badań czynnościowych, wyróżnia się przewlekłe (ang. chronic coronary syndrome, CCS) oraz ostre zespoły wieńcowe (ang. acute coronary syndromes, ACS), które obejmują niestabilną dławicę piersiową, zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (ang. ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI), bądź bez uniesienia ST (ang. non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI) [5]. U części pacjentów CAD może przebiegać bezobjawowo (tzw. „silent ischemia”), co dotyczy szczególnie osób z cukrzycą, w starszym wieku oraz kobiet [6]. Kluczowe znaczenie w rozwoju opisanych zaburzeń odgrywają zmiany strukturalne w obrębie naczyń wieńcowych, których budowa i funkcja warunkują prawidłowy przepływ wieńcowy.

Tętnice wieńcowe, będące donorem substratów energetycznych dla komórek miokardium, stanowią kluczowy element układu krążenia. Architektura ich ścian ma klasyczny, trójwarstwowy charakter i składa się z warstwy wewnętrznej (ang. intima), którą formują komórki śródbłonka, środkowej (ang. media), zbudowanej z wielu koncentrycznych warstw komórek mięśni gładkich oraz włókien sprężystych i kolagenowych, odpowiadających za regulację średnicy naczynia i utrzymanie napięcia ściany, oraz z warstwy zewnętrznej, zwanej przydanką (ang. adventitia). Błona zewnętrzna składa się z tkanki łącznej, fibroblastów, komórek układu odpornościowego, nerwów adrenergicznych oraz sieci vasa vasorum, które odżywiają ścianę naczynia. (Rycina 1) [7].



Rycina 1. Warstwowa budowa ściany tętnicy wieńcowej w obrazowaniu OCT: błona wewnętrzna - intima (I), błona środkowa - media (M) i przydanka - adventitia (A) (materiał własny).

Miażdżyca jest procesem o złożonej etiologii, w którym istotną rolę odgrywają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Dotyczy ona tętnic dużej i średniej średnicy, a jej etiopatogeneza rozpoczyna się od dysfunkcji komórek śródbłonka, co zwiększa przepuszczalność intimy i sprzyja retencji lipoprotein, zwłaszcza lipoprotein o niskiej gęstości (ang. low-density lipoprotein, LDL), w macierzy zewnątrzkomórkowej. Akumulowane lipoproteiny ulegają modyfikacjom i stają się bodźcem dla napływu monocytów, które przekształcają się w makrofagi i komórki piankowate, inicjując lokalny stan zapalny. Równocześnie komórki mięśni gładkich migrują z medii do intimy i

proliferują, przyczyniając się do jej pogrubienia oraz tworzenia macierzy zewnątrzkomórkowej. W miarę postępu choroby rozwija się blaszka miażdżycowa z martwiczym rdzeniem i włóknistą czapeczką. Komponenta zapalna odgrywa istotną rolę zarówno w inicjacji powstawania blaszki, jak i jej rozwoju oraz ewentualnej destabilizacji. W miarę postępu choroby morfologia blaszki miażdżycowej może ewoluować, z czasem ulegając kalcyfikacji, owrzodzeniu lub pęknięciu [8 - 10].

1.2 Rodzaje blaszki miażdżycowej – ich charakterystyka oraz metody obrazowania

Skład oraz struktura blaszki miażdżycowej determinują jej stabilność oraz podatność na pęknięcie, tym samym warunkując ryzyko wystąpienia ostrych incydentów sercowo-naczyniowych [11]. W zależności od dominujących komponentów morfologicznych wyróżnia się kilka podstawowych typów blaszek miażdżycowych, w tym blaszki lipidowe, włókniste, zwapniałe oraz mieszane. Poszczególne typy blaszek różnią się budową histopatologiczną, jak i właściwościami biomechanicznymi oraz znaczeniem klinicznym [12].

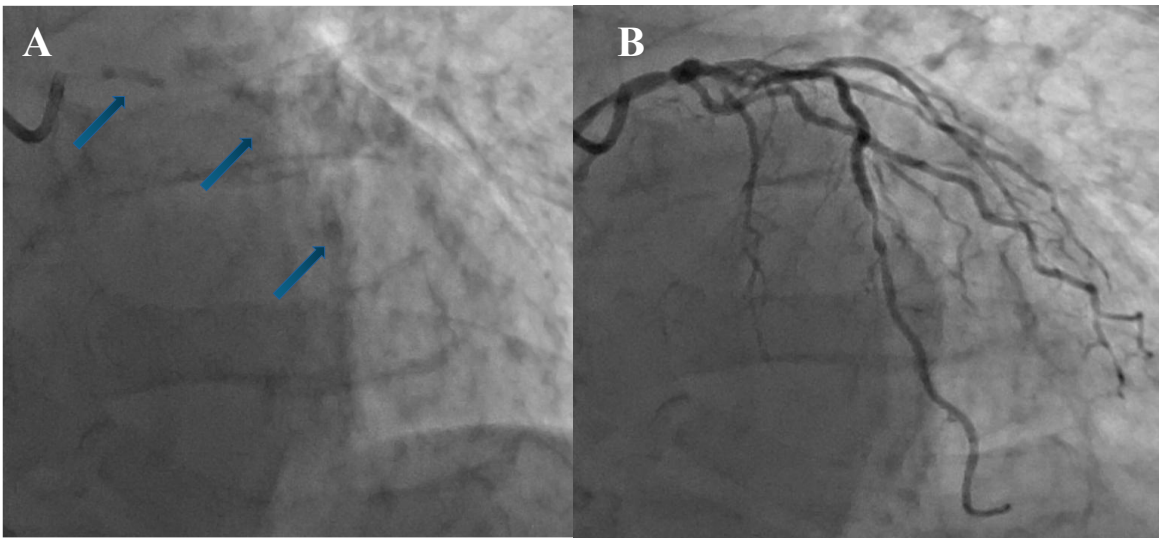
Blaszki lipidowe charakteryzują się znaczną zawartością lipidów, głównie estrów cholesterolu oraz wolnego cholesterolu. Rdzeń lipidowy powstaje w wyniku obumierania komórek piankowatych, wywodzących się z makrofagów, fagocytujących zmodyfikowane lipoproteiny o niskiej gęstości. Rdzeń ten może być oddzielony od światła naczynia cienką czapeczką włóknistą, typową dla podtypu blaszki lipidowej określanego jako TCFA (ang. thin-cap fibroatheroma – blaszka miażdżycowa z cienką czapeczką włóknistą). Cechą charakterystyczną blaszek lipidowych, w szczególności TCFA, jest nasilony proces zapalny, obecność licznych makrofagów oraz zwiększona aktywność metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej, które prowadzą do degradacji kolagenu i osłabienia struktury czapeczki włóknistej. W konsekwencji blaszki TCFA uznawane są za zmiany niestabilne, obarczone wysokim ryzykiem pęknięcia. Pęknięcie blaszki skutkuje ekspozycją silnie trombogennego materiału rdzenia lipidowego na kontakt z krwią, co sprzyja gwałtownemu powstawaniu zakrzepu i rozwojowi ostrych incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego [13, 14].

Blaszki włókniste cechują się przewagą elementów tkanki łącznej, w szczególności kolagenu, proteoglikanów oraz komórek mięśni gładkich. Czapeczka

włóknista w tych blaszkach jest gruba i dobrze wykształcona, co zapewnia im większą stabilność mechaniczną w porównaniu z blaszkami lipidowymi. Zawartość lipidów w obrębie rdzenia jest relatywnie niewielka, a aktywność zapalna zdecydowanie mniej nasilona [15].

Obecność zwapnień w obrębie architektury tętnic wieńcowych istotnie wpływa na ich podatność, upośledzając odpowiedź wazomotoryczną oraz w konsekwencji determinując redukcję perfuzji mięśnia sercowego [16]. Osteogeniczna transformacja komórek ściany naczyniowej, zwłaszcza komórek mięśni gładkich, które pod wpływem bodźców zapalnych, aterogennych i zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej nabywają cech komórek osteoblastopodobnych, odgrywa kluczową rolę w etiopatogenezie kalcyfikacji tętnic wieńcowych (ang. Coronary Artery Calcification – CAC). Istotnym elementem tego procesu patologicznej biomineralizacji, są pęcherzyki macierzy, bogate m.in. w fosfatazę alkaliczną, które degradując pirofosforan nieorganiczny, inicjują tworzenie kryształów hydroksyapatytu w błonie wewnętrznej i środkowej. Zwapniałe segmenty tętnic wieńcowych wykazują ekspresję typowych białek macierzy kostnej i regulatorów osteogenezy [17, 18]. Mimo dynamicznego rozwoju technologicznego, uwapnione blaszki miażdżycowe w tętnicach wieńcowych wciąż stanowią ogromne wyzwanie dla współczesnej kardiologii interwencyjnej.

Silnie skalcyfikowane blaszki miażdżycowe występują u ok. 20-32% chorych poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym (ang. percutaneous coronary intervention, PCI) [19, 20]. Do najistotniejszych czynników predysponujących do ich występowania należą zaawansowany wiek, cukrzyca oraz przewlekła choroba nerek [21, 22]. Skuteczne przygotowanie tego typu blaszki za pomocą standardowej angioplastyki balonowej jest często utrudnione, ze względu na jej ograniczoną podatność. Ponadto, obecność nasilonych zwapnień istotnie zwiększa ryzyko malapozycji, czy niedostatecznego rozprężenia stentu, co może przekładać się na gorsze wyniki odległe (Rycina 2). Liczne analizy kliniczne potwierdziły, że tego typu zmiany wiążą się z podwyższonym ryzykiem zawału mięśnia sercowego, koniecznością ponownej rewaskularyzacji w obrębie tej samej zmiany oraz skróceniem czasu przeżycia pacjentów [23 - 25].

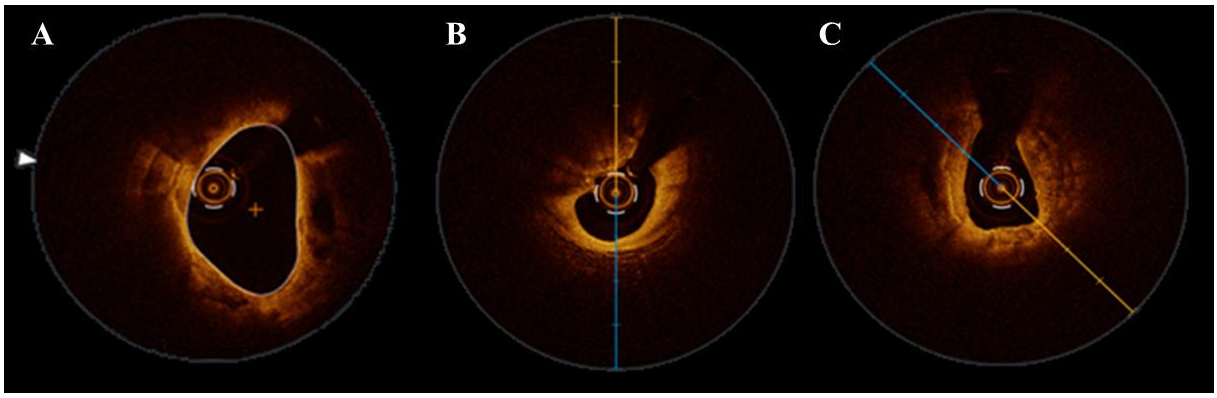


Rycina 2. Przykład zaawansowanego zwapnienia lewej tętnicy wieńcowej ocenionego na podstawie angiografii wykonanej przed (A) i po (B) podaniu środka kontrastowego. Należy zwrócić uwagę na obecność zwapnień widocznych na statycznym obrazie w panelu A oznaczonych strzałkami (materiał własny).

Obrazowanie wewnątrznaczyniowe uznawane jest za złoty standard przezskórnych interwencji wieńcowych, o pozycji ugruntowanej przez wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC – European Society of Cardiology), gdyż umożliwia szczegółową ocenę morfologii zmiany, precyzyjne dobranie strategii zabiegu, a także jego optymalizację, co w konsekwencji przekłada się na poprawę wyników klinicznych. Zgodnie z rekomendacjami dotyczącymi postępowania w przewlekłych zespołach wieńcowych (2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes), zaleca się stosowanie obrazowania wewnątrzwieńcowego przy użyciu ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (ang. intravascular ultrasound, IVUS) lub optycznej tomografii koherencyjnej (ang. optical coherence tomography, OCT) w celu przeprowadzenia przezskórnych interwencji wieńcowych w obrębie zmian złożonych anatomicznie. Dotyczy to w szczególności zmian w pniu lewej tętnicy wieńcowej oraz bifurkacji [26, 27].

OCT pozwala na ilościową i jakościową analizę blaszki miażdżycowej oraz na wykrycie obecności kalcyfikacji. Kluczowymi parametrami, jakie charakteryzują zmianę uwapnioną w OCT są jej długość, grubość, łuk wapienny oraz jej morfologia (np. występowanie guzków wapiennych). Opracowane zostały skale służące do oceny

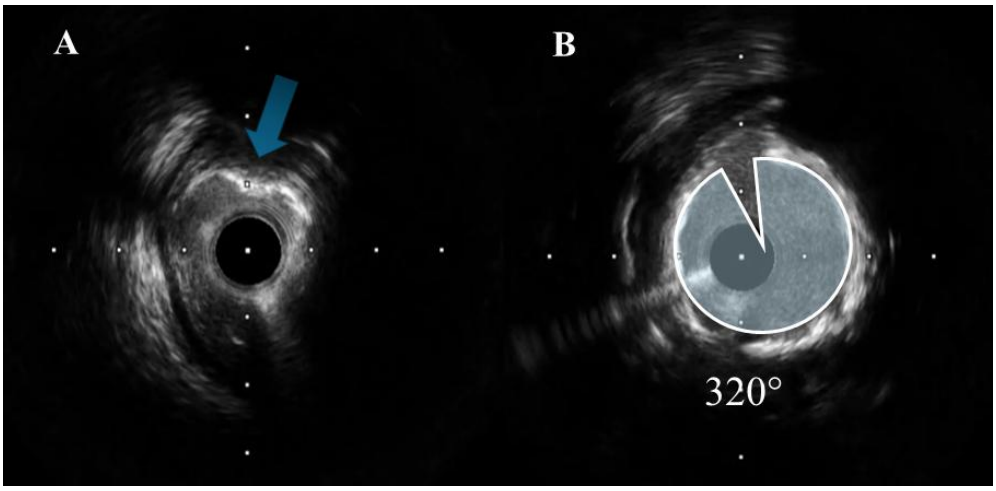
nasilenia zwapnień z wykorzystaniem OCT, umożliwiające ocenę ryzyka niedostatecznego rozprężenia stentu oraz identyfikujące zwężenia, w przypadku których istnieje konieczność zastosowania zaawansowanych technik modyfikacji uwapnionej blaszki miażdżycowej. Pierwszą z nich jest skala Fujino, w której oceniane są trzy parametry morfologiczne: łuk wapienny >180° (2 punkty), długość blaszki miażdżycowej >5 mm (1 punkt) oraz grubość warstwy wapiennej >0.5 mm (1 punkt). Wynik wynoszący 4 punkty koreluje z istotnie zwiększonym ryzykiem niedoprężenia stentu [28]. W 2025 roku opublikowana została zrewidowana skala oceny zwapnień na podstawie obrazowania OCT, (*Revised OCT-Derived Calcium Score*), o wyższej wartości prognostycznej, służąca do predykcji ryzyka niedostatecznego rozprężenia stentu w silnie uwapnionych zmianach wieńcowych. Sato i wsp. oparli ją na trzech parametrach morfologicznych: obecności łuku wapiennego przekraczającego 270° o długości >3 mm, obecności zwapnienia obejmującego 360° oraz minimalnej grubości warstwy wapnia przekraczającej 0,30 mm. Za każdą z wyżej wymienionych cech skala przyznaje 1 punkt (zakres 0–3), a sumaryczny wynik ≥2 wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo niedostatecznej ekspansji stentu [29] (Rycina 3.).



Rycina 3. Przykładowy obraz kalcyfikacji o różnej morfologii - optyczna tomografia koherencyjna. A) zwapnienia o dużej grubości B) guzek wapienny C) zwapnienia obejmujące łuk >270 stopni (materiał własny).

Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (ang. Intravascular Ultrasonography, IVUS) również pozwala na analizę blaszki miażdżycowej, a skala IVUS Calcium Score stanowi praktyczne narzędzie służące do estymacji ryzyka niedoprężenia stentu w silnie zwapniałych zmianach wieńcowych. Model opiera się na parametrach morfologicznych: długości zwapnienia przekraczającej 5 mm obejmującego >270° przekroju naczynia (1

punkt), obecności zwapnienia o pełnym kącie 360° (1 punkt), obecności guzka wapiennego (1 punkt) oraz średnicy naczynia <3.5 mm (1 punkt). Sumaryczna wartość ≥2 punktów istotnie koreluje z ryzykiem niedostatecznego rozprężenia stentu i wskazuje na konieczność zastosowania zaawansowanych metod modyfikacji zwapnień przed implantacją stentu [30] (Rycina 4). Skale IVUS Calcium Score, oraz skale OCT Sato i Fujino stanowią praktyczne i wiarygodne narzędzie wspierające decyzje terapeutyczne.



Rycina 4. Przykładowy obraz kalcyfikacji o różnej morfologii – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa. A) guzek wapienny (oznaczony strzałką) B) zwapnienia obejmujące łuk = 320 stopni (materiał własny).

Współczesna kardiologia interwencyjna, podobnie jak pozostałe gałęzie medycyny, dąży do personalizacji postępowania terapeutycznego, celem zwiększenia skuteczności zabiegów oraz poprawy rokowania chorych. Kluczowe znaczenie dla powodzenia procedury ma trafny dobór metody leczenia oraz odpowiednie przygotowanie zmiany miażdżycowej przed implantacją stentu. Do aktualnie wykorzystywanych technik predylatacji zmiany należą m.in. balony niepodatne (ang. non-compliant, NC), ultrawysokociśnieniowe (OPN), a także balony tnące i nacinające. W armamentarium dostępne są również metody aterektomii laserowej (ang. excimer laser coronary atherectomy, ELCA), orbitalnej (ang. orbital atherectomy, OA) i rotacyjnej (ang. rotational atherectomy, RA), charakteryzujące się znaczną złożonością techniczną oraz wymagające zaawansowanych umiejętności operatora.

1.3 Leczenie choroby wieńcowej

Leczenie choroby wieńcowej obejmuje postępowanie zachowawcze, w tym farmakoterapię ukierunkowaną na kontrolę objawów jak i poprawę rokowania, oraz leczenie inwazyjne. Strategia terapeutyczna powinna być każdorazowo dostosowana do obrazu klinicznego, stopnia zaawansowania zmian miażdżycowych oraz indywidualnego profilu ryzyka chorego. Przezskórna interwencja wieńcowa stanowi podstawową metodę leczenia rewaskularyzacyjnego u pacjentów z istotnymi hemodynamicznie zwężeniami tętnic wieńcowych. Zabieg polega na mechanicznym poszerzeniu zwężonego naczynia z wykorzystaniem balonów angioplastycznych oraz implantacji stentów uwalniających leki antyproliferacyjne (ang. drug-eluting stents, DES), które istotnie zmniejszają ryzyko restenozy i ponownej interwencji. Jednakże w przypadku wielonaczyniowej choroby wieńcowej (ang. multivessel coronary artery disease, MVCAD), lub zajęcia pnia lewej tętnicy wieńcowej, przy współistniejącym dużym zaawansowaniu zmian miażdżycowych, pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. coronary artery bypass grafting, CABG) stanowi zazwyczaj preferowaną metodę leczenia. Ostatecznie jednak wybór metody leczenia powinien być poprzedzony kompleksową oceną kliniczną, angiograficzną i czynnościową, uwzględniającą stopień nasilenia objawów, wyniki testów obciążeniowych, frakcję wyrzutową lewej komory (ang. left ventricle ejection fraction, LVEF) oraz obecność chorób współistniejących. Decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane w ramach tzw. Heart Teamu, czyli interdyscyplinarnego zespołu specjalistów z zakresu kardiologii, kardiochirurgii i anestezjologii, co pozwala na indywidualizację postępowania i optymalizację wyników leczenia [31].

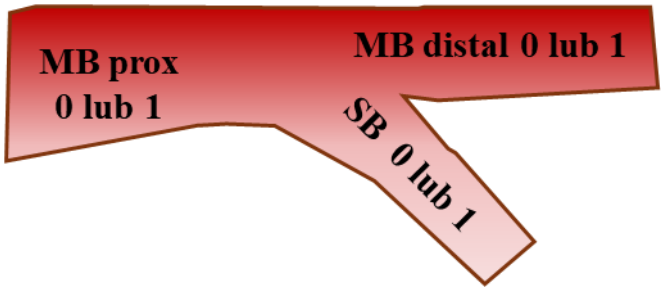
1.4 Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej – znaczenie kliniczne i strategie leczenia

Pień lewej tętnicy wieńcowej (ang. left main, LM) w swoim klasycznym przebiegu odchodzi od lewej zatoki Valsalvy, a następnie ulega podziałowi na gałąź międzykomorową przednią (ang. left anterior descending artery, LAD) oraz gałąź okalającą (ang. circumflex artery, Cx). Występowanie gałęzi pośredniej (ang. ramus

intermedius, IM) stanowi wariant anatomiczny, obserwowanym u ok. 25% populacji. Pień lewej tętnicy wieńcowej stanowi kluczowy element perfuzji miokardium, ze względu na rozległy obszar jaki unaczynia (>70% miokardium) [32].

Zwężenie w obrębie tego odcinka drzewa wieńcowego jest więc istotnym problemem klinicznym, a strategie leczenia stanowią przedmiot wielu analiz. Zmiany zwężające ograniczone jedynie do LM obserwuje się jedynie u 4-6% pacjentów, natomiast w przeważającej większości towarzyszą one zmianom w przebiegu MVCAD [33]. Koronarografia (wraz z ewentualną oceną czynnościową lub obrazowaniem wewnątrzwieńcowym) stanowi podstawową metodę diagnostyczną w ocenie zmian w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej, umożliwiając określenie lokalizacji i stopnia zwężenia, a tym samym planowanie optymalnej strategii rewaskularyzacji. W przeciwieństwie do pozostałych tętnic nasierdziowych, dla których istotne hemodynamicznie zwężenie definiuje się jako redukcję światła przekraczającą 70%, w przypadku LM granica ta wynosi powyżej 50% średnicy naczynia. Zmiany zlokalizowane w odcinku dystalnym, często obejmujące jego bifurkację (około 61% przypadków), mają szczególne znaczenie techniczne oraz prognostyczne [34, 35].

Klasyfikacja Medina jest powszechnie stosowanym systemem oceny zmian zwężających w bifurkacjach tętnic wieńcowych. Umożliwia prosty i przejrzysty opis obecności zwężeń w trzech kluczowych segmentach rozwidlenia naczynia, co jest szczególnie istotne przy planowaniu strategii leczenia interwencyjnego. Każdemu segmentowi przypisuje się wartość 0 w przypadku braku istotnej stenozy, oraz 1 w przypadku obecności zwężenia większego niż 50%. Wartość 0 lub 1 jest więc przypisywana każdemu z trzech segmentów, rozdzielonych w następującej kolejności: segment proksymalny głównej gałęzi (ang. proximal main branch, MB prox), segment dystalny głównej gałęzi (ang. distal main branch, MB distal) oraz bocznica (ang. side branch, SB), a wartości są oddzielone przecinkami. Dzięki prostemu zapisowi, jak np. 1,0,1, klasyfikacja Medina pozwala na szybkie i jednoznaczne określenie rozległości zmian w bifurkacji [36] (Rycina 5).



