

## Άρθρο Σύνταξης

# Κατάγματα Ενδοστεφανιαίων Προθέσεων: Πόσο Συχνά είναι; Έχουν Σημασία;

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ, ΙΩΑΝΝΑ ΞΑΝΘΟΠΟΥΛΟΥ

Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο Πατρών

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Κάταγμα ενδοστεφανιαίων προθέσεων, αγγειοπλαστική, επαναστενίωση.**

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Δημήτριος Αλεξόπουλος

Καρδιολογική Κλινική  
Πανεπιστημιακό Γενικό  
Νοσοκομείο Πατρών  
TK 26500 Ρίο Πατρών  
e-mail: [dalex@med.upatras.gr](mailto:dalex@med.upatras.gr)

**Η** χρήση επικαλυμμένων ενδοστεφανιαίων προθέσεων (Drug Eluting Stents, DES) έναντι των μη επικαλυμμένων (Bare Metal Stents, BMS) έχει οδηγήσει σε δραστική μείωση της επαναστενίωσης εντός του stent (in-stent restenosis, ISR). Όμως η εμφάνιση όψιμων επιπλοκών, όπως η θρόμβωση των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (stents), έχει εγείρει ανησυχίες σχετικά με τη χρήση των DES. Επιπρόσθετα, αυξανόμενο ενδιαφέρον προκαλεί το κάταγμα των ενδοστεφανιαίων προθέσεων (stent fracture, SF), ως δυνητική επιπλοκή μετά από εμφύτευση DES. Το SF αναγνωρίζεται ως παράγοντας ISR<sup>1-3</sup> και πιθανώς θρόμβωσης του stent<sup>4,5</sup> και αποτελεί ένα ενδιαφέρον ερευνητικό θέμα στο πεδίο των DES.<sup>6</sup> Σκοπός αυτού του άρθρου είναι η ανάλυση αμφιλεγόμενων ζητημάτων σχετικά με την επίπτωση και τις κλινικές συνέπειες του SF.

### Κάταγμα του stent: Πόσο συχνό είναι;

Η αναφερόμενη επίπτωση του SF ποικίλει στις διάφορες μελέτες. Κυριότερες αιτίες είναι οι διαφορές στον ορισμό του SF, στη χρησιμοποιούμενη μέθοδο για τη διάγνωση, στον τύπο του stent και στον μελετηθέντα πληθυσμό ασθενών. Διάφορες μορφολογικές ταξινομήσεις του SF έχουν χρησιμοποιηθεί στις διάφορες μελέτες. Μερικές μελέτες διαχωρίζουν τα περιοχικά κατάγματα του πλέγματος του

stent (strut fractures) από τα αμιγή SF,<sup>7</sup> άλλες συμπεριλαμβάνουν στα SF τα strut fractures,<sup>8</sup> ενώ σε άλλες μελέτες SF θεωρείται μόνο ο πλήρης αποχωρισμός των τμημάτων του stent.<sup>1,3</sup>

### Διαγνωστικές μέθοδοι-Στεφανιογραφία/ Ενδοστεφανιαίος υπέρηχος (Intra-vascular ultrasound, IVUS)

Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος για τη διάγνωση του SF είναι η στεφανιογραφία<sup>2</sup> ή και η απλή ακτινοσκόπηση χωρίς χορήγηση σκιαγραφικού μέσου.<sup>8</sup> Η χρήση υψηλής ευκρίνειας ακτινοσκοπικών μεθόδων, θεωρείται ότι αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια.<sup>9</sup> Οι περισσότεροι συγγραφείς συνηγορούν υπέρ της επικουρικής χρήσης του IVUS, καθώς διαγιγνώσκει περιπτώσεις που διαφεύγουν της στεφανιογραφίας.<sup>10-13</sup> Αντίθετα, οι Shaikh et al<sup>3</sup> υποστηρίζουν τη χρήση υψηλής μεγέθυνσης στεφανιογραφίας ως τη βέλτιστη διαγνωστική μέθοδο, χωρίς επιπρόσθετη διαγνωστική συμβολή του IVUS. Σε άλλες μελέτες το IVUS χρησιμοποιήθηκε απλώς για την επιβεβαίωση της διάγνωσης του SF από την αγγειογραφία.<sup>1,14,15</sup> Οι σημαντικότερες μελέτες επίπτωσης του SF, διαγνωσθέντος με αγγειογραφία ή/και IVUS παρατίθενται στον Πίνακα 1. Σε μια μελέτη 2728 ασθενών (με κλινικώς ενδεικνυόμενη αγγειογραφική παρακολούθηση σε 530 εξ' αυτών),