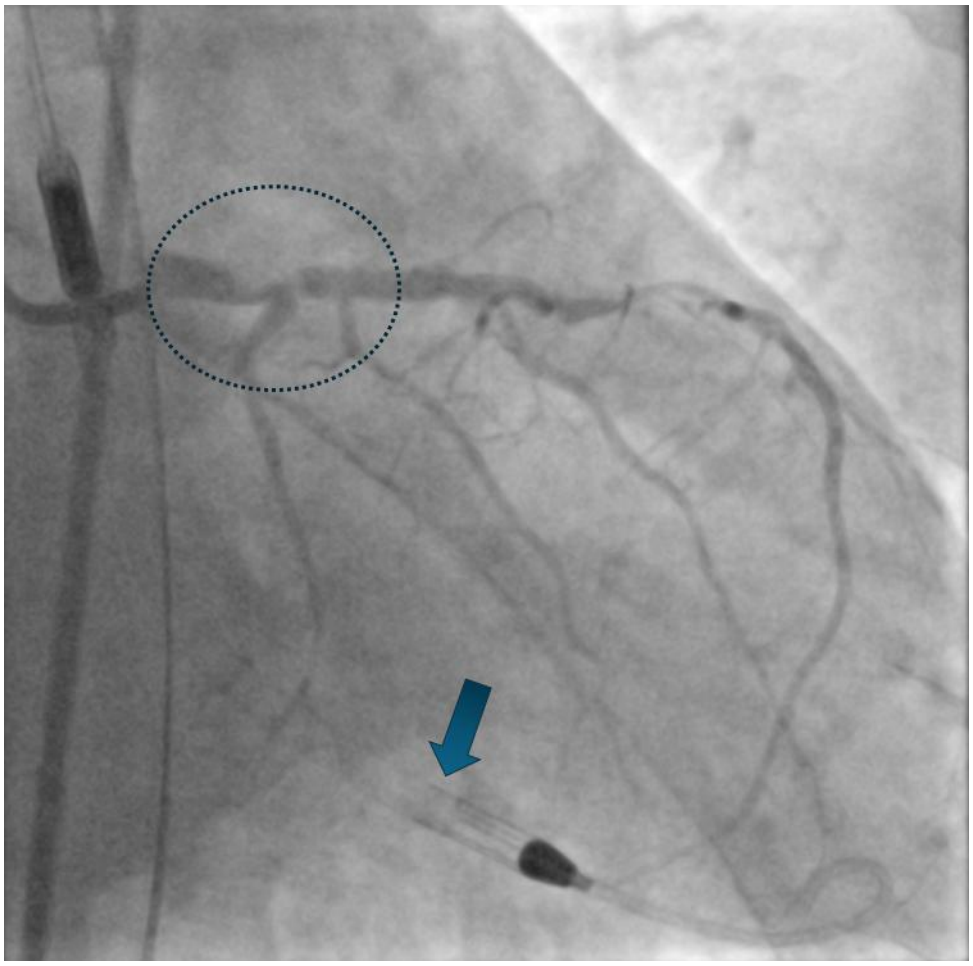
Rycina 5. Schemat klasyfikacji Medina stosowanej do oceny zmian miażdżycowych w bifurkacjach tętnic wieńcowych.

Interwencje w obrębie LM należą do zabiegów o znacznym stopniu złożoności i klasyfikowane są jako procedury wysokiego ryzyka powikłań (ang. complex high-risk indicated procedure, CHIP). Choroba LM wiąże się z wysokim odsetkiem śmiertelności w przypadku niewystarczającej perfuzji miokardium, dlatego decyzja dotycząca sposobu rewaskularyzacji powinna być podejmowana w ramach zespołu Heart Team. W przypadku chorych z prostą anatomią zmian wieńcowych (SYNTAX ≤22) PCI jest uznawana za równorzędną alternatywę dla rewaskularyzacji chirurgicznej, natomiast przy umiarkowanej złożoności anatomicznej (SYNTAX 23–32) może być rozważana, o ile możliwe jest uzyskanie stopnia rewaskularyzacji porównywalnego z leczeniem operacyjnym [27].

W przypadku zwężeń LM ocenianych angiograficznie jako pośrednie, do precyzyjnej oceny ich istotności hemodynamicznej zaleca się analizę minimalnej powierzchni światła naczynia (ang. minimal lumen area, MLA) w IVUS, co umożliwia optymalną kwalifikację do rewaskularyzacji, którą można bezpiecznie odroczyć, jeśli MLA wynosi ≥6.0 mm². W populacjach azjatyckich dopuszcza się niższy próg, czyli 4.5 mm² [37, 38]. Dodatkowo, ocena czynnościowa przy użyciu frakcyjnej rezerwy przepływu (ang. fractional flow reserve, FFR) stanowi uzupełnienie diagnostyki. Uzyskanie wartości FFR >0,80 wskazuje na brak istotnego ograniczenia przepływu wieńcowego i pozwala na odstąpienie od interwencji [39, 40]. Angioplastyka LM wymaga szczególnej analizy wielu czynników takich jak morfologia zmiany, jej długość i charakter blaszki miażdżycowej, jak również kąt bifurkacji. W przypadku zmian o prostej anatomii strategią preferowaną pozostaje implantacja pojedynczego stentu metodą „provisional", natomiast w przypadku zmian skomplikowanych, obejmujących ostialne odcinki gałęzi LAD i Cx, konieczne może być zastosowanie strategii

dwustentowej. Kluczową rolę w planowaniu i optymalizacji zabiegu odgrywa obrazowanie wewnątrznaczyniowe, które umożliwia dokładną ocenę morfologii zmiany przed zabiegiem, właściwe przygotowanie naczynia, dobór średnicy i długości stentu, a także ocenę jego rozprężenia oraz wykluczenie powikłań po implantacji. Spośród dostępnych metod dwustentowych, badania porównawcze wykazały przewagę techniki Double Kissing Crush (DK-crush) pod względem częstości ponownej rewaskularyzacji docelowego naczynia. Jednakże, ze względu na złożoność tej techniki oraz konieczność dużego doświadczenia operatorów, w praktyce klinicznej jest obecnie rzadko stosowana [27].

Zastosowanie systemów do mechanicznego wspomagania lewej komory (ang. percutaneous left ventricular assist device, pLVAD), takich jak pompa Impella (Abiomed, USA) czy balon do kontrapulsacji wewnątrzaortalnej (ang. intraaortic balloon pump, IABP), może stanowić istotny element strategii postępowania u niektórych pacjentów poddawanych złożonym PCI. Zwłaszcza w przypadku procedur obejmujących LM, MVCAD, przebiegających z niestabilnością hemodynamiczną czy u pacjentów z obniżoną LVEF, u których nawet krótkotrwałe ograniczenie przepływu wieńcowego czy manipulacje w obrębie zmiany mogą prowadzić do ciężkich powikłań hemodynamicznych, w tym wstrząsu kardiogennego i zgonu. Zastosowanie pLVAD pozwala na utrzymanie adekwatnej perfuzji mięśnia sercowego co zwiększa bezpieczeństwo zabiegu. Mechaniczne wspomaganie krążenia nie jest rekomendowane rutynowo, jednak jego profilaktyczne wykorzystanie może być uzasadnione w przypadku zabiegów CHIP [35, 41, 42](Rycina 6).



Rycina 6. Zmiana zwężająca obejmująca bifurkację LM, LAD oraz Cx (granatowy okrąg). W klasyfikacji Medina 1,1,1. Granatową strzałką oznaczono system mechanicznego wspomagania lewej komory serca - pompę Impella (materiał własny).

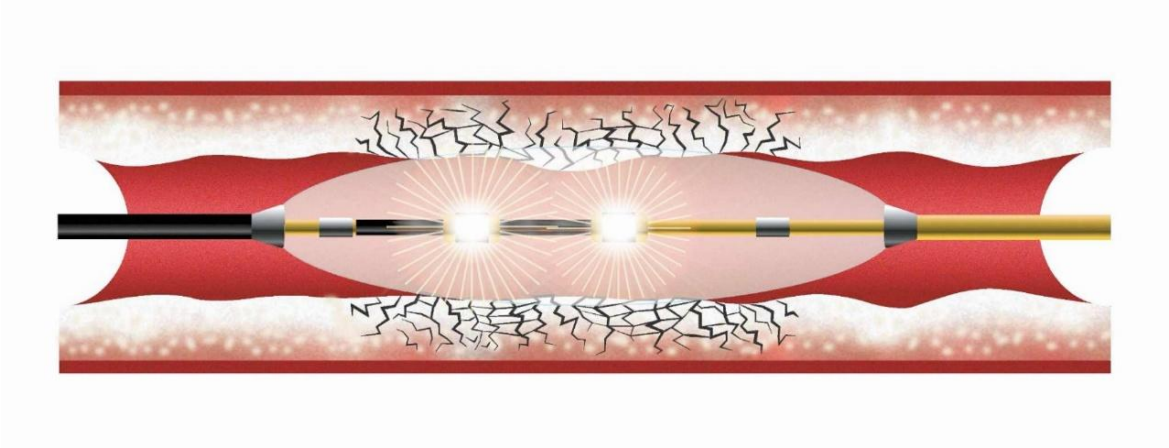
Zwapnienia w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej stanowią istotne wyzwanie podczas PCI, utrudniając prawidłowe rozprężenie stentu i zwiększając ryzyko powikłań. Dane z niewielkich badań obserwacyjnych wskazują, że zastosowanie litotrypsji wewnątrznaczyniowej (IVL - ang. intravascular lithotripsy) w tej lokalizacji wydaje się bezpieczną i skuteczną alternatywą dla aterektomii rotacyjnej i orbitalnej, umożliwiając efektywną modyfikację zwapnień przy niskim ryzyku perforacji, rozwarstwienia czy zjawiska slow-flow/no-reflow. Dostępne dane kliniczne wskazują na wysoki odsetek sukcesu zabiegowego i korzystny profil bezpieczeństwa IVL, co czyni tę metodę obiecującym narzędziem w leczeniu uwapnionych zmian pnia lewej tętnicy wieńcowej [43]. Z uwagi na powyższe uwarunkowania kliniczne oraz szczególne znaczenie prognostyczne zmian w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej, w niniejszym badaniu skoncentrowano się na ocenie zastosowania IVL właśnie w tej lokalizacji. Wysokie

ryzyko proceduralne, ograniczone możliwości optymalnej modyfikacji masywnych zwapnień przy użyciu klasycznych technik oraz potencjalne konsekwencje niepowodzenia interwencji w pniu lewej tętnicy wieńcowej uzasadniają potrzebę szczegółowej analizy skuteczności i bezpieczeństwa IVL w tej specyficznej grupie chorych.

1.5 Litotrypsja wewnątrznaczyniowa

Stosunkowo nową technikę modyfikacji uwapnionych zmian zwężających stanowi litotrypsja wewnątrznaczyniowa. System Shockwave (Shockwave Medical Inc, Santa Clara, CA, USA) jest urządzeniem generującym fale ciśnienia akustycznego, które powodują fragmentację złogów wapiennych w ścianie naczynia, a w jego skład wchodzi balon SC (ang. semicompliant balloon) oraz dwa emitery fal, umieszczone w jego wnętrzu, które stanowią jego aktywny element. Wytwarzają one impuls elektryczny, prowadzący do powstania i ekspansji pęcherzyka pary w głębi balonu. Proces ten skutkuje emisją sferycznie rozchodzącej się fali ciśnienia akustycznego która przenika ścianę tętnicy i powoduje powstawanie pęknięć w strukturze wapiennej [44] (Rycina 7).

Balon IVL wypełniany jest standardową mieszanką kontrastu i soli fizjologicznej, a następnie rozprężany do nominalnej wartości, co umożliwia dostarczenie impulsów energii. Proces ten może być powtarzany wielokrotnie, z okresową deflacją balonu IVL, aby umożliwić utrzymanie przepływu wieńcowego. Ilość koniecznych impulsów uwarunkowana jest morfologią zmiany zwężającej, przy maksymalnej możliwej do wygenerowania ilości 12 cykli (łącznie 120 impulsów) [45]. Shockwave IVL jest metodą bezpieczną i skuteczną. Jednym z głównych wyzwań w zastosowaniu IVL jest jednak ograniczona możliwość dostarczenia balonu do zmiany docelowej w przypadku zwapnień o dużej twardości, znacznej długości lub krytycznym zwężeniu światła naczynia.



Rycina 7. Mechanizm działania litotrypsji wewnątrznaczyniowej – schemat poglądowy (materiał własny).

1.6 Dowody naukowe na skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania IVL

Badanie DISRUPT CAD I było pierwszą, pilotażową analizą oceniającą skuteczność systemu Shockwave IVL, przed jego komercyjnym wdrożeniem i obejmowało 60 chorych, z co najmniej jedną zmianą zwężającą wymagającą rewaskularyzacji, o potwierdzonej w koronarografii silnie uwapnionej charakterystyce. Odnotowano niski odsetek poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (ang. major adverse cardiac events, MACE) w okresie 30 dni, wynoszący 5% oraz 8.3% w obserwacji sześciomiesięcznej, do których należały zgon z przyczyn sercowych, zawał mięśnia sercowego lub konieczność ponownej rewaskularyzacji. Sukces kliniczny, definiowany jako rezydualne zwężenie <50% po implantacji stentu, osiągnięto u 95% chorych, a sukces urządzenia, zdefiniowany jako skuteczne dostarczenie i użycie systemu w zmianie docelowej, w 98.3% przypadków. W wykonanych badaniach OCT uwidoczniono jednocześnie pojawienie się mikropęknięć w strukturze uwapnionej zmiany obejmujących błonę wewnętrzną i środkową naczynia [46].

Kolejne prospektywne, wieloośrodkowe badanie DISRUPT CAD II analizą objęło 120 pacjentów z 15 ośrodków, u których wykonano angioplastykę wieńcową w natywnym naczyniu, z wykorzystaniem IVL. Pierwszorzędowym punktem końcowym był MACE tożsamy z DISRUPT CAD I i był on obserwowany u 5.8% pacjentów. Badanie OCT śródzabiegowo wykonano u 39% pacjentów włączonych do badania, ujawniając pęknięcia w strukturze złogów wapiennych w 78.7% leczonych zwężeń. Wyniki

potwierdziły bezpieczeństwo oraz wysoką skuteczność proceduralną systemu Shockwave, przy jednoczesnej prostocie użytkowania [47].

Wyniki analizy DISRUPT CAD III z 2020 roku, dostarczyły ostatecznych dowodów na efektywność kliniczną oraz korzystny profil bezpieczeństwa. MACE zarejestrowano jedynie u 7.8% w okresie 30 - dniowym. Głównym MACE był wewnątrzszpitalny zawał serca bez wytworzenia się załamków Q (5.7%). Analiza wykazała niskie ryzyko powikłań okołozabiegowych w tym perforacji (0.3%), dyssekcji ściany naczynia (0.3%), okluzji (0.3%) czy wystąpienia zjawiska slow flow lub no-reflow (0.0%). Mimo braku doświadczenia większości operatorów z systemem Shockwave, sukcesu proceduralny i bezpieczeństwo zabiegów pozostawało na podobnym poziomie, co potwierdza prostotę, intuicyjność i niezawodność IVL [48].

Badanie DISRUPT CAD IV stanowiło kolejny etap walidacji klinicznej technologii wewnątrznaczyniowej litotrypsji w populacji pacjentów ze zmianami de novo. Było to prospektywne, wieloośrodkowe badanie prowadzone w Japonii, obejmujące 72 chorych, w którym zastosowano standardowy protokół przygotowania zmiany za pomocą systemu Shockwave IVL, z równoległą oceną morfologiczną metodą OCT. Roczna obserwacja potwierdziła utrzymujący się korzystny profil bezpieczeństwa procedury: nie odnotowano zgonów ani zakrzepicy w stencie, a łączna częstość występowania MACE wyniosła 9,4%. Częstość złożonego punktu końcowego określanego jako niepowodzenie w zakresie zmiany docelowej (ang. Target Lesion Failure, TLF) wyniosła 6,3%, natomiast konieczność ponownej rewaskularyzacji zmiany docelowej (ang. target lesion revascularization, TLR) stwierdzono jedynie u 1,6% badanych. Ponadto u blisko 90% pacjentów uzyskano całkowite ustąpienie dolegliwości dławicowych po 12 miesiącach. Uzyskane wyniki potwierdzają, że IVL jest metodą charakteryzującą się wysoką skutecznością w modyfikacji ciężkich zwapnień wieńcowych oraz trwałym efektem klinicznym, przy zachowaniu bardzo korzystnego profilu bezpieczeństwa [49].

Wartym podkreślenia jest jednak fakt, że z badań DISRUPT wykluczeni zostali pacjenci z ACS, niewyrównaną niewydolnością serca, a przede wszystkim z chorobą LM.

2. Założenia i cel pracy

Pomimo coraz szerszego zastosowania IVL w praktyce klinicznej, dane dotyczące jej skuteczności, bezpieczeństwa i optymalnych wskazań w PCI LM pozostają ograniczone. Dotychczasowe publikacje obejmują głównie serie przypadków lub analizy obejmujące niewielkie grupy, co nie pozwala na jednoznaczną ocenę wpływu tej metody na wyniki krótko- i długoterminowe. Przeprowadzenie badania opartego na kompleksowej analizie danych klinicznych i angiograficznych, takich jak przepływ wieńcowy w skali TIMI (ang. Thrombolysis In Myocardial Infarction) oraz procentowy stopień zwężenia naczynia, pozwoli nie tylko ocenić efektywność i bezpieczeństwo IVL w PCI LM, ale także zidentyfikować czynniki, które determinują sukces procedury oraz mogą stanowić podstawę do opracowania przyszłych algorytmów postępowania w tej szczególnej grupie chorych.

Cele niniejszej pracy:

- ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania IVL w leczeniu zwapniałych zmian w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej w aspekcie poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji krótko- i długoterminowej.

- ocena skuteczności zastosowania IVL w leczeniu zwapniałych zmian w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej w aspekcie wyniku angiograficznego.

- porównania skuteczności IVL w leczeniu zmian de novo oraz restenozy w stencie / niedoprężenia stentu w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej.

- ocena czynników proceduralnych, mających wpływ na uzyskany wynik angiograficzny zabiegu.

- ocena czynników klinicznych i proceduralnych mających wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej.

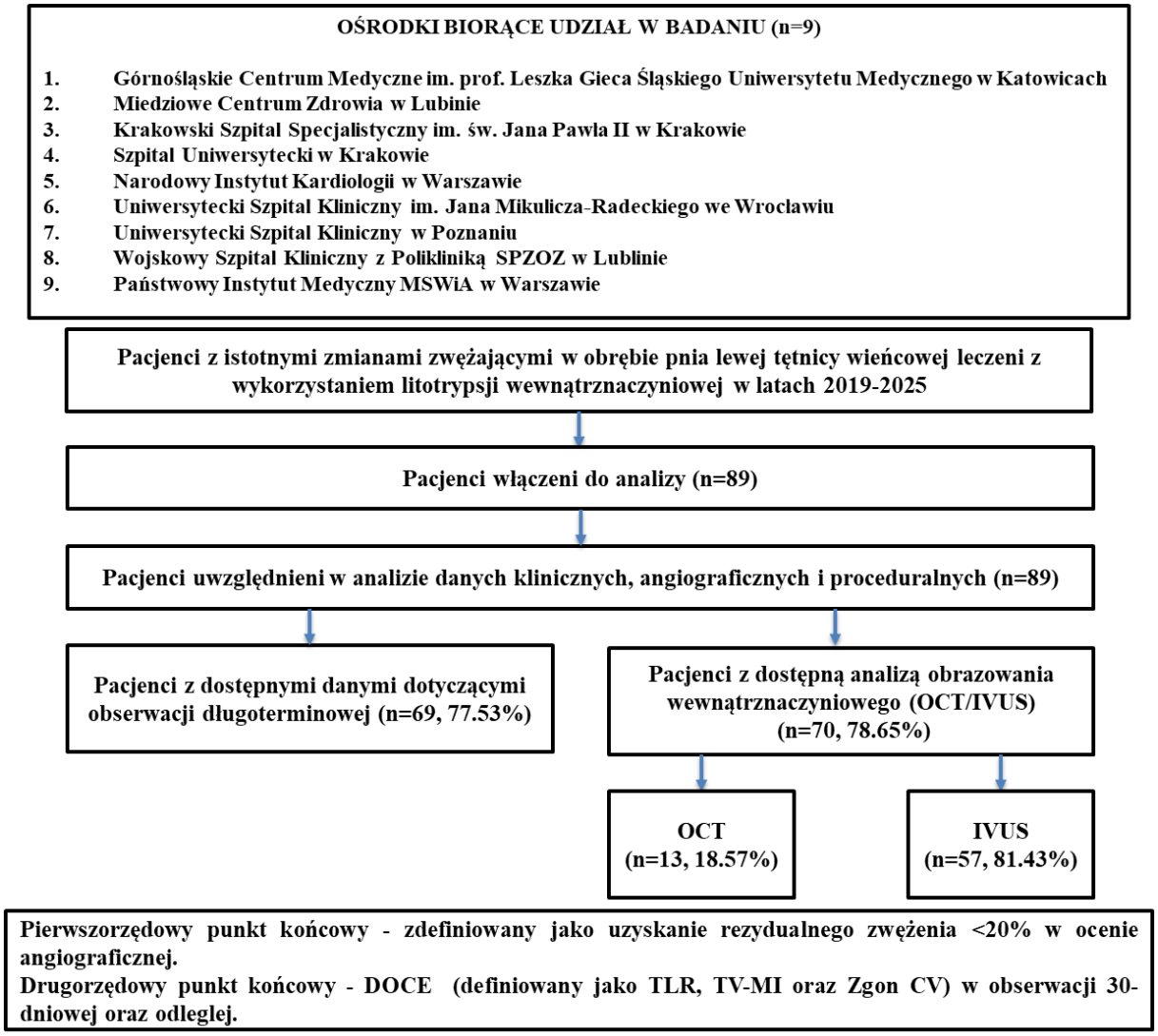
3. Pacjenci i metody

Badanie będące przedmiotem rozprawy doktorskiej miało charakter wieloośrodkowy, obserwacyjny. Zostało przeprowadzone w ośrodkach referencyjnych o wysokim wolumenie zabiegów, dysponujących zaawansowanymi programami kardiologii interwencyjnej. Do analizy włączono 89 pacjentów leczonych w okresie od 15 maja 2019 roku do 9 stycznia 2025 roku. Populację badania stanowili chorzy z angiograficznie istotnym, znacznie zwapniałym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, u których wykonano PCI z zastosowaniem litotrypsji wewnątrznaczyniowej jako elementu przygotowania zmiany. Do badania włączono zarówno pacjentów ze zmianami de novo, jak i chorych z uwapnioną restenozą, czy obecnością stentu, który pozostawał niedoprężony ze względu na obecność kalcyfikacji w ścianie. Zmiany bifurkacyjne klasyfikowano zgodnie z klasyfikacja Medina. W badaniu nie stosowano kryteriów wykluczających.

Wszystkie zabiegi przeprowadzono z wykorzystaniem balonu IVL (Shockwave Medical Inc, Santa Clara, CA, USA). Operator podejmował decyzje dotyczące strategii zabiegowej, w tym doboru techniki i rodzaju stosowanych terapii. Pacjenci byli monitorowani podczas hospitalizacji pod kątem ewentualnych zdarzeń niepożądanych. Leczenie przeciwzakrzepowe i przeciwpłytkowe zarówno w trakcie procedury, jak i po jej zakończeniu prowadzono zgodnie z aktualnymi wytycznymi oraz konsensusami eksperckimi.

Dane kliniczne, angiograficzne i proceduralne były zbierane w sposób ujednolicony za pomocą standaryzowanych formularzy elektronicznych. Uwzględniono m.in. cechy demograficzne pacjentów, czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, charakterystykę zmiany, strategię zabiegową, użyte urządzenia, zastosowanie IVL oraz obrazowanie wewnątrznaczyniowe. Obserwację po hospitalizacji pod kątem występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych prowadzono w formie przeglądu dokumentacji szpitalnej oraz ustrukturyzowanych wywiadów telefonicznych. Decyzją Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (numer decyzji BNW/NWN/0052/KB/343/25), badanie nie wymagało opiniowania przez komisję bioetyczną z uwagi na jego obserwacyjny charakter. Przed przystąpieniem do analizy

wszystkie dane pacjentów zostały zanonimizowane. Schemat badania przedstawiono na Rycinie 8.



Rycina 8. Schemat badania.

Zgon CV (Cardiovascular) – zgon sercowo-naczyniowy; DOCE (Device-Oriented Composite Endpoint) – złożony punkt końcowy zorientowany na urządzenie; IVUS (intravascular ultrasound) – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa; OCT (optical coherence tomography) – optyczna tomografia koherencyjna; TV-MI (Myocardial Infarction) – zawał mięśnia sercowego związany z naczyniem docelowym; TLR (Target Lesion Revascularization) – ponowna rewaskularyzacja zmiany docelowej;

3.2 Pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe.

Pierwszorzędowy punkt końcowy został zdefiniowany jako uzyskanie rezydualnego zwężenia <20% w ocenie angiograficznej. Drugorzędowymi punktami końcowym były: wystąpienie złożonego punktu końcowego zorientowanego na urządzenie (ang. device-oriented composite endpoint, DOCE), definiowany jako TLR, zawał mięśnia sercowego w naczyniu docelowym (ang target vessel myocardial infarction, TV-MI) oraz zgon sercowo-naczyniowy, a także jego poszczególnych składowych; ponowna rewaskularyzacja leczonego naczynia (ang. target vessel revascularization, TVR), zgon z wszystkich przyczyn, udar mózgu oraz jakakolwiek ponowna PCI. Definicje poszczególnych punktów końcowych przyjęto zgodnie z aktualnymi standardami i wytycznymi dotyczącymi badań klinicznych w kardiologii interwencyjnej. Rewaskularyzację leczonego naczynia (TVR) zdefiniowano jako każdą powtórną przezskórną interwencję wieńcową (PCI) przeprowadzoną w obrębie tego samego naczynia, które było przedmiotem pierwotnej procedury. Rewaskularyzację leczonej zmiany (TLR) określono jako powtórną PCI wykonaną w granicach stentu implantowanego podczas zabiegu wyjściowego lub w odcinku 5 mm przylegającym do jego proksymalnej lub dystalnej krawędzi.

3.3 Jakościowa analiza danych uzyskanych z obrazowania wewnątrznaczyniowego

Do pozyskiwania obrazów OCT wykorzystano komercyjnie dostępny system ILUMIEN OPTIS PCI Optimization™ System (Abbott, Plymouth, MN, USA). Uzyskano następujące parametry: MLA, minimalne pole stentu (MSA, minimal stent area), ekspansję stentu w miejscu minimalnego pola stentu, maksymalny kąt zwapnienia, maksymalną grubość zwapnienia, obecność malapozycji, obecność skrzepliny, protruzję tkanki, rozwarstwienie, krwiak śródścienny. a także występowanie pęknięć wapnia po zastosowaniu IVL. Ekspansję stentu w obrazie OCT definiowano jako stosunek minimalnego pola stentu do średniej wartości proksymalnego i dystalnego referencyjnego pola światła naczynia.

Obrazy IVUS uzyskiwano przy użyciu komercyjnie dostępnych systemów IVUS, w tym POLARIS™ z rotacyjnymi cewnikami OptiCross™ (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) oraz Core™ z rotacyjnymi cewnikami Refinity i cyfrowymi cewnikami EagleEye™ (Philips Volcano, Amsterdam, The Netherlands). Oceniano następujące parametry: MLA, MSA, maksymalny kąt zwapnienia, ekspansję stentu w miejscu minimalnego pola stentu oraz rozwarstwienie/krwiak śródścienny. Ekspansję stentu w obrazie IVUS definiowano jako stosunek minimalnego pola stentu do średniej wartości proksymalnego i dystalnego referencyjnego pola światła naczynia. U pacjentów, u których wykonano obrazowanie wewnątrznaczyniowe, uzyskane obrazy zostały poddane szczegółowej analizie ilościowej i jakościowej. Analizę przeprowadzono z wykorzystaniem dedykowanego oprogramowania CAAS Intravascular 2.0 (Pie Medical Imaging BV, Maastricht, Holandia).

3.4 Analiza statystyczna

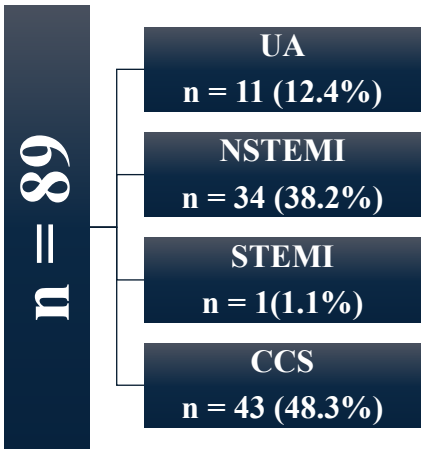
Analizę danych przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Statistica 13.3 (TIBCO Software, Palo Alto, USA) oraz R w wersji 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Wiedeń, Austria). Zgodność rozkładu zmiennych ilościowych z rozkładem normalnym zbadano na podstawie oceny wizualnej histogramów oraz z użyciem testu Shapiro-Wilka. Dane ilościowe przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe (SD) lub mediany z zakresem międzykwartylny (IQR), w zależności od rozkładu danych. Zmienne jakościowe zaprezentowano jako liczba pacjentów (%). Występowanie zdarzeń w obserwacji odległej zaprezentowano z użyciem krzywych Kaplana-Meiera. Różnice w częstości występowania zdarzeń pomiędzy grupami pacjentów ze zmianami de novo oraz restenozą w stencie lub niedoprężeniem stentu porównano z użyciem testu log-rank. Czynniki proceduralne, mające wpływ na występowanie rezydualnego zwężenia w ocenie angiograficznej ≥20% zbadano z użyciem jednoczynnikowej analizy logistycznej. Ponadto czynniki wpływające na występowanie DOCE w obserwacji odległej oceniono z użyciem jednoczynnikowej analizy regresji Coxa. Nie przeprowadzono analizy wieloczynnikowej z uwagi na niewystarczającą częstość występowania wyżej wymienionych punktów końcowych. Różnicę w minimalnym polu powierzchni naczynia przed i po zabiegu porównano na podstawie testu Wilcoxona dla danych sparowanych.

Zależność pomiędzy liczbą zastosowanych impulsów IVL a liczbą pęknięć w miejscu zwapnień widocznych w obrazowaniu wewnątrznaczyniowym zbadano z użyciem współczynnika korelacji rang Spearmana.

4. Wyniki

4.1 Charakterystyka demograficzna oraz kliniczna badanej populacji

Do badania włączono 89 chorych. Większość pacjentów stanowili mężczyźni (83.2%), a średni wiek badanej populacji wynosił 72.6 ± 7.8 roku. W analizowanej grupie nadciśnienie tętnicze oraz hiperlipidemia należały do najczęściej występujących czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, obecnych odpowiednio u 83.9% i 86.2% pacjentów. Ponad połowa badanych miała w wywiadzie przebyty zawał mięśnia sercowego (55.2%) lub wcześniejszą przezskórną interwencję wieńcową (60.5%), co odzwierciedla wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe analizowanej grupy. Ponad połowa chorych (51.7%) była hospitalizowana z powodu ostrego zespołu wieńcowego (ang. acute coronary syndrome, ACS), a średnia LVEF wynosiła 42.5 ± 15.2%, co wskazuje na istotne upośledzenie funkcji skurczowej mięśnia sercowego w tej populacji. Rycina 9 przedstawia strukturę badanej populacji pod względem rozpoznania przy przyjęciu.



Rycina 9. Struktura badanej populacji pod względem rozpoznania przy przyjęciu.

CCS (Chronic Coronary Syndrome) – przewlekły zespół wieńcowy; NSTEMI (Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) – zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST; STEMI (ST-Elevation Myocardial Infarction) – zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST; UA (Unstable Angina) – dławica niestabilna

Mediana wskaźnika EuroSCORE II wynosiła 2.96 (1.5–8.5). Mediana wartości SYNTAX Score I na poziomie 27.5 (20–40) odzwierciedlała znaczną złożoność anatomiczną zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Szczegółową charakterystykę kliniczną badanej populacji przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna populacji badanej.

Parametr	*Wartość*
	Dane demograficzne
Płeć: Mężczyzna	74 (83.1%)
Wiek (lata)	72.6 ± 7.8
BMI (kg/m²)	27.3 (25.2-30.0)
	Wywiad CAD
Przebyty MI	48 (55.2%)
Przebyta PCI	52 (60.5%)
Przebyte CABG	13 (14.9%)
	Czynniki ryzyka CAD
Wywiad rodzinny CAD	16 (18.8%)
Nikotynizm	16 (18.4%)
Cukrzyca	49 (56.3%)
Cukrzyca insulinozależna	17 (19.5%)
Nadciśnienie tętnicze	73 (83.9%)
Hiperlipidemia	75 (86.2%)
	Choroby towarzyszące
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	11 (12.6%)
Migotanie przedsionków	20 (23.0%)
Niewydolność nerek - eGFR <60 ml/min/1,73 m²	19 (21.8%)
Dializoterapia	2 (2.3%)
Przebyty udar	5 (5.9%)

Choroba tętnic obwodowych	22 (25.3%)
Rozpoznanie	
CCS	43 (48.3%)
UA	11 (12.4%)
NSTEMI	34 (38.2%)
STEMI	1 (1.1%)
Wskaźniki stratyfikacji ryzyka i złożoności anatomicznej	
EuroScore II	2.96 (1.5-8.5)
Syntax Score I	27.5 (20.0-40.0)
STS mortality/morbidity score	12 (6.3-30.0)
LVEF (%)	42.5 ± 15,2

Adnotacja do Tabeli 1. Wartości podane są w n (%) lub średnia ± SD lub mediana [rozstęp kwartylny]

BMI (Body Mass Index) – wskaźnik masy ciała; CABG (Coronary Artery Bypass Grafting) – pomostowanie aortalno-wieńcowe; CAD (Coronary Artery Disease) – choroba wieńcowa; CCS (Chronic Coronary Syndrome) – przewlekły zespół wieńcowy; DM (Diabetes Mellitus) – cukrzyca; EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II) – europejski system oceny ryzyka operacyjnego (II); LVEF (Left Ventricle Ejection Fraction) – frakcja wyrzutowa lewej komory; MI (Myocardial Infarction) – zawał mięśnia sercowego; NSTEMI (Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) – zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST; PCI (Percutaneous Coronary Intervention) – przezskórna interwencja wieńcowa; SD (Standard Deviation) – odchylenie standardowe; STEMI (ST-Elevation Myocardial Infarction) – zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST; STS mortality/morbidity score (Society of Thoracic Surgeons Risk Score) – skala ryzyka operacji kardiochirurgicznej wg STS; Syntax Score I (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery Score I) – skala oceny złożoności zmian wieńcowych (I); Syntax Score II (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery Score II) – skala oceny ryzyka kliniczno-anatomicznego (II); UA (Unstable Angina) – dławica niestabilna

4.2 Charakterystyka angiograficzna i proceduralna badanej populacji.

Zabiegi dotyczyły głównie bifurkacji LM, co stanowiło 95.5% wszystkich przypadków. Zgodnie z klasyfikacją Medina aż 40% zmian miało najwyższy stopień złożoności obejmujący zarówno naczynie główne jak i obie bocznice, Medina 1,1,1 (40%). Zwapnienia widoczne w obrazie angiograficznym obecne były u 95.4% badanej populacji, a procent zwężenia w obrębie LM wynosił 78.4±13.4%. Głównymi wskazaniami do zastosowania litotrypsji wewnątrznaczyniowej (IVL) były uwapnione zmiany de novo (71.9%), restenoza w stencie (21.4%) oraz niedostateczne rozprężenie stentu spowodowane zwapnieniami w obrębie ściany naczynia (6.7%). PCI techniką dwustentową wykonano u 21.8% pacjentów, a operatorzy najczęściej wybierali metodę Cullotte (8.1%). Co istotne, balon lekowy (ang. Drug-eluting balloon, DEB) wykorzystano w 8.0% procedur. Średnia średnica użytego balonu IVL wynosiła 3.4 ± 0.5 mm, a w 11.4% przypadków przed wykonaniem IVL przeprowadzono aterektomię rotacyjną lub orbitalną, w celu umożliwienia wprowadzenia balonu IVL. W 10.1% procedur zastosowano mechaniczne wspomaganie krążenia za pomocą urządzenia Impella CP, co podkreśla złożoność kliniczną i techniczną tych interwencji. Charakterystykę angiograficzną badanej populacji przedstawiono w Tabeli 2. Charakterystykę proceduralną badanej populacji przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 2. Charakterystyka angiograficzna populacji badanej.

Parametr	*Wartość*
Izolowane zwężenie LM	4 (4.5%)
Bifurkacja	85 (95.5%)
Klasyfikacja Medina	
1,1,1	34 (40.0%)
0,1,1	5 (5.9%)
1,0,1	8 (9.4%)
1,1,0	12 (14.1%)
0,1,0	15 (17.6%)
0,0,1	6 (7.1%)
1,0,0	5 (5.9%)
Zwapnienie widoczne w statycznym obrazie angiograficznym	83 (95.4%)
Procent zwężenia widoczny w obrazie angiograficznym	80 (70-90)

Adnotacja do Tabeli 2. Wartości podane są w n (%) lub średnia ± SD lub mediana [rozstęp kwartylny]

LM (Left Main) – pień lewej tętnicy wieńcowej, SD (Standard Deviation) – odchylenie standardowe

Tabela 3. Dane proceduralne badanej populacji.

Parametr	*Wartość*
Liczba naczyń z istotnym hemodynamicznie zwężeniem	
1	10 (11.2%)
2	37 (41.6%)
3	42 (47.2%)
Zakres PCI	
Izolowany LM	3 (3.4%)
LM/LAD	41 (46.1%)
LM/Cx	19 (21.3%)
LM/LAD + LM/Cx	26 (29.2%)
Pozycja balonu IVL	
LM	8 (9%)
LM/LAD	49 (55.1%)
LM/Cx	21 (23.6%)
LM/LAD + LM/Cx	11 (12.4%)
Wskazanie do IVL	
Zwężenie "de novo"	64 (71.9%)
Nieprawidłowe rozprężenie stentu	6 (6.7%)
ISR	19 (21.4%)
PCI techniką dwustentową	19 (21.8%)
Wybrana technika dwustentowa	

DK-Crush	3 (4.1%)
Culotte	6 (8.1%)
TAP	4 (5.4%)
T-stenting	1 (1.4%)
Inna	5 (2.8%)
PCI z wykorzystaniem DEB	7 (7.9%)
PCI z wykorzystaniem DES	82 (92.1%)
Zabieg pod kontrolą IVUS/OCT	70 (79.5%)
IVUS	57 (81.4%)
OCT	13 (18.6%)
Dane dotyczące IVL	
Ilość wykorzystanych balonów IVL	1.0±0.1
Ilość wykorzystanych impulsów IVL	69.9±26.1
Maksymalny rozmiar balonu IVL (mm)	
2.5	5 (5.8%)
3.0	28 (32.6%)
3.5	38 (44.2%)
4.0	15 (17.4%)
Predylatacja	
Balon NC	82 (93.2%)
Balon tnący/nacinający	7 (8.0%)
Balon OPN	9 (10.2%)
OA lub RA przed IVL	10 (11.4%)

Rezydualne zwężenie <20% w ocenie angiograficznej	84 (95.4%)
Powikłania okołozabiegowe	
Perforacja	1 (1.1%)
Dyssekcja	3 (3.4%)
Zjawisko „no-reflow”	1 (1.1%)
Zakrzepica w stencie w trakcie hospitalizacji	1 (1.5%)
Zastosowanie MCS	
Pompa Impella	9 (10.1%)
IABP	6 (6.7%)
Długość hospitalizacji (dni)	3 (2-5)

Adnotacja do Tabeli 3. Wartości podane są w % lub średnia ± SD lub mediana [rozstęp kwartylny]

Cx (Circumflex) – gałąź okalająca; DEB (Drug-Eluting Balloon) – balon powlekany lekiem; DK-Crush (Double Kissing Crush) – technika DK-Crush; IABP (Intra-Aortic Balloon Pump) – kontrpulsacja wewnątrzaortalna; ISR (In-Stent Restenosis) – restenoza w stencie; IVL (Intravascular Lithotripsy) – wewnątrznaczyniowa litotrypsja; IVUS (Intravascular Ultrasound) – wewnątrznaczyniowe USG; LAD (Left Anterior Descending) – gałąź przednia zstępująca; LM (Left Main) – pień lewej tętnicy wieńcowej; MCS (Mechanical Circulatory Support) – mechaniczne wspomaganie krążenia; NC (Non-Compliant Balloon) – balon niepodatny; OA (Orbital Atherectomy) – aterektomia orbitalna; OCT (Optical Coherence Tomography) – optyczna tomografia koherencyjna; OPN (OPN High-Pressure Balloon) – balon ultra wysokociśnieniowy; PCI (Percutaneous Coronary Intervention) – przezskórna interwencja wieńcowa; RA (Rotational Atherectomy) – aterektomia rotacyjna; TAP (T-And-Protrusion) – technika TAP.

4.3 Wyniki obrazowania wewnątrznaczyniowego.

W zdecydowanej większości przypadków (79.6%) procedura była przeprowadzana pod kontrolą obrazowania wewnątrznaczyniowego przy użyciu ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS) lub optycznej tomografii koherencyjnej (OCT) (Rycina 10, Rycina 11).

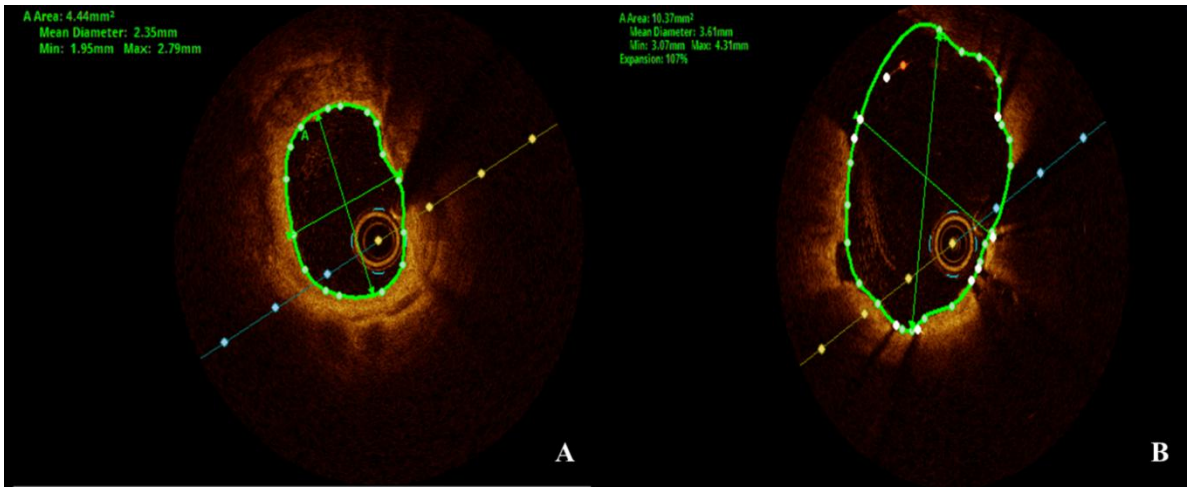
Mediana MLA przed zabiegiem wynosiła 3.0 mm² (2.5–4.6) mm². Mediana MSA po zabiegu wynosiła 8.8 mm² (8.0–10.1) mm², co przełożyło się na przyrost powierzchni światła o 5.6 (4.3-7.0) mm² (Acute Lumen Gain) (Rycina 12). Obecność pęknięć w strukturze wapiennej obserwowano u 79.4% (Rycina 13). Mediana ekspansji stentu w MSA wynosiła 80.3% (71.0-97.2). Wyniki obrazowania wewnątrznaczyniowego przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4. Wyniki obrazowania wewnątrznaczyniowego.