**Πίνακας 1.** Επίπτωση του SF σε DES.

| Συγγραφείς                               | Τύπος μελέτης | IVUS  | Αρ. ασθενών | Αρ. αγγειογρ. επανελέγχου | Αρ. βλαβών | Αρ. SF | Cypher/Taxus | Επίπτωση |
|--|---------------|-------|-------------|---------------------------|------------|--------|--------------|----------|
| <b>Αγγειογραφία/σποραδικά IVUS</b>       |               |       |             |                           |            |        |              |          |
| Lee MS et al <sup>2</sup>                | Αναδρομική    | No    | 2728        | 530                       | άγνωστο    | 10     | 10/0         | 1,9%     |
| Pompa et al <sup>7</sup>                 | Αναδρομική    | No    | 305         | 305                       | 305        | 4      | 4/NA         | 1,3%     |
| Kim HS et al <sup>16</sup>               | Προοπτική     | No    | 415         | 415                       | 415        | 7      | 6/1          | 1,7%     |
| Yang et al <sup>15</sup>                 | Αναδρομική    | 16    | 479         | 479                       | 686        | 27     | 22/NA        | 3,2%     |
| Chung et al <sup>14</sup>                | Αναδρομική    | 16    | 8180        | 4189                      | 4189       | 37     | 37/0         | 0,84%    |
| Ino et al <sup>8</sup>                   | Αναδρομική    | 22    | 273         | 273                       | 364        | 18     | 18/NA        | 4,9%     |
| <b>IVUS ως επικουρική μέθοδος</b>        |               |       |             |                           |            |        |              |          |
| Lemos et al <sup>10</sup>                | Προοπτική     | 11    | 192         | 121                       | 221        | 2      | 2/NA         | 1,7%     |
| Lee SH et al <sup>11</sup>               | Προοπτική     | 14    | 868/26ISR   | 366                       | 1109       | 10     | 10/NA        | 2,7%     |
| Lee SE et al <sup>13</sup>               | Αναδρομική    | 2     | 3365        | 1009                      | άγνωστο    | 17     | 15/2         | 1,5%     |
| <b>Υψηλό ποσοστό επανελέγχου με IVUS</b> |               |       |             |                           |            |        |              |          |
| Aoki et al <sup>1</sup>                  | Προοπτική     | 67,1% | 280         | 256                       | 307        | 8      | 8/NA         | 3,1%     |
| Okumura et al <sup>17</sup>              | Προοπτική     | 62,4% | 151         | 138                       | 169        | 4      | 4/NA         | 2,4%     |
| Yamada et al <sup>12</sup>               | Προοπτική     | 100%  | 56          | 56                        | 83         | 3      | 3/NA         | 3,1%     |
| Umeda et al <sup>18</sup>                | Προοπτική     | 90,2% | 422         | 382                       | 430        | 33     | 33/NA        | 7,7%     |