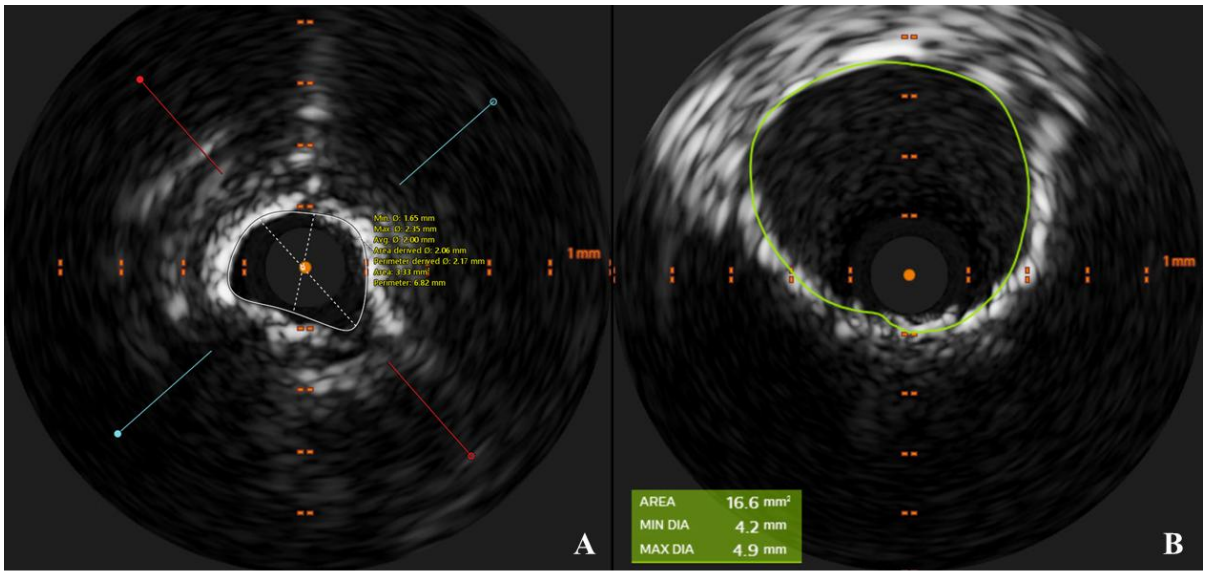
Parametr	*Wartość*
MLA przed IVL (mm^2)	3.0 (2.5-4.6)
Maksymalny łuk zwapnienia (°)	310 (240-360)
Maksymalna grubość zwapnień (µm)	80 (77-93)
MSA po PCI (mm^2)	8.8 (8.0-10.1)
Obecność pęknięć w strukturze wapiennej	27.0 (79.4%)
Ekspansja stentu w MSA (%)	80.3 (70.9-97.2)
Przyrost powierzchni światła (mm^2)	5.6 (4.3-7.0)
Obecność malapozycji	-
Obecność skrzepliny	-
Uszkodzenie stentu	-
Protruzja tkanki do światła naczynia	-
Obecność dyssekcji brzeżnej po implantacji stentu	-
Obecność krwiaka śródściennego	-

Adnotacja do Tabeli 4. Wartości podane są w % lub średnia ± SD lub mediana [rozstęp kwartylny]

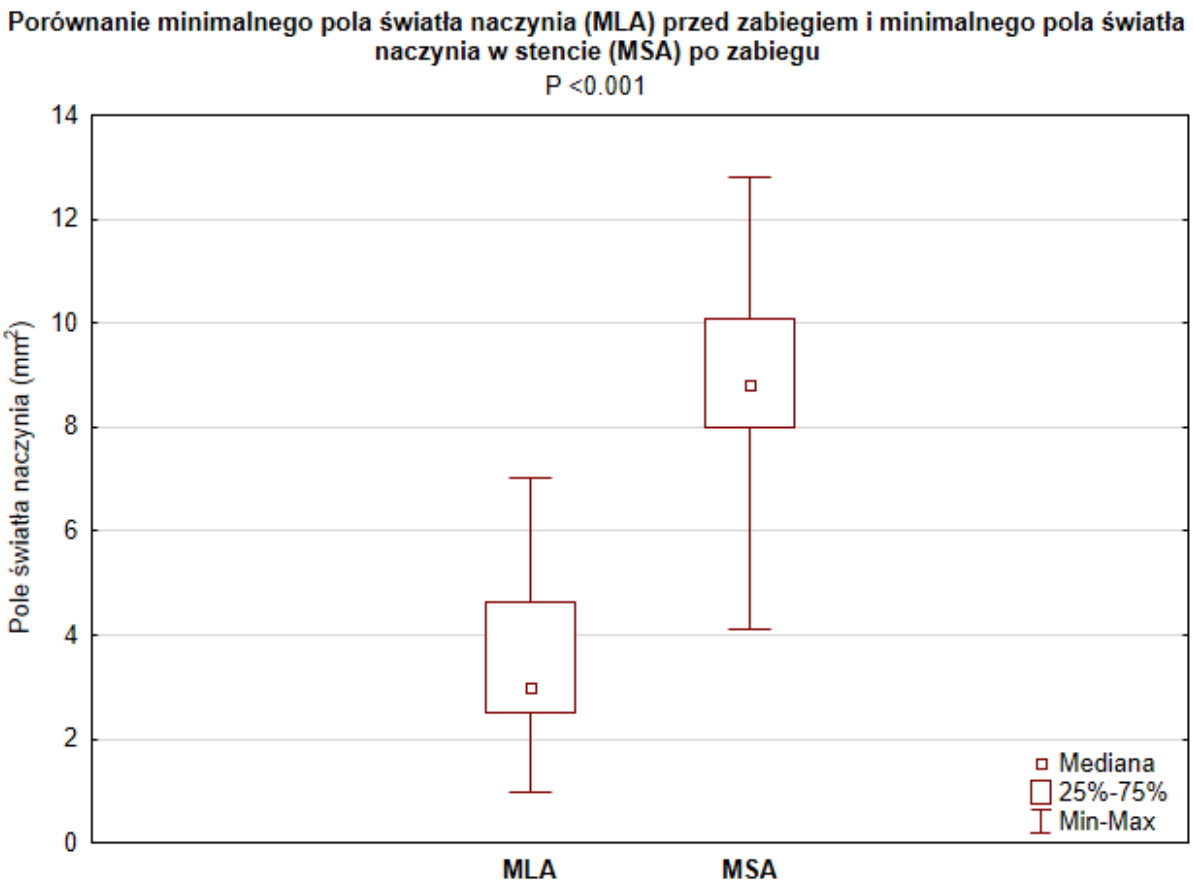
IVL (Intravascular Lithotripsy) – wewnątrznaczyniowa litotrypsja; MLA (Minimal Lumen Area) – minimalne pole światła; MSA (Minimum Stent Area) – minimalne pole stentu; PCI (Percutaneous Coronary Intervention) – przezskórna interwencja wieńcowa.



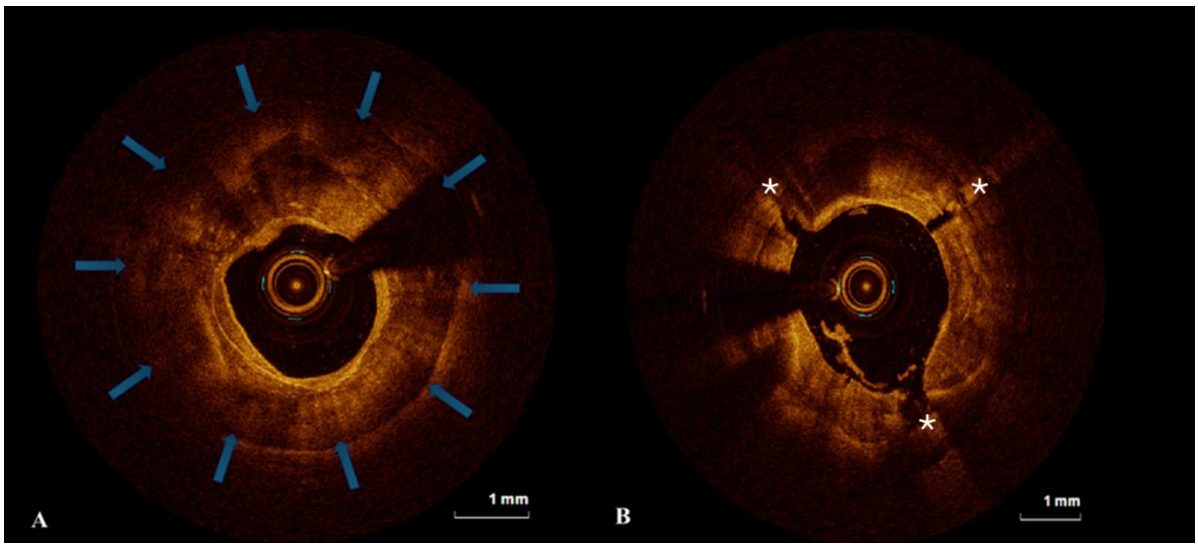
Rycina 10. Przykładowy obraz OCT przed (panel A) oraz po angioplastyce z wykorzystaniem IVL i implantacji stentu (panel B). MLA przed zabiegiem wyniosło 4.4 mm ². MSA po zabiegu wyniosło 10.4 mm² z ekspansją stentu na poziomie 107% (materiał własny).



Rycina 11. Przykładowy obraz IVUS przed (panel A) oraz po angioplastyce z wykorzystaniem IVL i implantacji stentu (panel B). MLA przed zabiegiem wyniosło 3.3mm ². MSA po zabiegu wyniosło 16.6 mm ² z ekspansją stentu na poziomie 90% (materiał własny).



Rycina 12. Porównanie minimalnego pola powierzchni światła naczynia (MLA) przed zabiegiem i minimalnego pola światła w stencie (MSA) po zabiegu ($p < 0.001$).

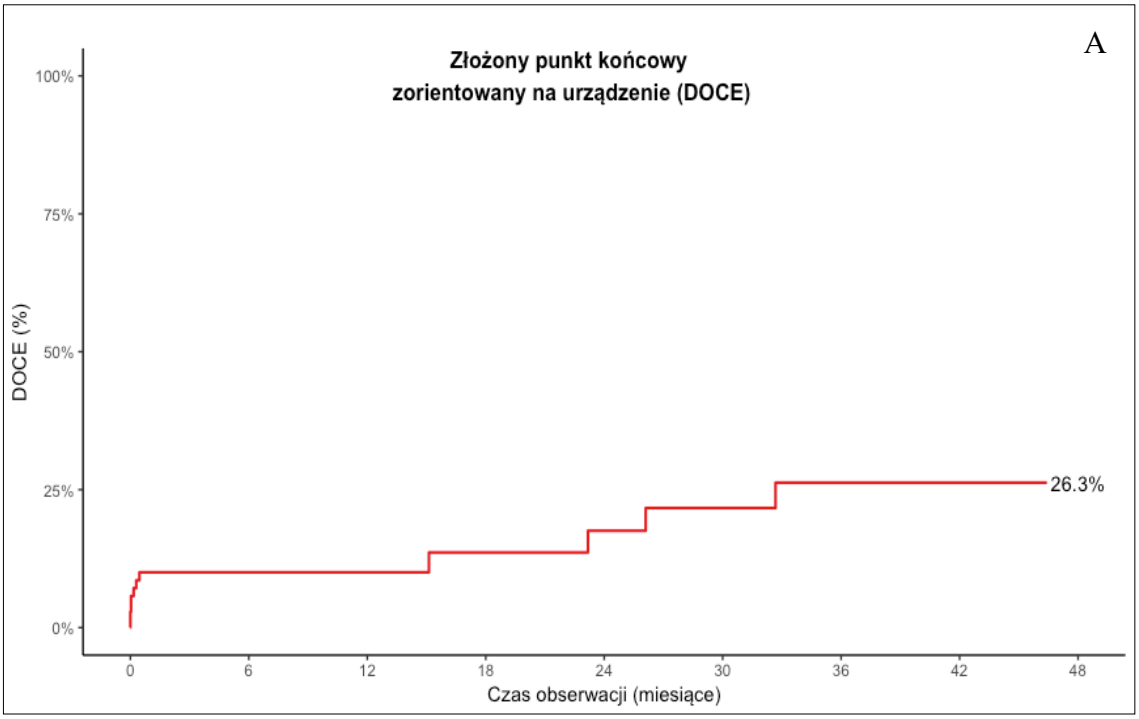


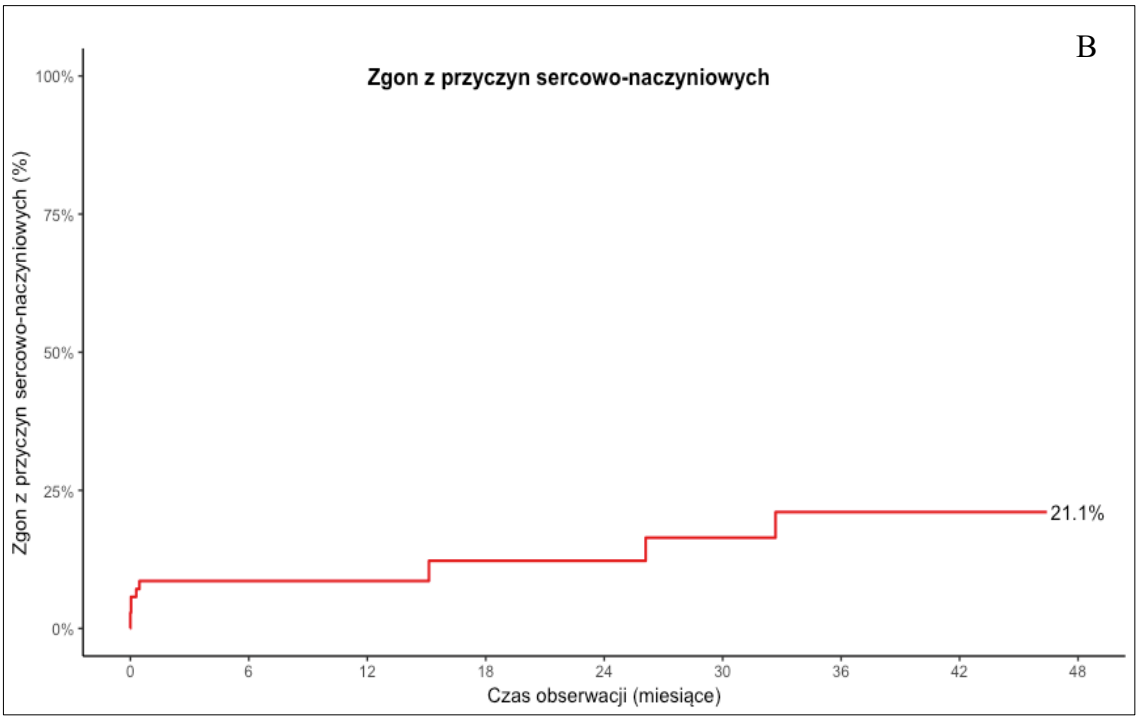
Rycina 13. Rycina prezentuje obraz OCT przed i po IVL dystalnego LM. Panel A – silnie uwapniona blaszka miażdżycowa obejmująca kąt 360 ° oznaczona jako strzałki koloru granatowego. Panel B –

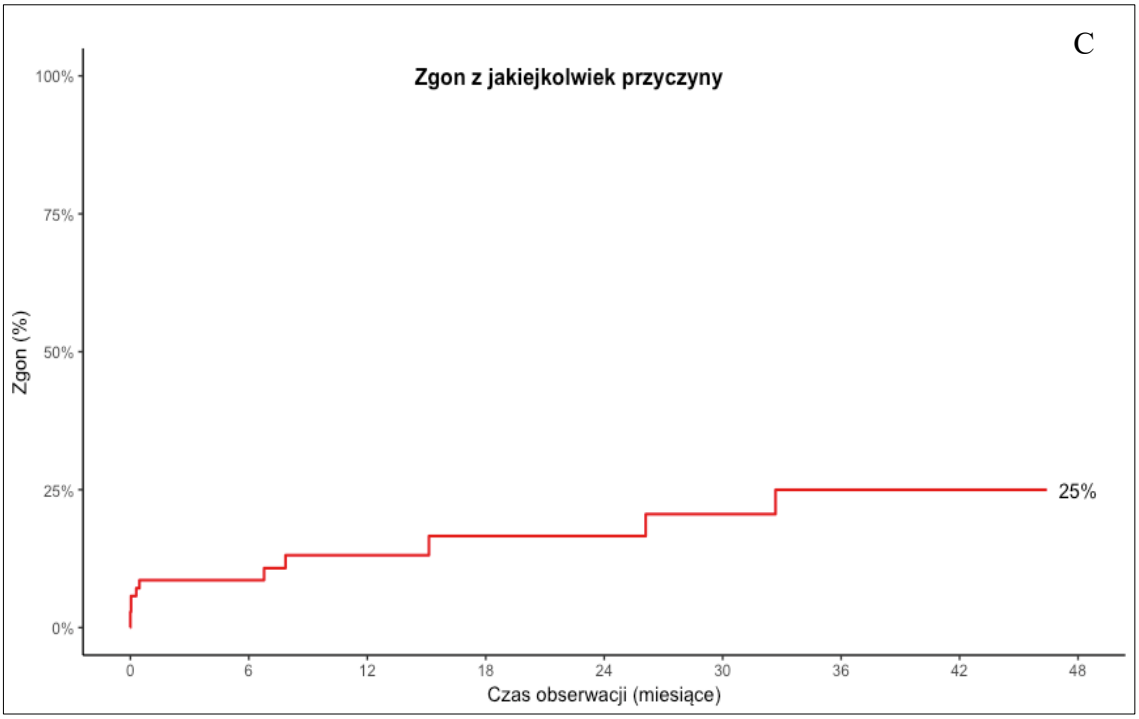
głębokie pęknięcia w strukturze wapiennej po zastosowaniu balonu IVL, oznaczone symbolem * (materiał własny).

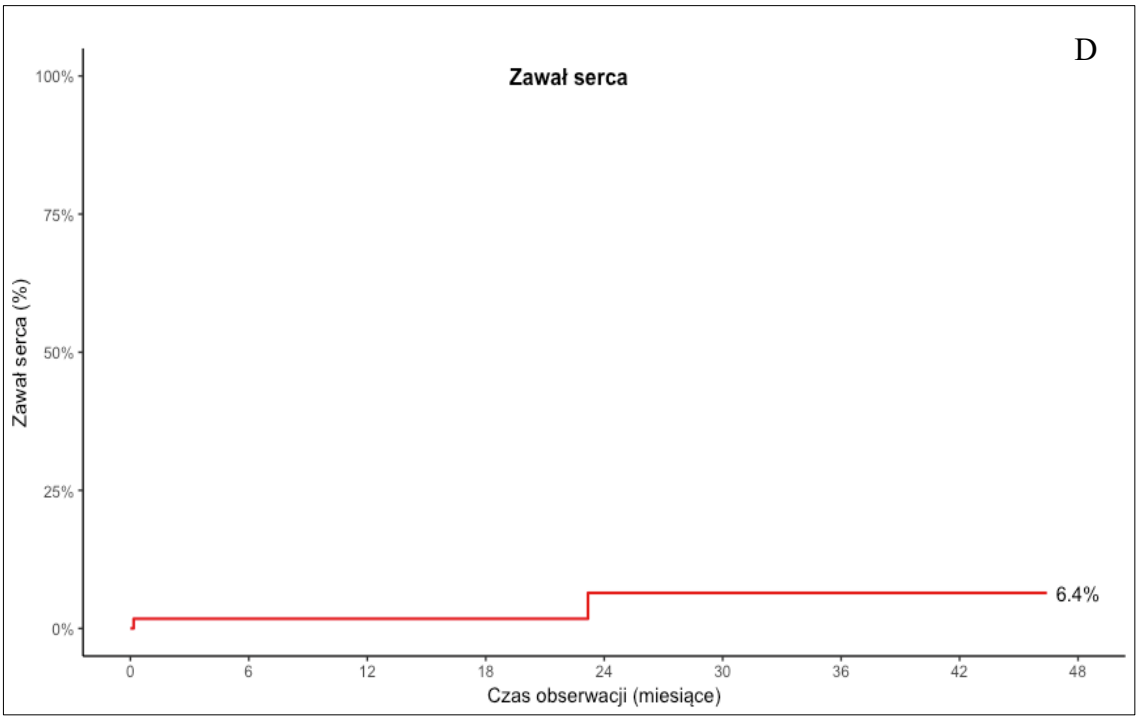
4.4 Wyniki okołozabiegowe oraz obserwacja odległa.

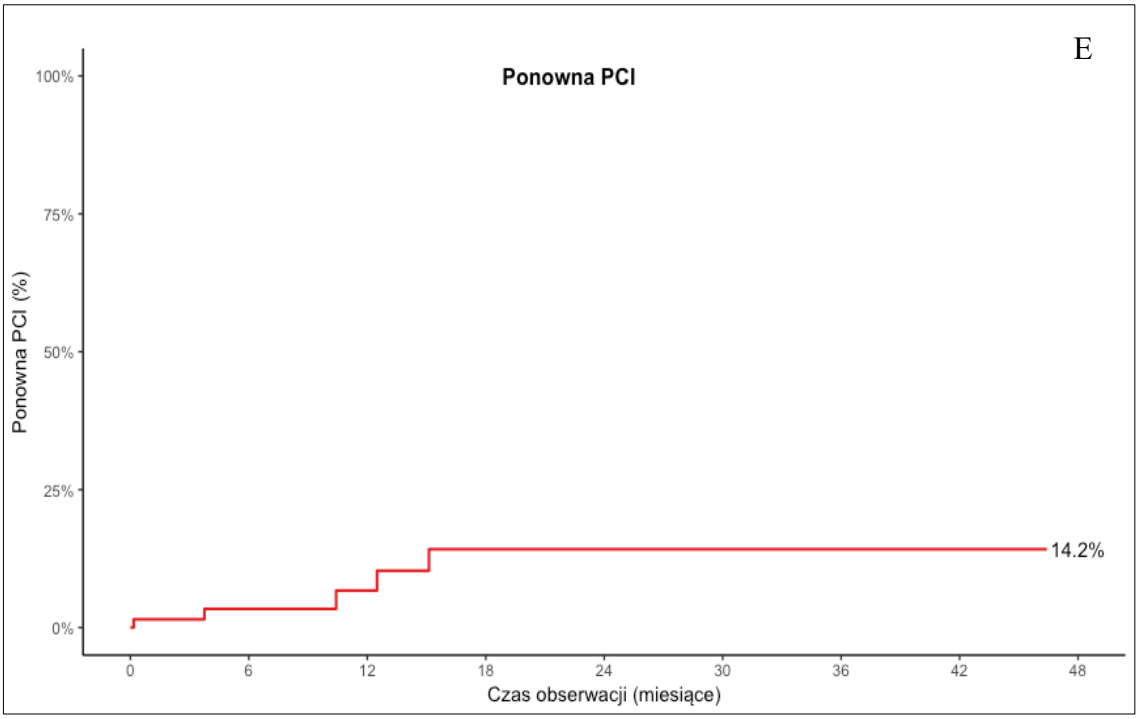
Sukces zabiegowy, definiowany jako rezydualne zwężenie <20%, osiągnięto w 95.5% przypadków, natomiast przepływ wieńcowy klasy TIMI 3 uzyskano u 98.9% pacjentów. Powikłania okołozabiegowe występowały rzadko i obejmowały: rozwarstwienie ściany naczynia (3.4%), perforację (1.1%) zjawisko no-reflow (1.1%). W obserwacji 30-dniowej, ponowna rewaskularyzacja tej samej zmiany (TLR) była konieczna u 1.1% pacjentów, zawał mięśnia sercowego związany z leczonym naczyniem (TV-MI) wystąpił u 1.1% chorych, natomiast zgony sercowo-naczyniowe odnotowano u 6.7% badanej populacji. Mediana obserwacji odległej wynosiła 262 (IQR 114-994) dni. W obserwacji odległej zanotowano relatywnie niską częstość zdarzeń niepożądanych związanych z leczonym zwężeniem. Złożony punkt końcowy zorientowany na urządzenie (DOCE) osiągnął estymowaną wartość 26.3% w 4-letniej obserwacji. Skumulowana częstość jakiejkolwiek ponownej PCI wyniosła 14.2%, natomiast ponowna rewaskularyzacja tego samego naczynia (TVR) i tej samej zmiany (TLR) wystąpiła odpowiednio u 5.4% i 5.4% pacjentów. Częstość zawału serca oszacowano na 6.4%, a udaru mózgu na 1.5%. Zgony sercowo-naczyniowe odnotowano u 21.1% chorych, podczas gdy zgony z jakiejkolwiek przyczyny wystąpiły u 25% pacjentów. W Tabeli 5 przedstawiono wyniki obserwacji 30-dniowej oraz odległej dla badanej populacji. Na Rycinie 14 przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera dla badanej populacji.