στους οποίους εμφυτεύθηκαν 3636 Cypher (Cordis, Miami Lakes, Florida, USA) και 1162 Taxus (Boston Scientific Corp, Natick, Massachusetts) stents, ανευρέθηκε 1,9% συχνότητα εμφάνισης SF.<sup>2</sup> Οι Pompa et al<sup>7</sup> αναφέρουν στα πλαίσια της μελέτης SIRIUS σε 305 ασθενείς με μέτριας βαρύτητας στεφανιαία νόσο που υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική με Cypher και κατόπιν σε προγραμματισμένο αγγειογραφικό επανέλεγχο, μεμονωμένο κάταγμα του πλέγματος του stent σε 4 ασθενείς (1,3%) (τύπος 1 1,0%, τύπος 2 0,3%), αλλά κανένα SF σύμφωνα με τους χρησιμοποιηθέντες ορισμούς. Οι Kim HS et al στα πλαίσια της μελέτης Long-DES-II, περιέγραψαν σε 415 ασθενείς, με βλάβες  $\geq 25$  mm, που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν stent εκλύον sirolimus (sirolimus-eluting stent, SES) ή paclitaxel (paclitaxel eluting stent, PES), επίπτωση SF 1,7% μετά από πλήρη αγγειογραφικό επανέλεγχο. Σε μερικές μελέτες το IVUS χρησιμοποιήθηκε για την επιβεβαίωση της αγγειογραφικής διάγνωσης του SF. Σε μια αναδρομική μελέτη 479 ασθενών με 686 εμφυτευμένα SES, με προγραμματισμένο αγγειογραφικό επανέλεγχο, οι Yang et al<sup>15</sup> αναφέρουν 27 SFs σε 22 (3,2%) stents 18 ασθενών, τα 16 εκ των οποίων επιβεβαιώθηκαν με IVUS. Οι Chung et al<sup>14</sup> σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη 6190 Cypher και 1990 Taxus stents με αγγειογραφικό επανέλεγχο στο 50% και 55% των ασθενών αντίστοιχα, αναφέρουν σε 35 (0,84%) ασθενείς SF, σε 37 stents. IVUS χρησιμοποιήθηκε για τη διάγνωση του SF σε 16 (43%) εκ των βλαβών. Οι Ino et al<sup>8</sup> σε μια μελέτη 273 ασθενών

(364 βλάβες) με εμφύτευση SES και προγραμματισμένο αγγειογραφικό επανέλεγχο μετά 6-9 μήνες, περιγράφουν 4,9% επίπτωση του SF, όμως μόνο στο 8,1% των ασθενών έγινε IVUS στα πλαίσια του επανελέγχου. Η χρήση του IVUS οδήγησε σε αύξηση της συχνότητας διάγνωσης του SF σε αρκετές αναφορές. Οι Lemos et al<sup>10</sup>, σε 192 ασθενείς με εμφύτευση Cypher και διαθέσιμο αγγειογραφικό επανέλεγχο σε 121 εξ' αυτών (μόνο σε 11 IVUS), ανέφεραν 2 περιπτώσεις SF (και οι 2 μη εμφανείς αγγειογραφικά, αλλά ανιχνευθείσες με το IVUS). Οι Lee SH et al<sup>11</sup>, σε μια προοπτική μελέτη 868 ασθενών με εμφύτευση Cypher, παρατήρησαν 10 SF σε 27 ασθενείς με ISR (3 εκ των οποίων ήταν εμφανή μόνο με το IVUS). Οι Lee SE et al<sup>13</sup>, περιέγραψαν 17 SFs σε 1009 (1,5%) ασθενείς, 2 εκ των οποίων ήταν εμφανή μόνο με το IVUS. Λίγες μελέτες διαθέτουν εκτός από αγγειογραφικό και υψηλό ποσοστό επανελέγχου με IVUS. Σε 280 ασθενείς που προοπτικά μελετήθηκαν από τους Aoki et al<sup>1</sup>, με διαθέσιμο επανέλεγχο με αγγειογραφία και IVUS στο 91,4% και 67,1% των ασθενών αντίστοιχα, παρατηρήθηκε SF (οριζόμενο ως πλήρης αποχωρισμός των τμημάτων του stent) σε 8/307 (2,6%) βλάβες 8/256 (3,1%) ασθενών. Όλες οι περιπτώσεις SF επιβεβαιώθηκαν με IVUS. Οι Okumura et al<sup>17</sup> ανέφεραν σε μια μελέτη 169 βλαβών στις οποίες εμφυτεύθηκε Cypher, με επανέλεγχο με αγγειογραφία και IVUS στο 91% και 62% των περιπτώσεων αντίστοιχα, 4 (2,4%) περιπτώσεις SF, ενώ οι Yamada et al<sup>12</sup> σε μια προοπτική μελέτη 102