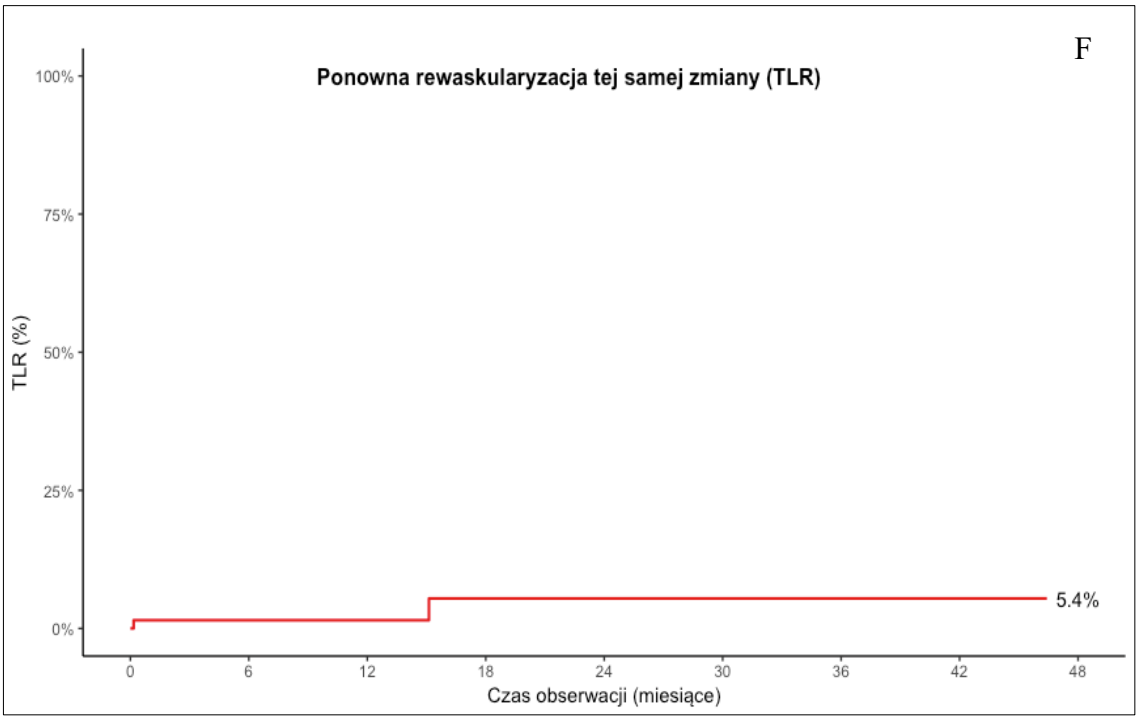

A
Złożony punkt końcowy
zorientowany na urządzenie (DOCE)
DOCE (%)
100%
75%
50%
25%
0%
26.3%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)

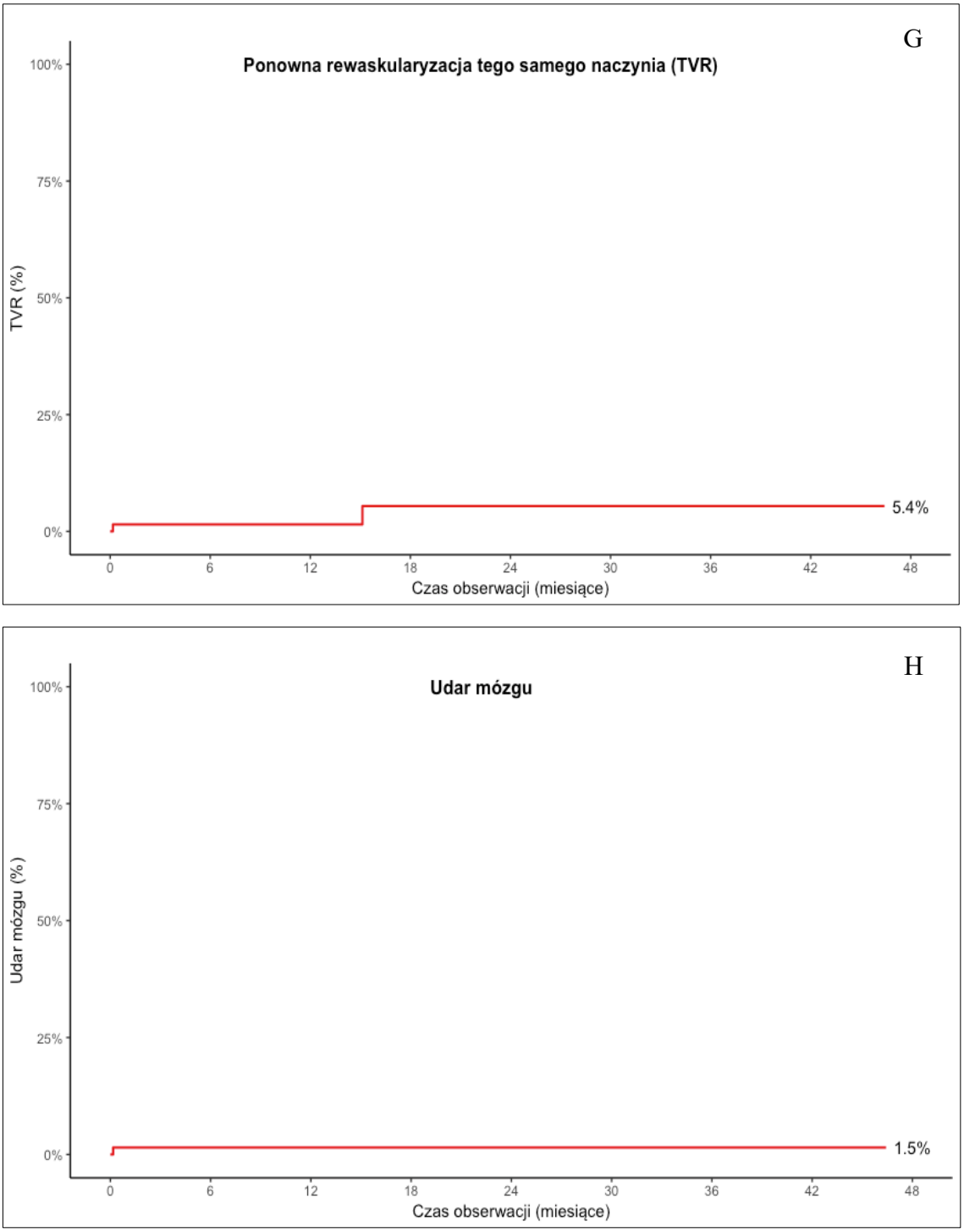

B
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych (%)
100%
75%
50%
25%
0%
21.1%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)


C
Zgon z jakiejkolwiek przyczyny
100%
75%
50%
25%
0%
Zgon (%)
25%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)


D
Zawał serca
100%
75%
50%
25%
0%
Zawał serca (%)
6.4%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)


E
Ponowna PCI
100%
75%
50%
25%
0%
Ponowna PCI (%)
14.2%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)


F
Ponowna rewaskularyzacja tej samej zmiany (TLR)
100%
75%
50%
25%
0%
TLR (%)
5.4%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)



Rycina 14. Krzywe Kaplana-Meiera dla badanej populacji A – Złożony punkt końcowy zorientowany na urządzenie (DOCE); B – Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych; C – Zgon z jakiejkolwiek przyczyny; D – Zawał serca; E – Ponowna PCI; F – Ponowna rewaskularyzacja tej samej zmiany (TLR); G – Ponowna rewaskularyzacja tego samego naczynia (TVR); H – Udar mózgu.

Tabela 5. Wyniki obserwacji 30-dniowej oraz odległej dla badanej populacji.

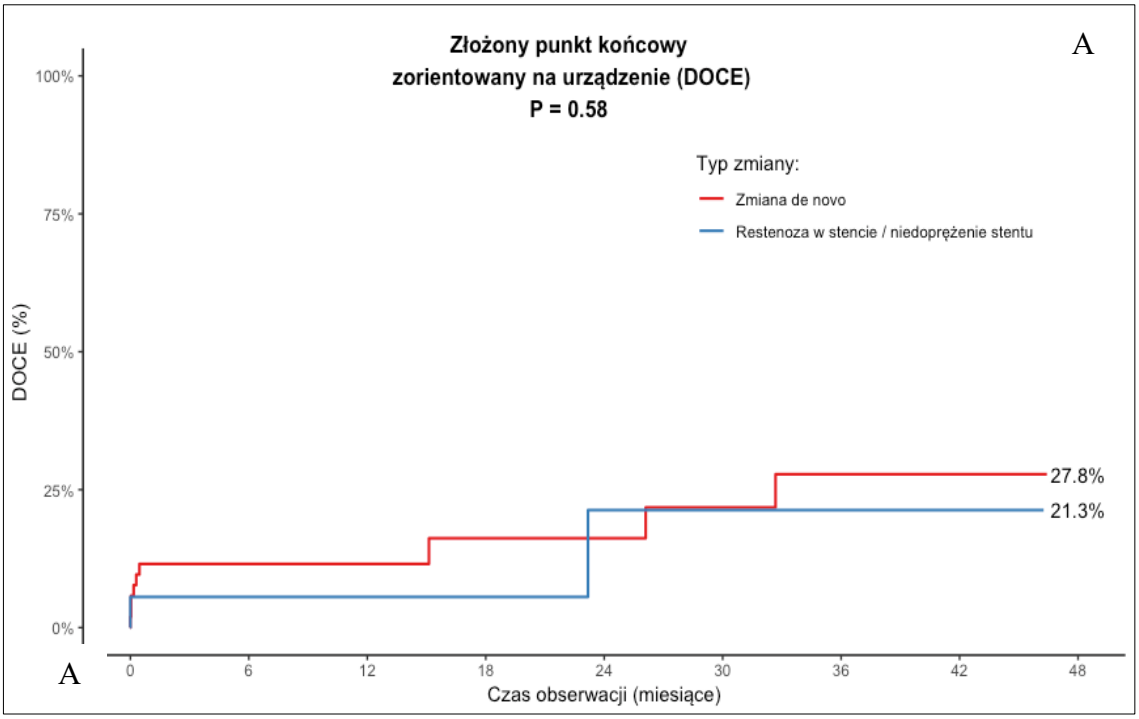
Obserwacja 30 – dniowa	
Re-PCI	1 (1.1%)
TVR	1 (1.1%)
TLR	1 (1.1%)
Zgon sercowo-naczyniowy	6 (6.7%)
Zgon z jakiejkolwiek przyczyny	6 (6.7%)
Udar	1 (1.1%)
TV-MI	1 (1.1%)
DOCE	7 (7.9%)
Obserwacja odległa	
Re-PCI	5 (14.2%)
TVR	2 (5.4%)
TLR	2 (5.4%)
Zgon sercowo-naczyniowy	9 (21.1%)
Zgon z jakiejkolwiek przyczyny	11 (25.0%)
Udar	1 (1.5%)
TV-MI	2 (6.4%)
DOCE	11 (26.3%)

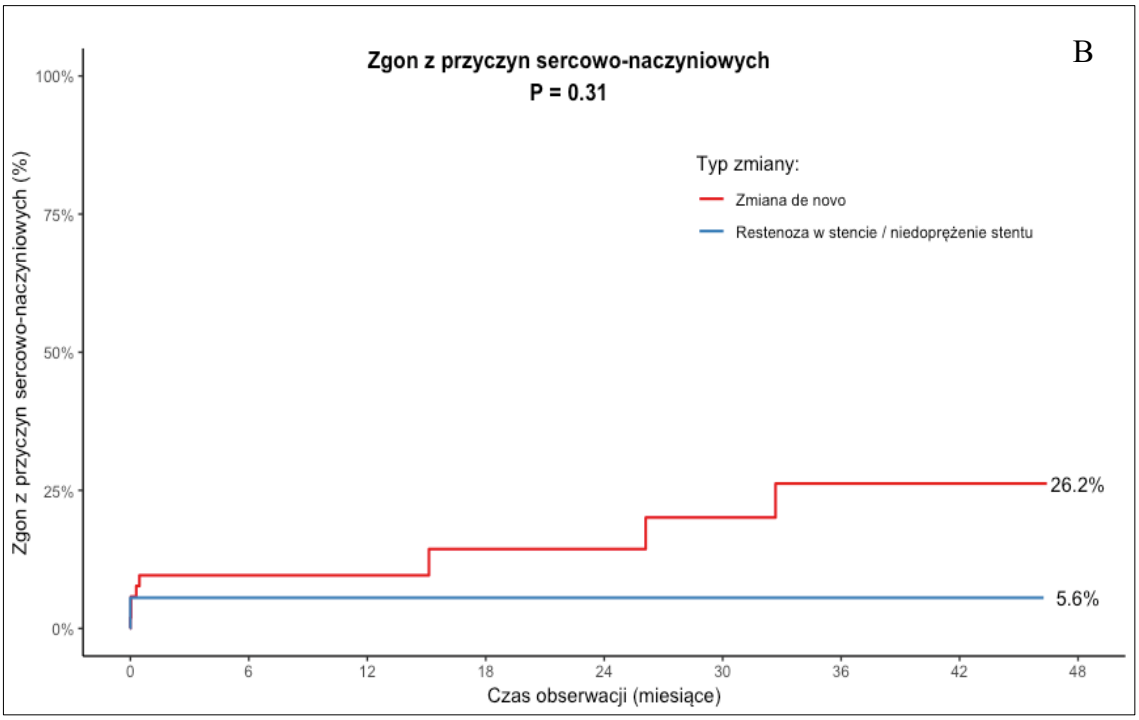
Adnotacja do Tabeli 5. Wartości dla obserwacji 30-dniowej podane są jako liczba pacjentów (%). Dane dla obserwacji odległej przedstawione są jako liczba pacjentów (częstość oszacowana metodą 1-Kaplana-Meiera).

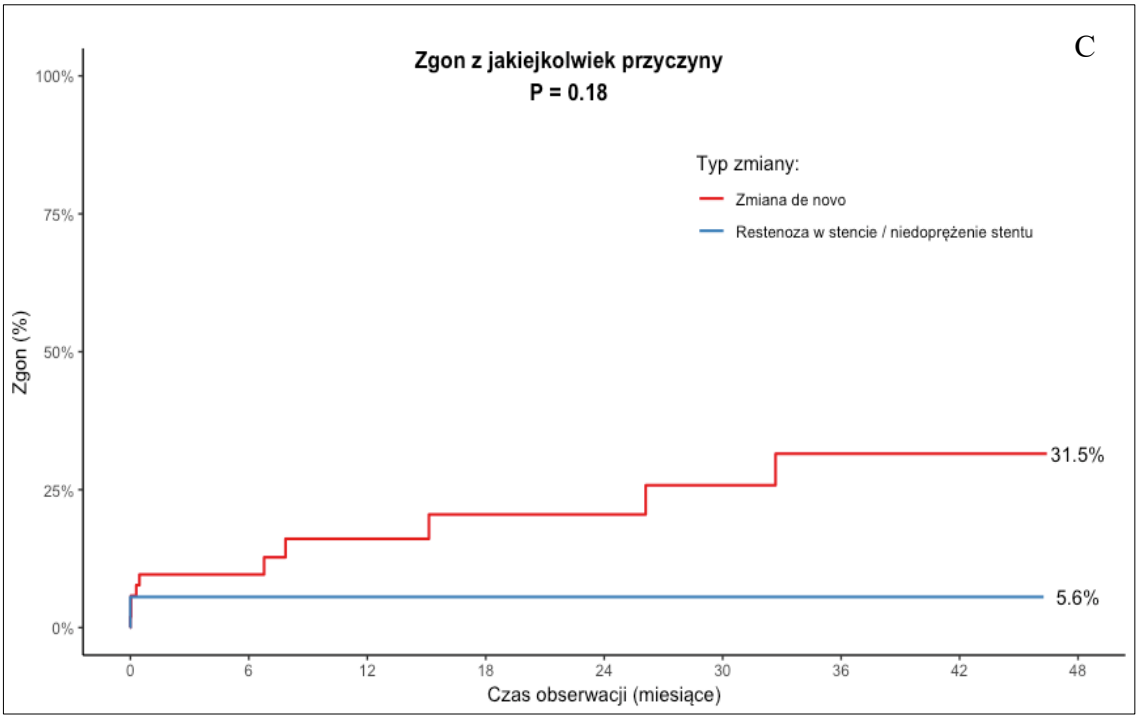
CABG (Coronary Artery Bypass Grafting) – pomostowanie aortalno-wieńcowe; DOCE (Device-Oriented Composite Endpoint) – złożony punkt końcowy zorientowany na urządzenie; Re-PCI (Repeated

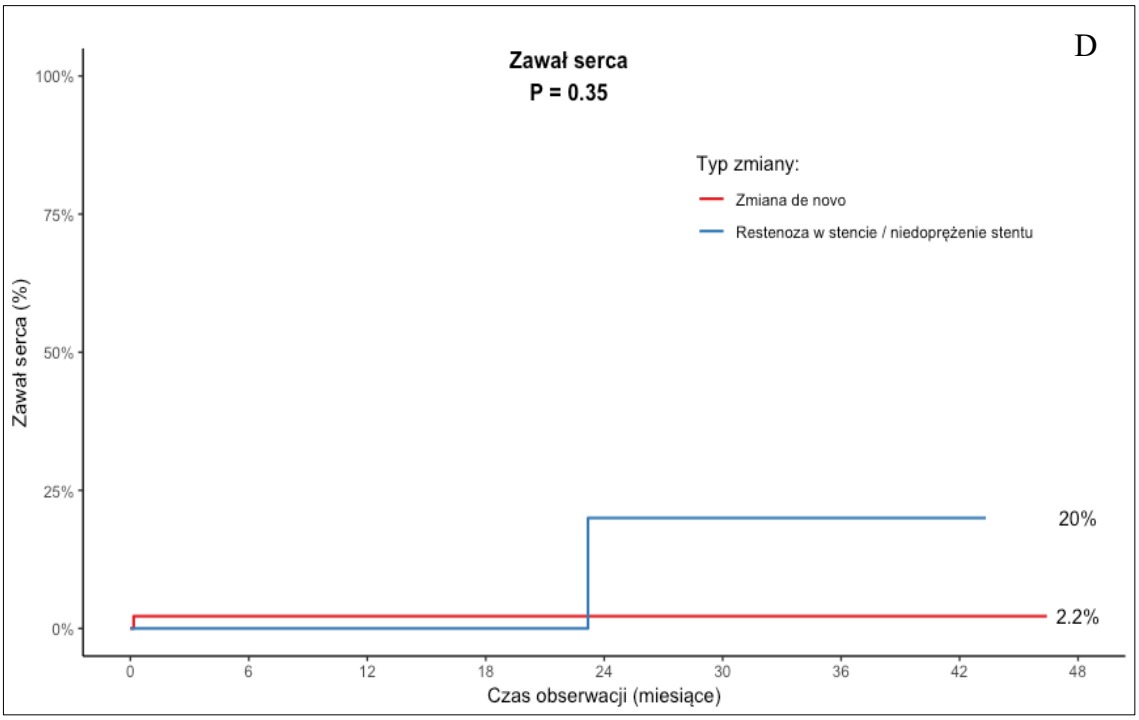
Percutaneous Coronary Intervention) – ponowna przezskórna interwencja wieńcowa; TV-MI (Target Vessel Myocardial Infarction) – zawał mięśnia sercowego dotyczący naczynia docelowego; TLR (Target Lesion Revascularization) – rewaskularyzacja zmiany docelowej; TVR (Target Vessel Revascularization) – rewaskularyzacja naczynia docelowego;

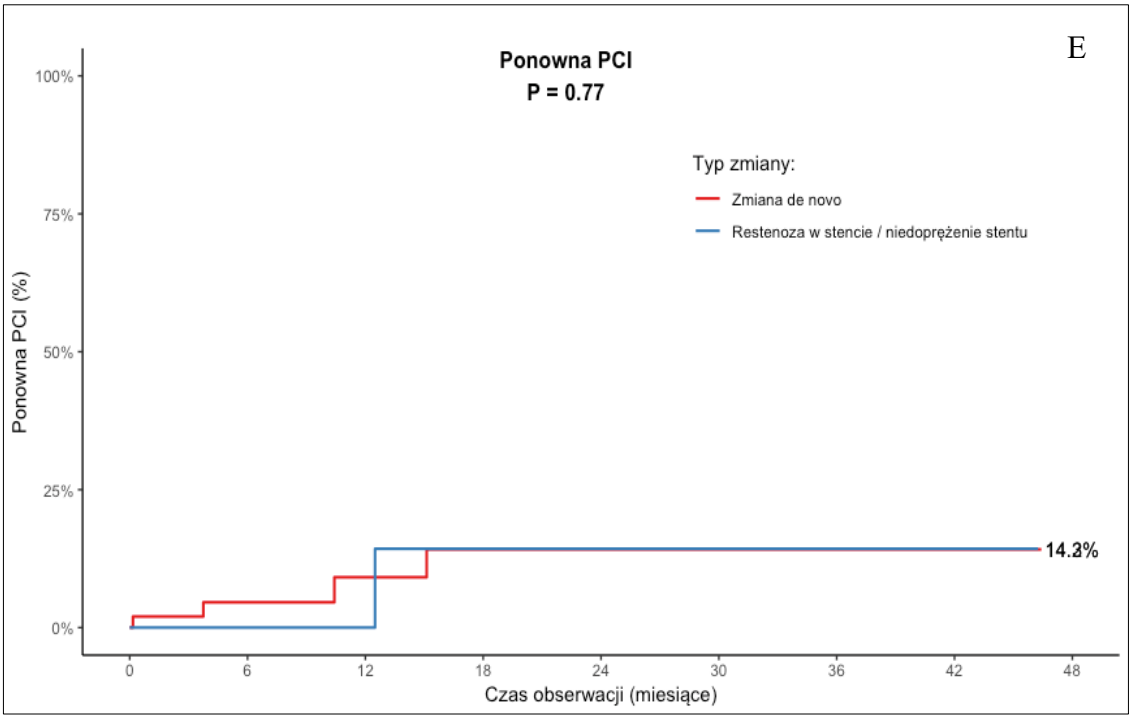
W trakcie 48-miesięcznej obserwacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami ze zmianami de novo a chorymi leczonymi z powodu restenozy w stencie lub niedoprężenia stentu w zakresie DOCE (p = 0.58). Jego częstość w momencie zakończenia obserwacji wynosiła odpowiednio 27.8% oraz 21.3%. Również częstość ponownej PCI była porównywalna w obu grupach (14.2% vs 14.2%; p = 0.77). Nie wykazano istotnych różnic w częstości ponownej rewaskularyzacji tego samego naczynia (TVR; 7.2% vs 0%; p = 0.42) ani tej samej zmiany (TLR; 7.2% vs 0%; p = 0.42). Zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych występowały częściej w grupie zmian de novo (26.2% vs 5.6%), jednak różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej (p = 0.31). Podobnie, śmiertelność całkowita była wyższa w grupie zmian de novo (31.5% vs 5.6%), bez istotności statystycznej (p = 0.18). Częstość zawału serca oraz udaru mózgu nie różniła się istotnie pomiędzy grupami (odpowiednio p = 0.35 oraz p = 0.56). Krzywe Kaplana-Meiera w zależności od typu zmiany leczonej przezskórną interwencją wieńcową: zmiana de novo oraz restenoza w stencie/niedoprężenie stentu przedstawiono na Rycinie 15.