Cypher stents με επανέλεγχο με αγγειογραφία και IVUS στο σύνολο των περιπτώσεων, αναφέρουν 3 (3%) περιπτώσεις SF, όλες εμφανείς με IVUS αλλά όχι με την αγγειογραφία. Πάντως, βλάβες στο στέλεχος, στομακές ή με μεγάλη ελίκωση ή γωνίωση εξαιρέθηκαν από τη μελέτη. Μια αρκετά μεγαλύτερη συχνότητα SF αναφέρουν οι Umeda et al<sup>18</sup> σε μια μελέτη 422 ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με Cypher stent και κατόπιν σε επανέλεγχο με αγγειογραφία και IVUS στο 90,5% και 90,2% των περιπτώσεων αντίστοιχα. Ανευρέθηκε SF σε 33/430 (7,7%) βλάβες με πλήρη αποχωρισμό των τμημάτων του stent στις μισές περιπτώσεις. Διαφαίνεται συνεπώς ότι η συχνότητα εντόπισης του SF αυξάνεται παράλληλα με τη συχνότητα χρήσης του IVUS ως διαγνωστικής μεθόδου, και ότι η μη χρησιμοποίηση του IVUS για τον επανέλεγχο συμπτωματικών ή μη ασθενών οδηγεί με υποδιάγνωση του SF. Συνολικά, η αναφερόμενη συχνότητα του SF κυμαίνεται μεταξύ 0,8% και 7,7%. Πάντως, η συμβατική αγγειογραφία και το IVUS έχουν επικριθεί ως μέθοδοι περιορισμένης δυνατότητας για την ανάδειξη διαταραχών στην ανατομική ακεραιότητα του πλέγματος των stents, οδηγώντας σε υποεκτίμηση της πραγματικής συχνότητας του SF.<sup>19</sup>

#### Νεότερες απεικονιστικές μέθοδοι

Νέες μέθοδοι ψηφιακής απεικόνισης έχουν αναπτυχθεί για την καλύτερη ανάδειξη των μορφολογικών χαρακτηριστικών των stents κατά την εμφύτευση. Η ακτινοσκοπική μέθοδος stent boost (StentBoost Subtract, Philips Healthcare Best, the Netherlands) βασίζεται στην άθροιση οπτικών πλαισίων (imaging frames) γύρω από σημασμένα σημεία (markers) που διαθέτει το μπαλόνι του stent και μπορεί να βοηθήσει στην εντόπιση περιπτώσεων SF που διαφεύγουν της αγγειογραφίας.<sup>19</sup> Βέβαια πρόκειται για επεμβατική τεχνική, αφού προϋποθέτει την εισαγωγή μπαλονιού με markers. Πιο πρόσφατα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις SF διαγνωσθέντων με πολυανιχνευτική υπολογιστική τομογραφία (multi-detector computed tomography, MDCT).<sup>20-22</sup> Σε μια αναδρομική μελέτη 371 ασθενών με 545 εμφυτευμένα stents, η χρήση 64-τομών MDCT αγγειογραφίας οδήγησε στη διάγνωση 24 SFs, 6 από τα οποία διέλαθαν της συμβατικής αγγειογραφίας.<sup>23</sup> Η in vitro σύγκριση της 64-τομών MDCT αγγειογραφίας, της συμβατικής αγγειογραφίας και του IVUS, ανέδειξε την πρώτη ως υψηλής ακρίβειας διαγνωστική τεχνική για την αξιολόγηση του SF στα στεφανιαία αγγεία.<sup>24</sup> Πρόσφα-