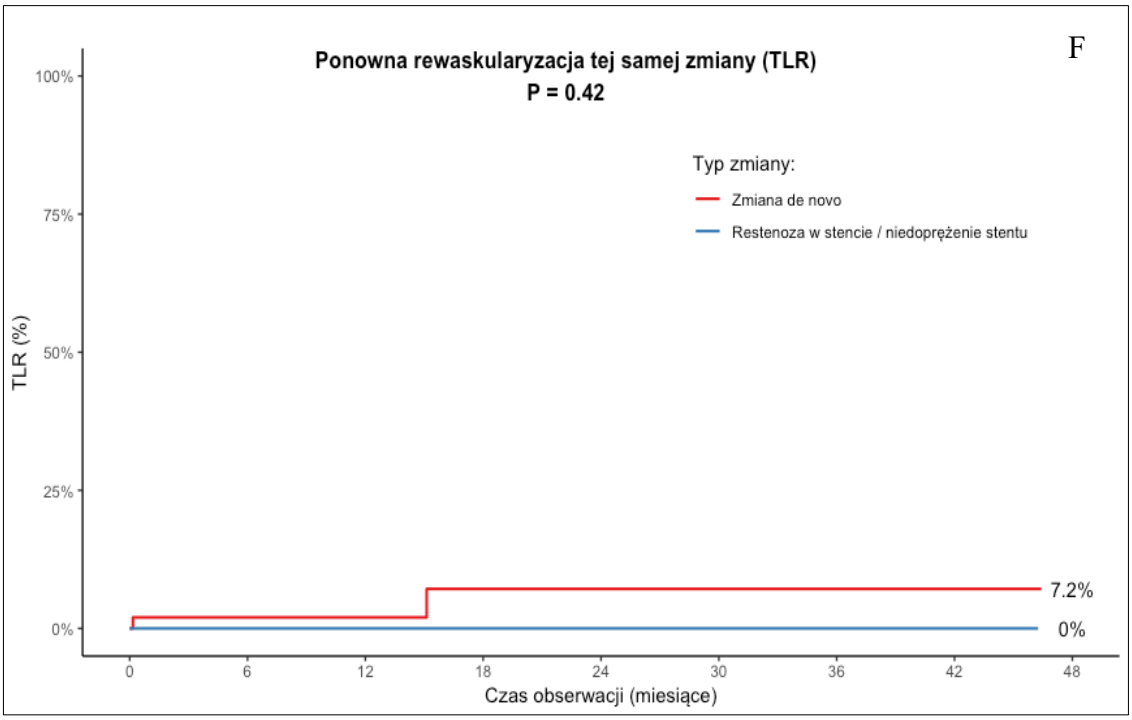

A
Złożony punkt końcowy
zorientowany na urządzenie (DOCE)
P = 0.58
Typ zmiany:
Zmiana de novo
Restenoza w stencie / niedoprężenie stentu
DOCE (%)
100%
75%
50%
25%
0%
27.8%
21.3%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)
A

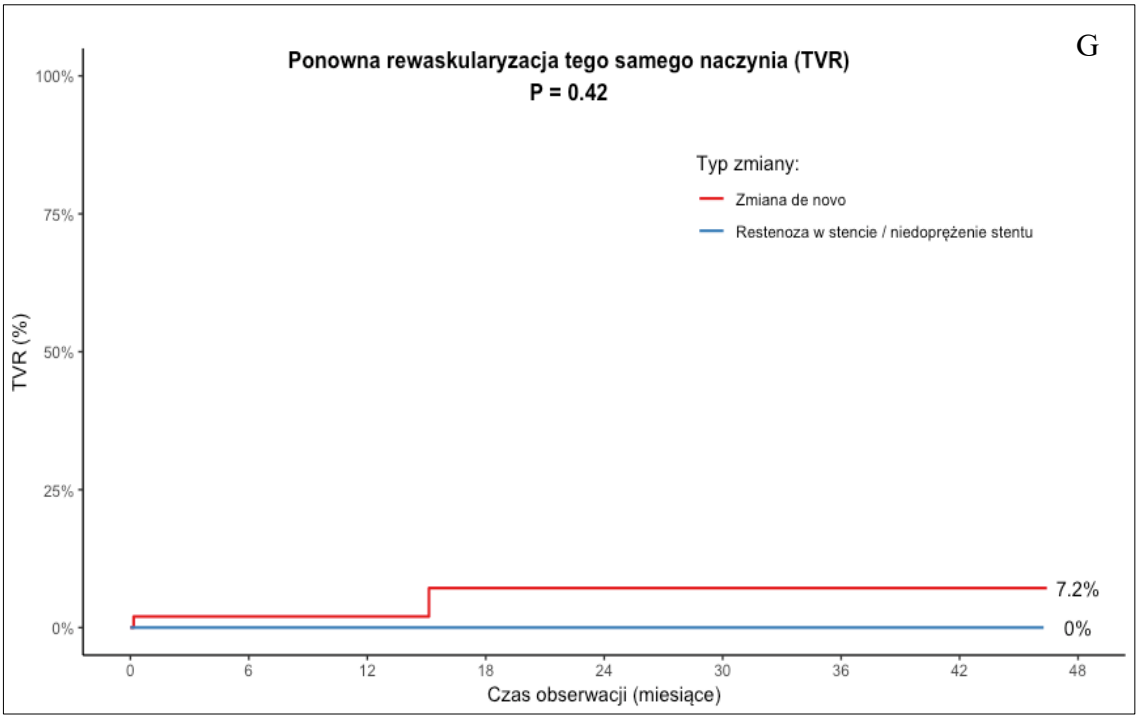

B
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych
P = 0.31
Typ zmiany:
Zmiana de novo
Restenoza w stencie / niedoprężenie stentu
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych (%)
100%
75%
50%
25%
0%
26.2%
5.6%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)

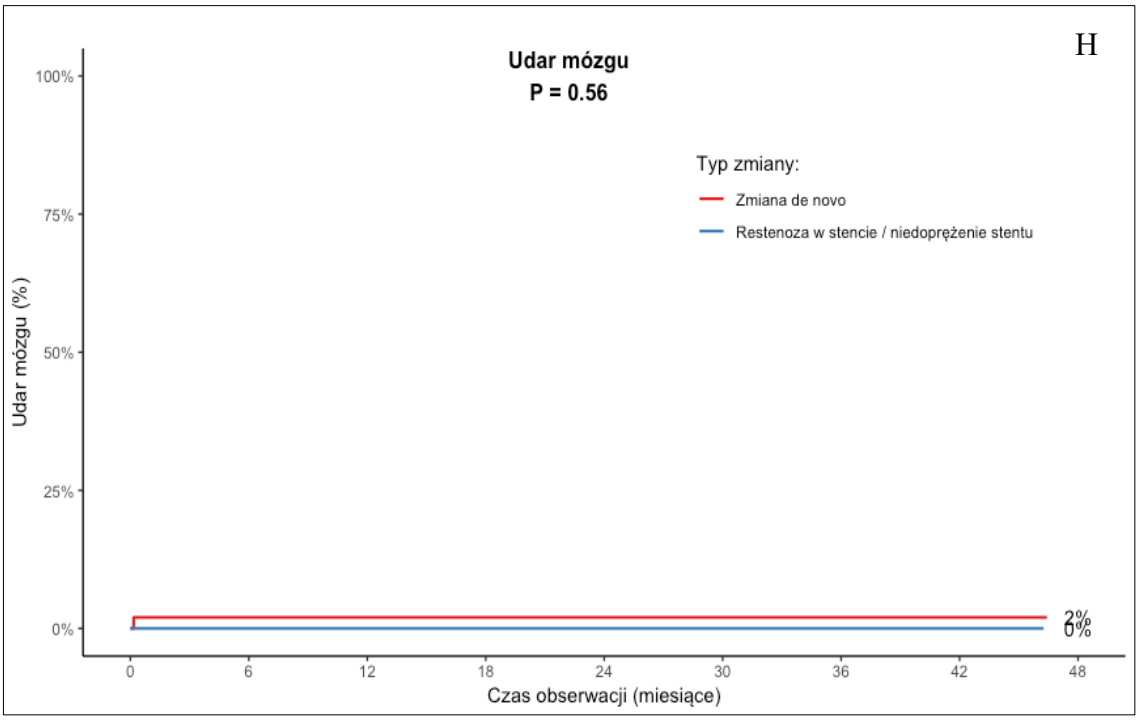

C
Zgon z jakiejkolwiek przyczyny
P = 0.18
Typ zmiany:
Zmiana de novo
Restenoza w stencie / niedoprężenie stentu
Zgon (%)
100%
75%
50%
25%
0%
31.5%
5.6%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)


D
Zawał serca
P = 0.35
Typ zmiany:
Zmiana de novo
Restenoza w stencie / niedoprężenie stentu
Zawał serca (%)
100%
75%
50%
25%
0%
20%
2.2%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)


E
Ponowna PCI
P = 0.77
Typ zmiany:
Zmiana de novo
Restenoza w stencie / niedoprężenie stentu
Ponowna PCI (%)
100%
75%
50%
25%
0%
14.2%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)

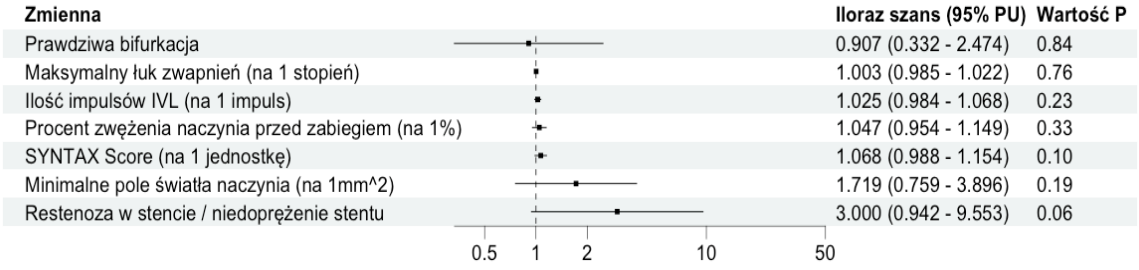

F
Ponowna rewaskularyzacja tej samej zmiany (TLR)
P = 0.42
Typ zmiany:
Zmiana de novo
Restenoza w stencie / niedoprężenie stentu
TLR (%)
100%
75%
50%
25%
0%
7.2%
0%
0
6
12
18
24
30
36
42
48
Czas obserwacji (miesiące)





Rycina 15. Krzywe Kaplana-Meiera w zależności od typu zmiany leczonej przezskórną interwencją wieńcową: zmiana de novo oraz restenoza w stencie/niedoprężenie stentu A – Złożony punkt końcowy zorientowany na urządzenie (DOCE); B – Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych; C – Zgon z jakiejkolwiek przyczyny; D – Zawał serca; E – Ponowna PCI; F – Ponowna rewaskularyzacja tej samej zmiany (TLR); G – Ponowna rewaskularyzacja tego samego naczynia (TVR); H – Udar mózgu.

W analizie regresji logistycznej nie zidentyfikowano istotnych statystycznie predyktorów braku sukcesu proceduralnego. Obserwowano jednak trend w przypadku restenozy w stencie lub niedoprężenia stentu, które wiązały się z około trzykrotnym wzrostem ryzyka wystąpienia tego punktu końcowego, względem zmian de novo (OR 3.00; 95% PU 0.94–9.55; p = 0.06). Pozostałe analizowane czynniki, w tym cechy anatomiczne zmiany, stopień zwapnienia, parametry proceduralne oraz złożoność choroby wieńcowej oceniana za pomocą skali SYNTAX, nie wykazywały istotnego wpływu na ryzyko wystąpienia punktu końcowego (Rycina 16).

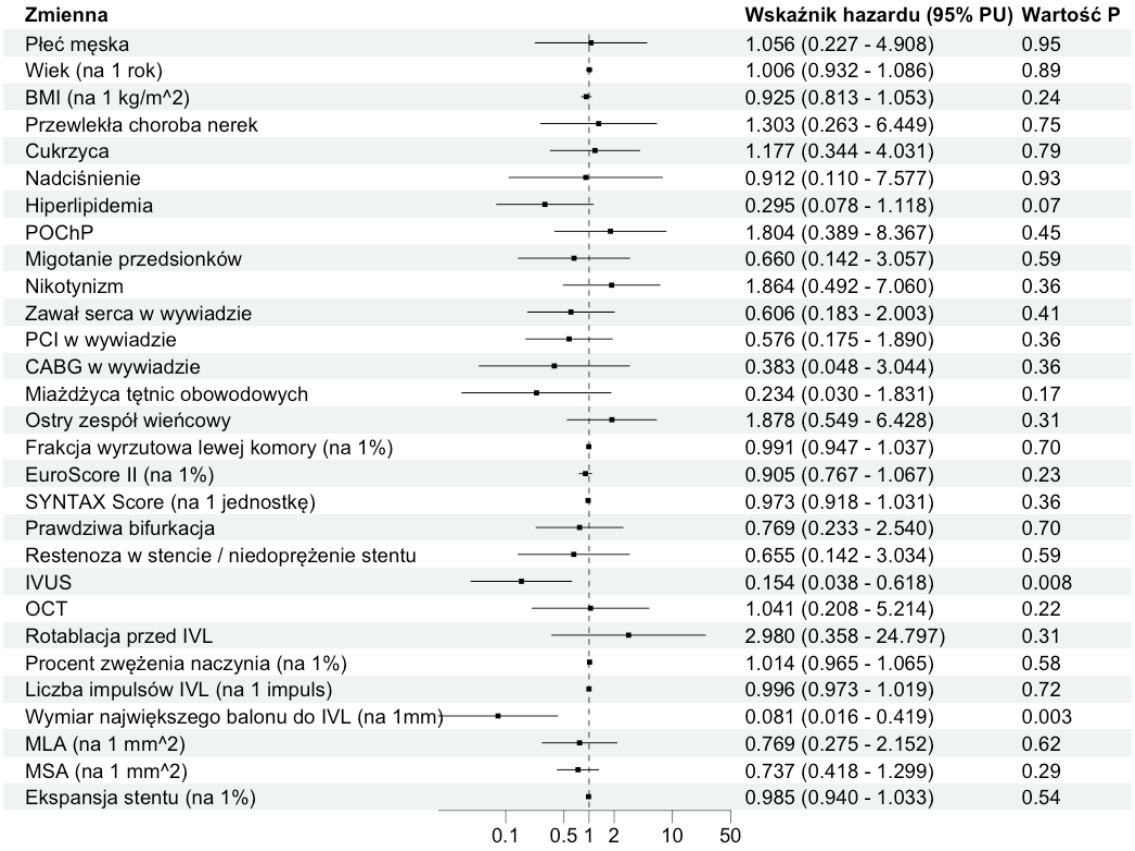


Rycina 16. Analiza regresji logistycznej czynników związanych z ryzykiem braku sukcesu proceduralnego. *Prawdziwa bifurkacja odpowiada klasyfikacji Medina 1,1,1; 1,0,1 lub 0,1,1.*

IVL (Intravascular Lithotripsy) – Litotrypsja wewnątrznaczyniowa; SYNTAX Score (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery Score) – skala oceny złożoności zmian w tętnicach wieńcowych.

W analizie regresji Coxa oceniającej potencjalne czynniki związane z ryzykiem wystąpienia DOCE w obserwacji końcowej, istotnym czynnikiem ochronnym okazało się zastosowanie obrazowania wewnątrznaczyniowego IVUS (HR 0.15; 95% PU 0.04–0.62; p = 0.008). Ponadto większy rozmiar największego balonu użytego do litotrypsji wewnątrznaczyniowej był związany z niższym ryzykiem wystąpienia tego punktu końcowego (HR 0.08; 95% PU 0.02–0.42; p = 0.003). Nie wykazano istotnego wpływu większości zmiennych klinicznych, anatomicznych ani proceduralnych, w tym wieku, płci, chorób współistniejących, złożoności choroby wieńcowej ocenianej za pomocą skali SYNTAX, obecności prawdziwej bifurkacji oraz charakteru zmiany na występowanie DOCE. Pozostałe analizowane parametry obrazowe, w tym minimalne pole światła

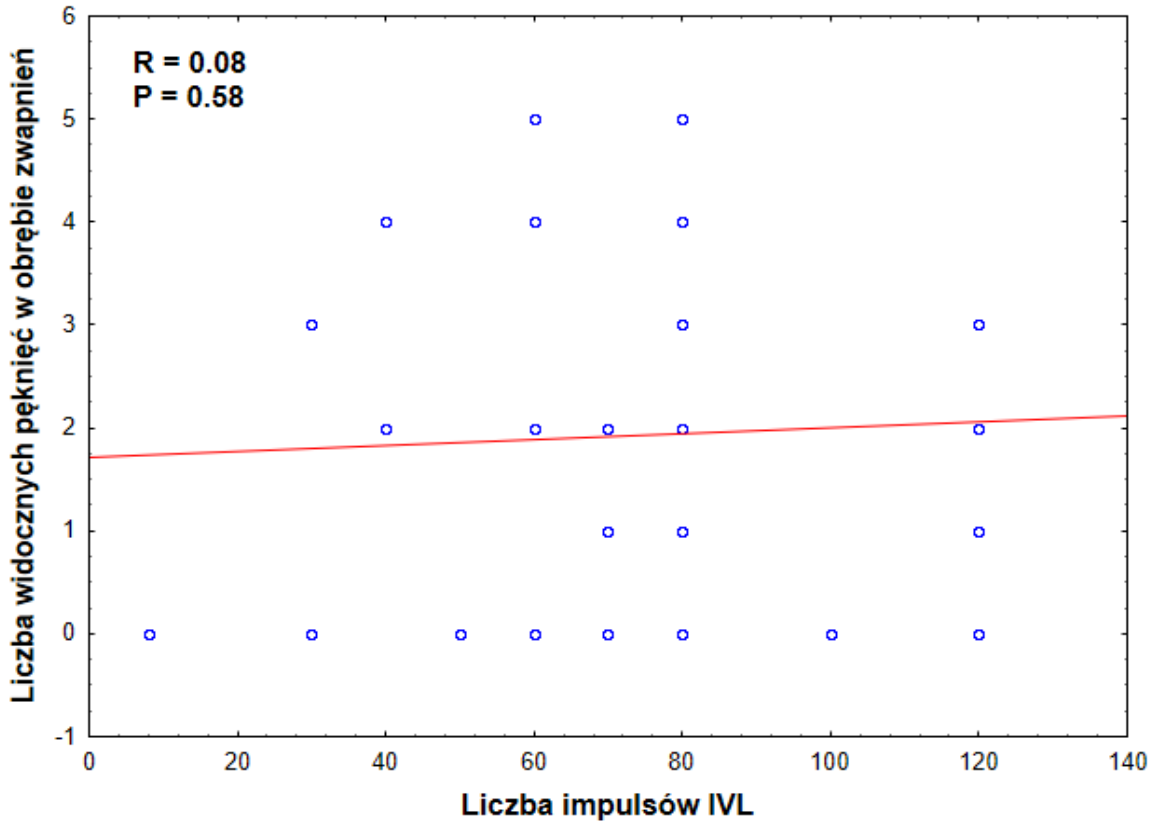
naczynia, minimalne pole światła w stencie oraz stopień ekspansji stentu, również nie wykazywały istotnego związku z ryzykiem zdarzeń (Rycina 17).



Rycina 17. Analiza regresji Coxa czynników związanych z ryzykiem wystąpienia DOCE w obserwacji odległej.

BMI (Body Mass Index) – wskaźnik masy ciała; CABG (Coronary Artery Bypass Grafting) – pomostowanie aortalno-wieńcowe; IVL (Intravascular Lithotripsy) – wewnątrznaczyniowa litotrypsja; IVUS (Intravascular Ultrasound) – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa; MLA (Minimal Lumen Area) – minimalne pole światła naczynia; MSA (Minimal Stent Area) – minimalne pole powierzchni stentu; OCT (Optical Coherence Tomography) – optyczna tomografia koherencyjna; PCI (Percutaneous Coronary Intervention) – przezskórna interwencja wieńcowa; POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; SYNTAX Score (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery Score) – skala oceny złożoności zmian w tętnicach wieńcowych.

Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy liczbą impulsów IVL a liczbą widocznych pęknięć w obrębie zwapnień. Analiza korelacji wykazała bardzo słaby związek pomiędzy badanymi zmiennymi ($R = 0.08$), który nie osiągnął istotności statystycznej ($p = 0.58$) (Rycina 18).



Rycina 18. Wykres przedstawiający zależność pomiędzy liczbą impulsów IVL a liczbą widocznych pęknięć w obrębie zwapnień.

IVL (Intravascular Lithotripsy) – wewnątrznaczyniowa litotrypsja;

5. Dyskusja

5.1 Interpretacja wyników badania w kontekście implikacji klinicznych i danych z piśmiennictwa

Analiza będąca przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej jest największym opublikowanym dotychczas polskim rejestrem, obejmującym populację 89 pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej leczonych z wykorzystaniem litotrypsji wewnątrznaczyniowej. Uzyskane wyniki potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo tej techniki modyfikacji zmian zwapniałych w grupie chorych obciążonych, reprezentujących rzeczywistą praktykę kliniczną, bez rygorystycznych kryteriów wykluczających. Proceduralny sukces zabiegowy, definiowany jako rezydualne zwężenie <20%, osiągnięto w 95.5% przypadków, przy uzyskaniu prawidłowego przepływu TIMI 3 u niemal wszystkich pacjentów (98.9%). Niska częstość powikłań okołozabiegowych, w tym rozwarstwienia (3.4%) i perforacji (1.1%), świadczy o korzystnym profilu bezpieczeństwa IVL, szczególnie w porównaniu z klasycznymi, dotychczas dostępnymi technikami.

Dotychczasowe publikacje dotyczące IVL, koncentrowały się głównie na zmianach w tętnicach wieńcowych innych niż pień lewej tętnicy. W konsekwencji, dane dotyczące stosowania tej technologii w zmianach zlokalizowanych w pniu lewej tętnicy wieńcowej są ograniczone, a decyzje terapeutyczne w tej grupie pacjentów wymagają indywidualnej oceny ryzyka i potencjalnych korzyści. Analizy DISRUPT-CAD I–IV, które wykazały bezpieczeństwo i skuteczność zastosowania IVL u pacjentów z istotnymi kalcyfikacjami tętnic wieńcowych, jako kryterium wykluczające przyjmowały jednak chorobę pnia lewej tętnicy wieńcowej [46-50]. Pozycje literaturowe, jakie ukazały się w ostatnich latach, dane opierają głównie na wynikach niewielkich badań obserwacyjnych oraz pojedynczych opisów przypadków.

Największą jak dotąd retrospektywną analizę zastosowania IVL w leczeniu zwapniałych zmian pnia lewej tętnicy wieńcowej opublikowali w 2023 r. Riley i wsp. W przeciwieństwie do tego badania, obejmującego wyłącznie zmiany de novo, nasz rejestr uwzględniał również przypadki restenozy w stencie oraz jego niedostatecznego

rozprężenia, co pozwoliło na ocenę skuteczności IVL w populacji bardziej złożonej i klinicznie heterogennej. Dodatkowo, kluczową różnicą metodologiczną jest czas obserwacji. Podczas gdy analiza Riley koncentrowała się wyłącznie na 30-dniowych wynikach, w przedstawionej pracy dysponujemy wielomiesięcznym okresem obserwacji odległej, który umożliwia ocenę trwałości efektu zabiegowego, późnych powikłań oraz konieczności ponownych interwencji. W naszej kohorcie obserwowano bardzo niską częstość wczesnych zdarzeń: TLR u 1.1% pacjentów, TV-MI u 1.1% oraz 30-dniową śmiertelność sercowo-naczyniową na poziomie 6.7%. Dla porównania, w badaniu Riley i wsp. 30-dniowy MACE wystąpił u 8.8% chorych, obejmując 7.2% zgonów oraz 3.3% zawałów mięśnia sercowego, przy braku przypadków TVR w tej obserwacji. Wyniki 30-dniowe wskazują, że ryzyko wczesnych powikłań było wyższe niż w populacji będącej przedmiotem niniejszej rozprawy, mimo porównywalnie wysokiego odsetka technicznego sukcesu oraz skutecznej modyfikacji zwapnień. Różnice te mogą wynikać m.in. z wyższego odsetka pacjentów u których rozpoznano ACS (65.4% vs. 51.7%) [51].

W niniejszej retrospektywnej analizie średnia MLA przed zabiegiem wynosiła 3.4 ± 1.5 mm² i była niższa niż w innych rejestrach IVL w LM. Pomimo bardziej krytycznych wartości wyjściowych uzyskano MSA wynoszącą 8.8 mm² (8.0–10.1) mm², co odpowiada bezwzględnemu przyrostowi pola o 5.4 ± 2.4 mm². Dane te są zbliżone z wynikami badania Riley i wsp., w którym MSA wynosiła 9.3 ± 2.5 mm² przy wyjściowej MLA 4.1 ± 1.3 mm². Potencjalnym wyjaśnieniem może być uwzględnienie w naszym badaniu pacjentów z restenozą w stencie i niedoprężeniem stentu, gdyż w tych populacjach pacjentów uzyskanie optymalnego MSA często jest utrudnione bądź niemożliwe [51].

W jednym z największych prospektywnych rejestrów dotyczących zastosowania IVL w leczeniu zmian pnia lewej tętnicy wieńcowej, bazie BENELUX, obejmującej 59 pacjentów, uzyskano wyższe wartości MSA (10.9 ± 0.5 mm²), przy jednocześnie wyższej wartości wyjściowej MLA wynoszącej 4.45 (3.10–5.92) mm². Wydaje się więc, że różnica ta wynika przede wszystkim z większego referencyjnego wymiaru naczynia co potwierdza, że końcowa MSA zależy nie tylko od skuteczności modyfikacji zwapnień, lecz także od anatomii naczynia.

W obserwacji odległej w naszym rejestrze częstość zdarzeń związanych z leczoną zmianą utrzymywała się na stosunkowo niskim poziomie, z TVR i TLR po 5.4%, zawałem 6.4%

oraz śmiertelnością sercowo-naczyniową 21.1% po 4 latach. Zestawienie tych wyników z roczną obserwacją w rejestrze BENELUX pokazuje niższe wartości MACE (5.1%), TVR (1.7%) i zgonu sercowo-naczyniowego (3.4%) w badaniu Oliveriego i wsp., jednak różnice te odzwierciedlają przede wszystkim dłuższy czas obserwacji, a także zróżnicowanie profilu klinicznego. Łączna częstość zawału mięśnia sercowego (NSTEMI + STEMI) była w naszym rejestrze wyraźnie wyższa niż w badaniu BENELUX (39.3% vs 32.2%), co dodatkowo podkreśla bardziej obciążony charakter naszej populacji. Co więcej, w rejestrze BENELUX 6.8% chorych wymagało mechanicznego wspomagania krążenia z użyciem pompy Impella CP, podczas gdy w naszym badaniu odsetek pacjentów wymagających pLVAD wyniósł 10.1%. Wyższa częstość zastosowania pompy Impella w naszej kohorcie odzwierciedla większą złożoność kliniczną i techniczną wykonywanych interwencji. Co ciekawe, zastosowanie urządzenia w trybie ratunkowym, tzw. „bail-out" nie było konieczne u żadnego z pacjentów, co może świadczyć o starannej i precyzyjnej ocenie kwalifikacyjnej chorych z grup ryzyka. Podczas gdy w cytowanym badaniu obrazowanie wewnątrznaczyniowe zastosowano w 67.8% przypadków, w naszej kohorcie IVUS/OCT wykorzystano aż w 79.6% procedur. Procent ten, odzwierciedla rosnącą świadomość operatorów dotyczącą korzyści płynących z precyzyjnej optymalizacji implantacji stentu w obrębie LM oraz coraz większą zgodność praktyki klinicznej z aktualnymi wytycznymi, które jednoznacznie rekomendują stosowanie obrazowania w tej lokalizacji. Zwiększająca się „guideline compliance", czyli podążanie za wytycznymi, sugeruje pozytywny trend w kierunku bardziej zaawansowanego, standaryzowanego podejścia polskich operatorów do zabiegów PCI w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej. W przytoczonym badaniu pierwszorzędowy punkt końcowy definiowano jako powodzenie techniczne, obejmujące skuteczne przeprowadzenie cewnika IVL przez zmianę docelową, podanie impulsów IVL bez powikłań angiograficznych oraz uzyskanie rezydualnego zwężenia <30%. Na tej podstawie odnotowano sukces techniczny na poziomie 93.2%. Mimo, że definicja różniła się pomiędzy badaniami, ogólna skuteczność była porównywalna. W naszej analizie zastosowano bardziej rygorystyczne kryterium, określając punkt końcowy jako uzyskanie rezydualnego zwężenia <20% w ocenie angiograficznej, a sukces zabiegowy osiągnięto w 95.46% przypadków [52, 53].

Warto podkreślić, że uzyskana w naszym badaniu MSA 8.8 mm² (8.0–10.1) mm² jest w zakresie wartości uznawanych za korzystne prognostycznie w świetle danych z

analiz obrazowych dotyczących PCI LM. Badania z udziałem IVUS i OCT wykazały, że większa MSA koreluje z niższym ryzykiem restenoz i niepowodzeń naczyniowych w obserwacji długoterminowej. Nasze wyniki są również zgodne z wcześniejszymi badaniami obserwacyjnymi i mniejszymi seriami przypadków dotyczącymi IVL w LM, w których podkreślano skuteczność modyfikacji zwapnień oraz osiąganie satysfakcjonującej ekspansji stentu nawet w przypadku zmian ostialnych czy bifurkacyjnych [54-56].

Jednym z istotnych aspektów technicznych stosowania IVL w zmianach obejmujących pień lewej tętnicy wieńcowej jest możliwość pozostawienia prowadników w bocznicach, czyli zarówno LAD jak i Cx, przez cały czas trwania procedury. Takie postępowanie umożliwia ciągłe zabezpieczenie dostępu do obu naczyń, ograniczając ryzyko ich okluzji podczas zabiegu oraz zmniejszając prawdopodobieństwo trudności związanych z ponownym wprowadzeniem prowadnika w przypadku wystąpienia rozwarstwienia ściany naczynia. W przeciwieństwie do technik opartych na rotacyjnej lub orbitalnej aterektomii, które wymagają usunięcia prowadnika z gałęzi bocznej przed rozpoczęciem rotablacji, IVL wydaje się zapewniać większe bezpieczeństwo proceduralne w kontekście złożonych zmian bifurkacyjnych. Potwierdzeniem tego jest fakt iż ostre zamknięcie bocznicy nie wystąpiło u żadnego z chorych w badanej populacji [57, 58].

W niniejszej analizie długoterminowej nie wykazano istotnych różnic w częstości zdarzeń klinicznych pomiędzy pacjentami leczonymi z powodu zmian de novo a chorymi poddanymi interwencji w obrębie restenozy w stencie lub niedoprężenia stentu, zarówno w odniesieniu do DOCE, jak i jego składowych oraz pozostałych wyników klinicznych. Wyniki te pozostają w zgodzie z obserwacjami pochodzącymi z rejestru IVL-DRAGON, w którym zastosowanie litotrypsji wewnątrznaczyniowej u pacjentów z niedoprężeniem stentu wiązało się z wysoką skutecznością proceduralną, istotną poprawą parametrów obrazowych oraz bardzo niską częstością wczesnych zdarzeń klinicznych. Chociaż rejestr IVL-DRAGON koncentrował się głównie na wynikach krótkoterminowych, uzyskane w nim dane sugerują, że skuteczna modyfikacja zwapnień i optymalizacja ekspansji stentu mogą przekładać się na korzystny profil bezpieczeństwa także w dłuższej obserwacji [59]. Brak istotnych różnic w częstości ponownej rewaskularyzacji, zawału serca czy zgonu pomiędzy analizowanymi grupami sugeruje, że charakter leczonej zmiany (de novo vs restenoza/niedoprężenie stentu) nie stanowił dominującego czynnika

determinującego długoterminowe rokowanie w badanej populacji. Jednocześnie obserwowany, choć nieistotny statystycznie, trend w kierunku wyższej śmiertelności w grupie zmian de novo może odzwierciedlać różnice w profilu klinicznym pacjentów, a nie sam charakter leczonej zmiany. Ostatecznie jednak ograniczona liczebność populacji badanej oraz mała liczba zdarzeń w obserwacji odległej nie pozwalają na wyciąganie definitywnych wniosków na temat braku różnic pod względem klinicznych punktów końcowych pomiędzy zmianami de novo a restenozą/niedoprężeniem stentu.

W przeprowadzonej analizie regresji logistycznej nie wykazano istotnych statystycznie predyktorów braku sukcesu proceduralnego, jednak na uwagę zasługuje obserwowany trend dotyczący restenozy w stencie lub niedoprężenia stentu. Zmiany te wiązały się z około trzykrotnie wyższym ryzykiem niepowodzenia proceduralnego w porównaniu ze zmianami de novo, co może mieć istotne znaczenie kliniczne mimo braku osiągnięcia klasycznego progu istotności statystycznej. Zmiany wynikające z restenozy lub niedoprężenia stentu są zazwyczaj bardziej złożone technicznie, często charakteryzują się ograniczoną podatnością na dylatację, co może przekładać się na mniejszą skuteczność angiograficzną i większe ryzyko suboptymalnego wyniku zabiegu [60, 61].

Wyniki przeprowadzonej analizy regresji Coxa wskazują, że długoterminowe ryzyko wystąpienia DOCE w badanej populacji było w większym stopniu determinowane przez strategię optymalizacji zabiegu niż przez klasyczne czynniki kliniczne lub anatomiczne. Szczególnie istotną rolę wydaje się odgrywać wykorzystanie obrazowania wewnątrznaczyniowego IVUS, które wiązało się z wyraźnym zmniejszeniem ryzyka zdarzeń, co potwierdza znaczenie precyzyjnej oceny morfologii zmiany i optymalizacji wyniku PCI i pozostaje w zgodności z wynikami dużych randomizowanych badań klinicznych (m.in. ULTIMATE, IVUS-XPL) oraz metaanaliz, które jednoznacznie wykazały przewagę strategii PCI pod kontrolą IVUS nad prowadzeniem zabiegu wyłącznie pod kontrolą angiografii, w tym redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych, ponownych rewaskularyzacji oraz, w długoterminowej obserwacji, śmiertelności [62-64].

W niniejszej analizie nie wykazano liniowej korelacji pomiędzy liczbą zastosowanych impulsów IVL a morfologicznym efektem w obrazowaniu wewnątrznaczyniowym w postaci liczby widocznych pęknięć ($R = 0.08$; $p = 0.58$).

Zjawisko to można tłumaczyć kilkoma czynnikami. Jednym z nich jest fakt, iż blaszki miażdżycowe w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej cechują się znaczną heterogennością pod względem grubości zwapnień, łuku wapiennego, długości zwapnienia, obecności guzków wapiennych oraz komponenty włóknisto-lipidowej, co może determinować odmienną podatność mechaniczną na fale akustyczne. W konsekwencji liczba impulsów nie musi przekładać się w sposób proporcjonalny na liczbę makroskopowo widocznych pęknięć. Kolejną przyczyną może być fakt, iż część efektu terapeutycznego IVL może mieć charakter mikroskopowy. Mikropęknięcia zlokalizowane w głębszych warstwach ściany naczynia lub o niewielkiej rozległości mogą pozostawać poniżej progu rozdzielczości klasycznych metod obrazowania, takich jak IVUS, a nawet OCT, prowadząc do niedoszacowania rzeczywistej liczby uszkodzeń struktury wapiennej. Należy również uwzględnić, że skuteczność IVL zależy nie tylko od liczby impulsów, lecz także od optymalnego przylegania balonu do ściany naczynia, stopnia ekspansji balonu, obecności uprzedniej modyfikacji zmiany (np. RA/OA/ELCA) oraz właściwości biomechanicznych konkretnego segmentu naczynia. Z perspektywy statystycznej brak istotnej korelacji może wynikać z ograniczonej liczebności podgrupy pacjentów poddanych szczegółowej analizie obrazowej. Powyższe obserwacje sugerują, że liczba impulsów IVL nie powinna być traktowana jako bezpośredni marker skuteczności modyfikacji zwapnień, a decyzje proceduralne powinny opierać się przede wszystkim na ocenie morfologii zmiany oraz efekcie uzyskanym w kontrolnym obrazowaniu wewnątrznaczyniowym [65,66].

Mimo rosnącej liczby doniesień dotyczących zastosowania litotrypsji wewnątrznaczyniowej w pniu lewej tętnicy wieńcowej, wciąż brakuje badań porównawczych zestawiających IVL z innymi technikami modyfikacji zwapnień w tej lokalizacji. Dotychczas dostępne analizy obejmują głównie pojedyncze serie przypadków lub rejestry obserwacyjne, nie zawierają natomiast randomizowanych badań porównawczych z rotablacją, aterektomią orbitalną czy OPN. Jest to istotna luka badawcza, biorąc pod uwagę kluczowe znaczenie LM dla rokowania oraz odmienny profil bezpieczeństwa poszczególnych technologii.

5.2 Ograniczenia badania

Niniejsze badanie posiada kilka istotnych ograniczeń. Pierwszym z nich jest fakt, iż miało ono charakter retrospektywny i obejmowało stosunkowo niewielką liczbę pacjentów, co ogranicza możliwość uogólnienia wyników na szerszą populację chorych. Niemniej jednak jest to największe badanie w populacji polskiej i drugie w skali globalnej.

Ponadto, analiza nie obejmowała grupy kontrolnej, co uniemożliwia bezpośrednie porównanie skuteczności i bezpieczeństwa litotrypsji wewnątrznaczyniowej (IVL) z innymi technikami leczenia zmian zwapniałych, takimi jak rotacyjna czy orbitalna aterektomia. Biorąc jednak pod uwagę znaczne różnice w charakterystyce klinicznej i angiograficznej pacjentów leczonych z użyciem różnych metod modyfikacji blaszki miażdżycowej, badanie takie obarczone byłoby dużym ryzykiem błędu metodycznego, którego nie można w pełni skorygować z użyciem metod statystycznych. Porównanie IVL z innymi metodami modyfikacji zmian zwapniałych może więc być ocenione w sposób wiarygodny wyłącznie w randomizowanym badaniu klinicznym.

Warto zaznaczyć również, iż decyzje dotyczące strategii zabiegowej, w tym zastosowania wspomagania krążenia oraz rodzaju obrazowania wewnątrznaczyniowego, pozostawiono w gestii operatora, co mogło prowadzić do heterogeniczności postępowania.

Okres obserwacji był ograniczony, a follow-up długoterminowy nie był dostępny dla wszystkich chorych, co nie pozwala na pełną ocenę długoterminowej trwałości efektów zabiegowych ani ryzyka późnej restenozy czy zakrzepicy w stencie. Jednak średni okres obserwacji był dłuższy niż w wyżej przytaczanych analizach.

Wreszcie, chociaż w większości przypadków zastosowano obrazowanie wewnątrznaczyniowe (IVUS/OCT), nie zawsze było ono dostępne we wszystkich etapach procedury, co mogło wpłynąć na dokładność oceny morfologii zmian i wyników zabiegowych.

5.3 Podsumowanie z określeniem znaczenia diagnostycznego i prognostycznego badania

Analiza będąca przedmiotem rozprawy doktorskiej wykazała, że w populacji pacjentów ze zwapniałymi zwężeniami w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej zastosowanie IVL umożliwia skuteczną modyfikację blaszki miażdżycowej, co przekłada się na wysoki odsetek powodzenia zabiegowego oraz korzystne wyniki odległe. Dotyczy to zarówno zmian de novo, jak i niedoprężenie stentu bądź restenozy, które tradycyjnie wiążą się z mniej optymalnymi efektami terapeutycznymi PCI. Kluczową rolę w analizie odgrywało obrazowanie wewnątrznaczyniowe, umożliwiające precyzyjną ocenę charakteru i rozległości zwapnień, morfologię blaszek po zastosowaniu IVL oraz weryfikacje uzyskanych efektów. Takie postępowanie, oparte na rutynowym wykorzystaniu technik obrazowania wewnątrznaczyniowego, umożliwiło zarówno bardziej precyzyjną kwalifikację chorych, jak i optymalizację procesu implantacji stentu, co z dużym prawdopodobieństwem przyczyniło się do obserwowanych akceptowalnych odsetków TLR oraz TV-MI w obserwacji odległej. Na podstawie przedstawionych danych można wnioskować, iż właściwie przeprowadzona modyfikacja zwapniałej blaszki w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej z zastosowaniem litotrypsji wewnątrznaczyniowej pod kontrolą IVUS lub OCT, stanowi istotny czynnik determinujący korzystne rokowanie odległe w tej populacji pacjentów wysokiego ryzyka.

6. Wnioski

W największym dotychczas polskim rejestrze dotyczącym zastosowania litotrypsji wewnątrznaczyniowej w zwapniałych zmianach pnia lewej tętnicy wieńcowej wykazano, że technika ta stanowi wysoce bezpieczną i efektywną metodę modyfikacji skalcyfikowanej blaszki miażdżycowej. Procedury cechowały się bardzo wysokim odsetkiem powodzenia technicznego przy jednocześnie niskiej częstości powikłań okołozabiegowych oraz korzystnym rokowaniem zarówno w obserwacji krótkoterminowej, jak i odległej. Dane te jednoznacznie podkreślają rosnące znaczenie IVL jako istotnego narzędzia w leczeniu zwapniałych zmian LM, szczególnie w połączeniu z obrazowaniem wewnątrznaczyniowym, które umożliwia precyzyjną ocenę morfologii zwapnień, optymalizację implantacji stentu oraz dalszą poprawę bezpieczeństwa i skuteczności zabiegów PCI w tej wymagającej anatomicznie lokalizacji.

7. Bibliografia:

1. Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Coronary Artery Disease. Surg Clin North Am. 2022 Jun;102(3):499-516. doi: 10.1016/j.suc.2022.01.007. PMID: 35671770.

2. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990-2023. J Am Coll Cardiol. 2025 Dec 2;86(22):2167-2243. doi: 10.1016/j.jacc.2025.08.015. PMID: 40990886.

3. Stark B, Johnson C, Roth GA. Global prevalence of coronary artery disease: an update from the Global Burden of Disease Study. J Am Coll Cardiol. 2024 Apr 2;83(13 Suppl A):2320.

4. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, Dixon DL, Fearon WF, Hess B, Johnson HM, Kazi DS, Kolte D, Kumbhani DJ, LoFaso J, Mahtta D, Mark DB, Minissian M, Navar AM, Patel AR, Piano MR, Rodriguez F, Talbot AW, Taqueti VR, Thomas RJ, van Diepen S, Wiggins B, Williams MS. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2023 Aug 29;82(9):833-955. doi: 10.1016/j.jacc.2023.04.003. Epub 2023 Jul 20. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2023 Oct 31;82(18):1808. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.794. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2024 Apr 30;83(17):1716. doi: 10.1016/j.jacc.2024.03.399. PMID: 37480922.

5. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. JAMA. 2022 Feb 15;327(7):662-675. doi: 10.1001/jama.2022.0358. Erratum in: JAMA. 2022 May 03;327(17):1710. doi: 10.1001/jama.2022.6185. PMID: 35166796.

6. Gutterman DD. Silent myocardial ischemia. Circ J. 2009 May;73(5):785-97. doi: 10.1253/circj.cj-08-1209. Epub 2009 Mar 13. PMID: 19282605.

7. Milutinović A, Šuput D, Zorc-Pleskovič R. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. Bosn J Basic

Med Sci. 2020 Feb 5;20(1):21-30. doi: 10.17305/bjbms.2019.4320. PMID: 31465719; PMCID: PMC7029210.

8. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. Circulation. 2005 Jun 28;111(25):3481-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878. PMID: 15983262.

9. Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature. 2000 Sep 14;407(6801):233-41. doi: 10.1038/35025203. PMID: 11001066; PMCID: PMC2826222.

10. Onnis C, Virmani R, Kawai K, Nardi V, Lerman A, Cademartiri F, Scicolone R, Boi A, Congiu T, Faa G, Libby P, Saba L. Coronary Artery Calcification: Current Concepts and Clinical Implications. Circulation. 2024 Jan 16;149(3):251-266. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065657. Epub 2024 Jan 16. PMID: 38227718; PMCID: PMC10794033.

11. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. J Am Coll Cardiol. 2006 Apr 18;47(8 Suppl):C13-8. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.065. PMID: 16631505.

12. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. Eur Heart J. 2013 Mar;34(10):719-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehs411. Epub 2012 Dec 13. PMID: 23242196.

13. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schaffer SA, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 1994 May;89(5):2462-78. doi: 10.1161/01.cir.89.5.2462. PMID: 8181179.

14. Kedhi E, Berta B, Roleder T, Hermanides RS, Fabris E, IJsselmuiden AJJ, Kauer F, Alfonso F, von Birgelen C, Escaned J, Camaro C, Kennedy MW, Pereira B, Magro M, Nef H, Reith S, Al Nooryani A, Rivero F, Malinowski K, De Luca G, Garcia Garcia H, Granada JF, Wojakowski W. Thin-cap fibroatheroma predicts clinical events in diabetic patients with normal fractional flow reserve: the COMBINE OCT-FFR trial. Eur Heart J. 2021 Dec 1;42(45):4671-4679. doi: 10.1093/eurheartj/ehab433. PMID: 34345911.

15. Kassis N, Kovarnik T, Chen Z, Weber JR, Martin B, Darki A, Woo V, Wahle A, Sonka M, Lopez JJ. Fibrous Cap Thickness Predicts Stable Coronary Plaque Progression:

Early Clinical Validation of a Semiautomated OCT Technology. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv. 2022 Sep-Oct;1(5):100400. doi: 10.1016/j.jscai.2022.100400. Epub 2022 Jul 13. PMID: 36397766; PMCID: PMC9668070.

16. Madhavan MV, Tarigopula M, Mintz GS, Maehara A, Stone GW, Généreux P. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications. J Am Coll Cardiol. 2014 May 6;63(17):1703-14. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.017. Epub 2014 Feb 12. PMID: 24530667.

17. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease. Circulation. 2008 Jun 3;117(22):2938-48. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743161. PMID: 18519861; PMCID: PMC4431628.

18. Pan W, Jie W, Huang H. Vascular calcification: Molecular mechanisms and therapeutic interventions. MedComm (2020). 2023 Jan 3;4(1):e200. doi: 10.1002/mco2.200. PMID: 36620697; PMCID: PMC9811665.

19. Barbato E, Shlofmitz E, Milkas A, Shlofmitz R, Azzalini L, Colombo A. State of the art: evolving concepts in the treatment of heavily calcified and undilatable coronary stenoses - from debulking to plaque modification, a 40-year-long journey. EuroIntervention. 2017 Aug 25;13(6):696-705. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00473. PMID: 28844031.

20. Pesarini G, Hellig F, Seth A, Shlofmitz RA, Ribichini FL. Percutaneous coronary intervention for calcified and resistant lesions. EuroIntervention. 2025 Apr 7;21(7):e339-e355. doi: 10.4244/EIJ-D-24-00195. PMID: 40191879; PMCID: PMC11956026.

21. Jablonski KL, Chonchol M. Vascular calcification in end-stage renal disease. Hemodial Int. 2013 Oct;17 Suppl 1(0 1):S17-21. doi: 10.1111/hdi.12084. PMID: 24134325; PMCID: PMC3813300.

22. Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, Mori H, Romero ME, Finn AV, Virmani R. Pathology of Human Coronary and Carotid Artery Atherosclerosis and Vascular Calcification in Diabetes Mellitus. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017 Feb;37(2):191-204. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.306256. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27908890; PMCID: PMC5269516.

23. Kawashima H, Serruys PW, Hara H, Ono M, Gao C, Wang R, Garg S, Sharif F, de Winter RJ, Mack MJ, Holmes DR, Morice MC, Kappetein AP, Thuijs DJFM, Milojevic

M, Noack T, Mohr FW, Davierwala PM, Onuma Y; SYNTAX Extended Survival Investigators. 10-Year All-Cause Mortality Following Percutaneous or Surgical Revascularization in Patients With Heavy Calcification. JACC Cardiovasc Interv. 2022 Jan 24;15(2):193-204. doi: 10.1016/j.jcin.2021.10.026. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34973904.

24. Hemetsberger R, Abdelghani M, Toelg R, Mankerious N, Allali A, Garcia-Garcia HM, Windecker S, Lefèvre T, Saito S, Slagboom T, Kandzari D, Koolen J, Waksman R, Richardt G. Impact of Coronary Calcification on Clinical Outcomes After Implantation of Newer-Generation Drug-Eluting Stents. J Am Heart Assoc. 2021 Jun 15;10(12):e019815. doi: 10.1161/JAHA.120.019815. Epub 2021 May 29. PMID: 34056911; PMCID: PMC8477856.

25. Baber U. Coronary Artery Calcification and Mortality After Revascularization: Look Beyond the Heart. JACC Cardiovasc Interv. 2022 Jan 24;15(2):205-207. doi: 10.1016/j.jcin.2021.11.008. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34973905.

26. Lee JM, Choi KH, Song YB, Lee JY, Lee SJ, Lee SY, Kim SM, Yun KH, Cho JY, Kim CJ, Ahn HS, Nam CW, Yoon HJ, Park YH, Lee WS, Jeong JO, Song PS, Doh JH, Jo SH, Yoon CH, Kang MG, Koh JS, Lee KY, Lim YH, Cho YH, Cho JM, Jang WJ, Chun KJ, Hong D, Park TK, Yang JH, Choi SH, Gwon HC, Hahn JY; RENOVATE-COMPLEX-PCI Investigators. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. N Engl J Med. 2023 May 4;388(18):1668-1679. doi: 10.1056/NEJMoa2216607. Epub 2023 Mar 5. PMID: 36876735.

27. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, Banning AP, Budaj A, Buechel RR, Chiariello GA, Chieffo A, Christodorescu RM, Deaton C, Doenst T, Jones HW, Kunadian V, Mehilli J, Milojevic M, Piek JJ, Pugliese F, Rubboli A, Semb AG, Senior R, Ten Berg JM, Van Belle E, Van Craenenbroeck EM, Vidal-Perez R, Winther S; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: Eur Heart J. 2025 Apr 22;46(16):1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf079. PMID: 39210710.

28. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, Lee T, Kim SY, Hoshino M, Usui E, Yonetsu T, Haag ES, Shlofmitz RA, Kakuta T, Maehara A. A new optical coherence tomography-

based calcium scoring system to predict stent underexpansion. EuroIntervention. 2018 Apr 6;13(18):e2182-e2189. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00962. PMID: 29400655.

29. Sato T, Matsumura M, Yamamoto K, Sugizaki Y, Shlofmitz E, Moses JW, Khalique OK, Thomas SV, Malik S, Dakroub A, Singh M, Shin D, Cohen DJ, Mintz GS, Shlofmitz RA, Jeremias A, Ali ZA, Maehara A. A Revised Optical Coherence Tomography-Derived Calcium Score to Predict Stent Underexpansion in Severely Calcified Lesions. JACC Cardiovasc Interv. 2025 Mar 10;18(5):622-633. doi: 10.1016/j.jcin.2024.12.001. PMID: 40074518.

30. Zhang M, Matsumura M, Usui E, Noguchi M, Fujimura T, Fall KN, Zhang Z, Nazif TM, Parikh SA, Rabbani LE, Kirtane AJ, Collins MB, Leon MB, Moses JW, Karmpaliotis D, Ali ZA, Mintz GS, Maehara A. Intravascular Ultrasound-Derived Calcium Score to Predict Stent Expansion in Severely Calcified Lesions. Circ Cardiovasc Interv. 2021 Oct;14(10):e010296. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010296. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34665658.

31. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferović PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018 ESC/EACTS Guidelines onmyocardial revascularization [2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization]. Kardiol Pol. 2018;76(12):1585-1664. Polish. doi: 10.5603/KP.2018.0228. PMID: 30566213.

32. Wee SB, Ahn JM, Kang DY, Park SJ, Park DW. Contemporary State-of-the-Art PCI of Left Main Coronary Artery Disease. Circ Cardiovasc Interv. 2024 Nov;17(11):e014026. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.124.014026. Epub 2024 Nov 19. PMID: 39561238.

33. Ragosta M. Left main coronary artery disease: importance, diagnosis, assessment, and management. Curr Probl Cardiol. 2015 Mar;40(3):93-126. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2014.11.003. Epub 2014 Nov 14. PMID: 25765453.

34. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Torracca L, van Es GA, Leadley K, Dawkins KD, Mohr F. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in

the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. Circulation. 2010 Jun 22;121(24):2645-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.899211. Epub 2010 Jun 7. PMID: 20530001.

35. Davidson LJ, Cleveland JC, Welt FG, Anwaruddin S, Bonow RO, Firstenberg MS, Gaudino MF, Gersh BJ, Grubb KJ, Kirtane AJ, Tamis-Holland JE, Truesdell AG, Windecker S, Taha RA, Malaisrie SC. A Practical Approach to Left Main Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022 Nov 29;80(22):2119-2134. doi: 10.1016/j.jacc.2022.09.034. PMID: 36423996.

36. Louvard Y, Medina A. Definitions and classifications of bifurcation lesions and treatment. EuroIntervention. 2015;11 Suppl V:V23-6. doi: 10.4244/EIJV11SVA5. PMID: 25983165.

37. de la Torre Hernandez JM, Hernández Hernandez F, Alfonso F, Rumoroso JR, Lopez-Palop R, Sadaba M, Carrillo P, Rondan J, Lozano I, Ruiz Nodar JM, Baz JA, Fernandez Nofrerias E, Pajin F, Garcia Camarero T, Gutierrez H; LITRO Study Group (Spanish Working Group on Interventional Cardiology). Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. J Am Coll Cardiol. 2011 Jul 19;58(4):351-8. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.064. PMID: 21757111.

38. Skowronski J, Cho I, Mintz GS, Wolny R, Opolski MP, Cha MJ, Lee WS, Michalowska I, Kepka C, Kruk M, Tyczynski P, Kalinczuk L, Kukula K, Ciszewski M, Banasiak A, Chmielak Z, Witkowski A, Kim SW, Pregowski J. Inter-ethnic differences in normal coronary anatomy between Caucasian (Polish) and Asian (Korean) populations. Eur J Radiol. 2020 Sep;130:109185. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109185. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32771813.

39. Kim JE, Koo BK. Fractional flow reserve: the past, present and future. Korean Circ J. 2012 Jul;42(7):441-6. doi: 10.4070/kcj.2012.42.7.441. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22870076; PMCID: PMC3409391.

40. Warisawa T, Cook CM, Kawase Y, Howard JP, Ahmad Y, Seligman H, Rajkumar C, Toya T, Doi S, Nakajima A, Tanigaki T, Omori H, Nakayama M, Vera-Urquiza R, Yuasa S, Sato T, Kikuta Y, Nishina H, Al-Lamee R, Sen S, Lerman A, Akashi YJ, Escaned J, Matsuo H, Davies JE. Physiology-guided PCI versus CABG for left main coronary

artery disease: insights from the DEFINE-LM registry. Cardiovasc Interv Ther. 2023 Jul;38(3):287-298. doi: 10.1007/s12928-023-00932-z. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37017899; PMCID: PMC10247826.

41. Lansky AJ, Tirziu D, Moses JW, Pietras C, Ohman EM, O'Neill WW, Ekono MM, Grines CL, Parise H. Impella Versus Intra-Aortic Balloon Pump for High-Risk PCI: A Propensity-Adjusted Large-Scale Claims Dataset Analysis. Am J Cardiol. 2022 Dec 15;185:29-36. doi: 10.1016/j.amjcard.2022.08.032. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36210212.

42. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JP, Dixon S, Massaro J, Palacios I, Maini B, Mulukutla S, Dzavík V, Popma J, Douglas PS, Ohman M. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. Circulation. 2012 Oct 2;126(14):1717-27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098194. Epub 2012 Aug 30. PMID: 22935569.

43. Lee MS, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, Shlofmitz E, Mintz GS, Ali ZA, Park DW, Park SJ. Intravascular Lithotripsy for Calcified Left Main Artery Disease. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv. 2023 Aug 25;2(6Part A):101126. doi: 10.1016/j.jscai.2023.101126. PMID: 39129890; PMCID: PMC11308112.

44. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, Klein AJ, Riley RF, Price MJ, Herrmann HC, Bachinsky W, Waksman R, Stone GW; Disrupt CAD III Investigators. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2020 Dec 1;76(22):2635-2646. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.603. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33069849.

45. Ali ZA, Brinton TJ, Hill JM, Maehara A, Matsumura M, Karimi Galougahi K, Illindala U, Götberg M, Whitbourn R, Van Mieghem N, Meredith IT, Di Mario C, Fajadet J. Optical Coherence Tomography Characterization of Coronary Lithoplasty for Treatment of Calcified Lesions: First Description. JACC Cardiovasc Imaging. 2017 Aug;10(8):897-906. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.05.012. PMID: 28797412.

46. Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, Meredith IT, Maehara A, Illindala U, Lansky A, Götberg M, Van Mieghem NM, Whitbourn R, Fajadet J, Di Mario C. Feasibility of Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Calcified Coronary

Stenoses. Circulation. 2019 Feb 5;139(6):834-836. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036531. PMID: 30715944.

47. Ali ZA, Nef H, Escaned J, Werner N, Banning AP, Hill JM, De Bruyne B, Montorfano M, Lefevre T, Stone GW, Crowley A, Matsumura M, Maehara A, Lansky AJ, Fajadet J, Di Mario C. Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses: The Disrupt CAD II Study. Circ Cardiovasc Interv. 2019 Oct;12(10):e008434. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008434. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31553205.

48. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, Klein AJ, Riley RF, Price MJ, Herrmann HC, Bachinsky W, Waksman R, Stone GW; Disrupt CAD III Investigators. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2020 Dec 1;76(22):2635-2646. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.603. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33069849.

49. Saito S, Yamazaki S, Takahashi A, Namiki A, Kawasaki T, Otsuji S, Nakamura S, Shibata Y; Disrupt CAD IV Investigators. Intravascular Lithotripsy for Vessel Preparation in Severely Calcified Coronary Arteries Prior to Stent Placement - Primary Outcomes From the Japanese Disrupt CAD IV Study. Circ J. 2021 May 25;85(6):826-833. doi: 10.1253/circj.CJ-20-1174. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33551398.

50. Visinoni ZM, Jurewitz DL, Kereiakes DJ, Shlofmitz R, Shlofmitz E, Ali Z, Hill J, Lee MS. Coronary intravascular lithotripsy for severe coronary artery calcification: The Disrupt CAD I-IV trials. Cardiovasc Revasc Med. 2024 Aug;65:81-87. doi: 10.1016/j.carrev.2024.03.001. Epub 2024 Mar 3. PMID: 38472025.

51. Riley RF, Miller LE, Davies R, Alaswad K, Al-Jebaje Z, Doshi D, Jaffer FA, Adusumalli S, Frizzell JD, Kumar K, Patel MP, Dakroub A, Ali ZA. Retrospective Multicenter Analysis of Intravascular Lithotripsy Use During Calcified Left Main Coronary Artery Percutaneous Coronary Interventions. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv. 2023 Nov 10;3(2):101213. doi: 10.1016/j.jscai.2023.101213. PMID: 39132218; PMCID: PMC11307424.

52. Oliveri F, García PV, van Oort MJH, Phagu A, Al Amri I, Bingen BO, Paradies V, Mincione G, Claessen BE, Dimitriu-Leen AC, Kefer J, Girgis H, Vossenberg T, Mandurino-Mirizzi A, Van der Kley F, Jukema JW, Montero-Cabezas JM. Intravascular

lithotripsy for the treatment of calcified coronary lesions in individuals of advanced age: a post-hoc analysis of the multicentre, prospective BENELUX-IVL study. EClinicalMedicine. 2025 Jul 4;85:103342. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103342. PMID: 40686682; PMCID: PMC12271790.

53. Verdoia M, Rognoni A. Intravascular lithotripsy in calcified left main coronary artery: Time to dare? Int J Cardiol. 2025 Mar 15;423:133026. doi: 10.1016/j.ijcard.2025.133026. Epub 2025 Jan 31. PMID: 39894313.

54. Watanabe Y, Mitomo S, Naganuma T, Nakajima A, Matsuoka S, Tahara S, Okutsu M, Nakamura S, Nakamura S. Impact of Stent Expansion Index on Stent Failure After Left Main Stenting. Am J Cardiol. 2023 Oct 15;205:164-172. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.07.157. Epub 2023 Aug 19. PMID: 37598602.

55. Kim JH, Kang DY, Ahn JM, Kweon J, Chae J, Wee SB, An SY, Park H, Kang SJ, Park DW, Park SJ. Optimal minimal stent area after crossover stenting in patients with unprotected left main coronary artery disease. EuroIntervention. 2025 Sep 15;21(18):e1069-e1080. doi: 10.4244/EIJ-D-25-00122. PMID: 40958624; PMCID: PMC12418107.

56. Kang SJ, Mintz GS, Oh JH, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park SJ. Intravascular ultrasound assessment of distal left main bifurcation disease: the importance of the polygon of confluence of the left main, left anterior descending, and left circumflex arteries. Catheter Cardiovasc Interv. 2013 Nov 1;82(5):737-45. doi: 10.1002/ccd.23263. Epub 2013 Mar 28. PMID: 21805589.

57. Allali A, Abdel-Wahab M, Traboulsi H, Hemetsberger R, Mankerious N, Byrne R, Geist V, El-Mawardy M, Sulimov D, Toelg R, Richardt G. Impact of Lesion Preparation Technique on Side Branch Compromise in Calcified Coronary Bifurcations: A Subgroup Analysis of the PREPARE-CALC Trial. J Interv Cardiol. 2020 Nov 11;2020:9740938. doi: 10.1155/2020/9740938. PMID: 33223974; PMCID: PMC7673940.

58. Mizuno Y, Sakakura K, Jinnouchi H, Taniguchi Y, Tsukui T, Watanabe Y, Yamamoto K, Seguchi M, Wada H, Fujita H. Impact of rotational atherectomy on the incidence of side branch compromise in calcified bifurcation lesions undergoing elective

percutaneous coronary intervention. J Cardiol. 2022 Dec;80(6):518-524. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.07.004. Epub 2022 Jul 23. PMID: 35882614.

59. Wańha W, Tomaniak M, Wańczura P, Bil J, Januszek R, Wolny R, Opolski MP, Kuźma Ł, Janas A, Figatowski T, Gąsior P, Milewski M, Roleder-Dylewska M, Lewicki Ł, Kulczycki J, Włodarczak A, Tomasiewicz B, Iwańczyk S, Sacha J, Koltowski Ł, Dziarmaga M, Jaguszewski M, Kralisz P, Olajossy B, Sobieszek G, Dyrbuś K, Łebek M, Smolka G, Reczuch K, Gil RJ, Dobrzycki S, Kwiatkowski P, Rogala M, Gąsior M, Ochała A, Kochman J, Witkowski A, Lesiak M, D'Ascenzo F, Bartuś S, Wojakowski W. Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Stent Underexpansion: The Multicenter IVL-DRAGON Registry. J Clin Med. 2022 Mar 23;11(7):1779. doi: 10.3390/jcm11071779. PMID: 35407387; PMCID: PMC9000023.

60. Ng P, Maehara A, Kirtane AJ, McEntegart M, Jaffer FA, Doshi D, Croce KJ, Bergmark BA, Frizzell JD, Brilakis ES, Kearney KE, Lombardi WL, Azzalini L. Management of Coronary Stent Underexpansion. J Am Coll Cardiol. 2025 Feb 18;85(6):625-644. doi: 10.1016/j.jacc.2024.12.009. PMID: 39939043.

61. Giustino G, Colombo A, Camaj A, Yasumura K, Mehran R, Stone GW, Kini A, Sharma SK. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022 Jul 26;80(4):348-372. doi: 10.1016/j.jacc.2022.05.017. PMID: 35863852.

62. Gao XF, Ge Z, Kong XQ, Kan J, Han L, Lu S, Tian NL, Lin S, Lu QH, Wang XY, Li QH, Liu ZZ, Chen Y, Qian XS, Wang J, Chai DY, Chen CH, Pan T, Ye F, Zhang JJ, Chen SL; ULTIMATE Investigators. 3-Year Outcomes of the ULTIMATE Trial Comparing Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation. JACC Cardiovasc Interv. 2021 Feb 8;14(3):247-257. doi: 10.1016/j.jcin.2020.10.001. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33541535.

63. Hong SJ, Mintz GS, Ahn CM, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Kang TS, Kang WC, Kim YH, Hur SH, Hong BK, Choi D, Kwon H, Jang Y, Hong MK; IVUS-XPL Investigators. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: 5-Year Follow-Up of the IVUS-XPL Randomized Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2020 Jan 13;13(1):62-71. doi: 10.1016/j.jcin.2019.09.033. PMID: 31918944.

64. Sreenivasan J, Reddy RK, Jamil Y, Malik A, Chamie D, Howard JP, Nanna MG, Mintz GS, Maehara A, Ali ZA, Moses JW, Chen SL, Chieffo A, Colombo A, Leon MB,

Lansky AJ, Ahmad Y. Intravascular Imaging-Guided Versus Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. J Am Heart Assoc. 2024 Jan 16;13(2):e031111. doi: 10.1161/JAHA.123.031111. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38214263; PMCID: PMC10926835.

65. Kereiakes DJ, Virmani R, Hokama JY, Illindala U, Mena-Hurtado C, Holden A, Hill JM, Lyden SP, Ali ZA. Principles of Intravascular Lithotripsy for Calcific Plaque Modification. JACC Cardiovasc Interv. 2021 Jun 28;14(12):1275-1292. doi: 10.1016/j.jcin.2021.03.036. PMID: 34167671.

66. Sogbadji J, Kadry K, Poletti G, Berti F, Edelman ER, Nezami FR. Impact of lesion preparation-induced calcified plaque defects in vascular intervention for atherosclerotic disease: in silico assessment. Biomech Model Mechanobiol. 2025 Apr;24(2):539-552. doi: 10.1007/s10237-024-01923-6. Epub 2025 Jan 21. PMID: 39836287; PMCID: PMC12055935.

8. Streszczenie w języku angielskim.

Title: Intravascular Lithotripsy as a Novel Technique for the Revascularization of Left Main Coronary Artery Stenosis.

Background: Calcified lesions of the left main coronary artery represent a major challenge, being associated with suboptimal stent expansion, increased procedural complexity, and worse clinical outcomes. Intravascular lithotripsy (IVL) has emerged as a novel calcium-modifying technology. However, its role in left main (LM) stenosis, has not yet been fully established.

Aim: The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of IVL in the treatment of calcified LM disease. The study assessed procedural outcomes, intravascular imaging parameters, long-term clinical results, and sought to identify factors influencing treatment success and prognosis.

Methods: This retrospective, multicenter observational study included 89 patients with severely calcified LM lesions who underwent PCI with IVL. Patients with de novo stenoses, in-stent restenosis and stent underexpansions were included. Data collection covered clinical characteristics, angiographic and procedural details, use of intravascular imaging (IVUS/OCT), and post-procedural follow-up. The primary endpoint was procedural success, defined as residual stenosis <20%. The secondary endpoints were the device-oriented composite endpoint (DOCE), defined as a composite of target lesion revascularization (TLR), target vessel myocardial infarction (TV-MI), and cardiovascular death.

Results: The majority of patients were male (83.1%) with a mean age of 72.6 ± 7.8 years. Hypertension and hyperlipidemia were highly prevalent (83.1% and 86.5%, respectively). More than half of patients (51.7%) presented with acute coronary syndrome, with a mean left ventricular ejection fraction of 42.5 ± 15.2%. The main indications for IVL were de novo calcification (71.9%), in-stent restenosis (21.4%), and stent underexpansion (6.7%). Intravascular imaging (IVUS or OCT) guidance was used in 79.5% of cases, and 95.5% of procedures involved the left main bifurcation. Mechanical circulatory support with Impella CP was used in 10.1% of procedures, and rotational atherectomy prior to IVL was performed in 11.2% of cases. IVUS/OCT assessment showed a median preprocedural minimal lumen area (MLA) of 3.0 mm^2 (2.5–4.6). Calcium fractures were observed in 79.4% of lesions, and the median final

minimal stent area (MSA) was 8.8 mm² (8.0–10.1), resulting in an acute lumen area gain of 5.6 mm² (4.3–7.0). Procedural success, defined as residual stenosis <20%, was achieved in 95.4% of cases. Periprocedural complications included dissection (3.4%), perforation (1.1%), and no-reflow (1.1%). At long-term follow-up (median 262 days, (interquartile range 114–994), TLR occurred in 5.4%, TV-MI in 6.4%, and cardiovascular death in 21.1% of patients; DOCE occurred in 26.3%.

Conclusions: IVL is a safe and effective method for calcium modification in LM stenoses, enabling adequate stent expansion and favorable procedural outcomes with low complication rates.

Key words: Intravascular lithotripsy; Left main coronary artery; Calcified coronary lesions; Percutaneous coronary intervention;

9. Streszczenie w języku polskim.

Tytuł: Zastosowanie litotrypsji wewnątrznaczyniowej jako nowoczesnej techniki rewaskularyzacji zwężeń w pniu lewej tętnicy wieńcowej.

Wstęp: Zwapnienia w tętnicach wieńcowych są związane z niekorzystnymi wynikami przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI), ograniczając podatność ściany naczynia, utrudniając odpowiednią ekspansję stentu oraz zwiększając ryzyko powikłań okołozabiegowych, a także pogarszając wyniki odległe. Litotrypsja wewnątrznaczyniowa (IVL) stanowi obiecującą metodę modyfikacji silnie uwapnionych zmian. Jej rola w leczeniu zmian złożonych, w tym zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM), nie została jeszcze w pełni ustalona.

Cel: Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności IVL w leczeniu zwapniałych zmian w obrębie LM. Analizie poddano dane demograficzne, wyniki zabiegowe, parametry obrazowania wewnątrznaczyniowego oraz obserwację odległą.

Metody: Niniejsze wieloośrodkowe badanie retrospektywne objęło analizą 89 pacjentów ze znacznie zwapniałymi zmianami w obrębie LM, u których wykonano PCI z zastosowaniem IVL jako elementu przygotowania zmiany. Uwzględniono zarówno zmiany de novo, jak i restenozę czy niedoprężenie stentu. Zebrano dane kliniczne, angiograficzne i proceduralne wraz z wynikami obserwacji odległej. Pierwszorzędowym punktem końcowym głównym był sukces zabiegowy, definiowany jako zwężenie rezydualne <20%. Drugorzędowy punkt końcowy stanowiło wystąpienie złożonego punktu końcowego zorientowanego na urządzenie (DOCE), definiowanego jako konieczność ponownej rewaskularyzacji zmiany docelowej (TLR), zawał mięśnia sercowego w naczyniu docelowym (TV-MI) oraz zgon sercowo-naczyniowy.

Wyniki: Większość pacjentów stanowili mężczyźni (83.1%) o średniej wieku 72.6 ± 7.8 lat. U 51.7% chorych stwierdzono ostry zespół wieńcowy, a średnia frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 42.5 ± 15.2%. Główne wskazania do IVL obejmowały zmiany de novo (71.9%), restenozę w stencie (21,4%) oraz niedorozprężenie stentu (6.7%). Obrazowanie (IVUS/OCT) zastosowano w 79.5% przypadków, a 95.5% procedur obejmowało bifurkację pnia lewej tętnicy wieńcowej. Mechaniczne wspomaganie krążenia za pomocą Impella CP wykorzystano w 10.1% procedur, natomiast rotablację wykonano przed IVL w 11.2% przypadków. Ocena IVUS/OCT wykazała medianę minimalnej powierzchni światła naczynia (MLA) przed zabiegiem na poziomie 3.0 mm^2

(2.5–4.6). Pęknięcia struktury wapiennej obserwowano w 79.4% zmian, a mediana minimalnej powierzchni światła stentu (MSA) po PCI wyniosła 8.8 mm² (8.0–10.1), co przełożyło się na przyrost powierzchni światła o 5.6 mm² (4.3–7.0). Sukces zabiegowy, definiowany jako zwężenie rezydualne <20%, osiągnięto w 95.4% przypadków. Powikłania okołozabiegowe obejmowały: dyssekcję (3.4%), perforację (1.1%) oraz zjawisko no-reflow (1.1%). W obserwacji odległej (mediana 262 dni, (rozstęp kwartylny 114–994)) TLR wystąpiło u 5.4% pacjentów, TV-MI u 6.4%, a zgony sercowo-naczyniowe u 21.1%. DOCE odnotowano u 26.3% chorych.

Wnioski: IVL jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia zwapniałych zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej, pozwalającą na uzyskanie prawidłowej ekspansji stentu i dobrych wyników zabiegowych przy małej liczbie powikłań.