τα, οι Hecht et al<sup>25</sup> μια αναδρομική μελέτη 292 ασθενών με 613 εμφυτευμένα stents, που υποβλήθηκαν σε αγγειογραφία με υπολογιστική τομογραφία (CT αγγειογραφία), μελέτησαν την ανίχνευση χασμάτων στα stents (stent gaps). Η συσχέτιση αυτού του ευρήματος με τη συμβατική αγγειογραφία ήταν διαθέσιμη σε 143 ασθενείς με 384 εμφυτευμένα stents. Χάσματα των stents (που μπορεί να αντιπροσωπεύουν περιπτώσεις SF ή ανεπιτυχούς αλληλοεπικάλυψης 2 stents) παρατηρήθηκαν στο 16,9% και 1% των περιπτώσεων με την CT αγγειογραφία και τη συμβατική αγγειογραφία αντίστοιχα. Με τη συμβατική αγγειογραφία ISR παρατηρήθηκε στο 46,1% των περιπτώσεων των χασμάτων των stent, ενώ χάσματα σε stent ανιχνευθέντα με CT αγγειογραφία παρατηρήθηκαν στο 27,8% του συνόλου των περιπτώσεων ISR. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, η ανεύρεση ενός τέτοιου χασματος συνήθως αντιπροσωπεύει SF εάν πρόκειται για ένα stent, αλλά μπορεί να οφείλεται και σε αποτυχία αλληλοεπικάλυψης σε περιπτώσεις περισσότερων του ενός stents.

Η μέθοδος της οπτικής συνεκτικής τομογραφίας (optical coherence tomography, OCT), που διαθέτει διακριτική ικανότητα της τάξης των 10-15μ, δύναται να επιβεβαιώσει τη διάγνωση του SF<sup>4,26,27</sup> ή και να διαγνώσει περιπτώσεις που διαφεύγουν της αγγειογραφίας.<sup>28</sup> Οι εικόνες της OCT καταδεικνύουν έντονη υπερπλασία του έσω χιτώνα, αλλαγή της γεωμετρίας του stent, και απώλεια της κυκλοτερούς απεικόνισης του πλέγματος του stent στον εγκάρσιο άξονα, στο σημείο του SF. Τέλος, σε μια αναδρομική μελέτη με τη χρήση υψηλής ευκρίνειας ακτινοσκόπησης, σε νεκροτομικό υλικό που αφορούσε 177 βλάβες με εμφύτευση DES, SF εντοπίστηκε σε 51 (29%) βλάβες.<sup>5</sup> Στις περιπτώσεις σοβαρού βαθμού (grade V) SF (με πλήρη αποχωρισμό των τμημάτων του stent) παρατηρήθηκε υψηλή συχνότητα δυσμενών παθολογοανατομικών ευρημάτων (θρόμβωση και επαναστένωση). Πάντως, η υψηλή επίπτωση θρόμβωσης και επαναστένωσης σε σοβαρού βαθμού SF, οδηγεί σε υπερεκτίμηση της πραγματικής κλινικής συσχέτισης, αφού η μελέτη αφορούσε μεταθανάτιες περιπτώσεις SF με πιθανώς υψηλότερη συχνότητα θρόμβωσης και επαναστένωσης των DES από την πραγματικά παρατηρούμενη στην κλινική πράξη.

Αναφορικά με τον τύπο των stents που μελετήθηκε, λίγες σποραδικές περιπτώσεις SF έχουν αναφερθεί σε BMS, που αφορούν κυρίως φλεβικά μοσχεύματα.<sup>29-31</sup> Στα μοσχεύματα μπορεί να αναπτύσσονται ισχυρές μηχανικές πιέσεις, ανάλογα με την κυρτότητα του μοσχεύματος, την παρουσία περιαγγεια-

κής ίνωσης και τον διαθέσιμο ενδοθωρακικό χώρο. Επιπρόσθετα, η εμφύτευση BMS δεν είναι συνήθης σε διάχυτες επιμήκεις βλάβες με σοβαρή γωνίωση – που ιδιαίτερα προδιαθέτει σε SF – εξαιτίας του υψηλού κινδύνου επαναστένωσης. Επίσης, η παρουσία SF μπορεί να διαλάβει εξαιτίας της διάχυτης υπερπλασίας του έσω χιτώνα εντός των BMS σε αντίθεση με τα DES, όπου η μεγαλύτερη καταστολή της υπερπλασίας συμβάλει στην ευκολότερη διάγνωση. Μια όψιμη περίπτωση SF διαγνωσθέν με MDCT σε BMS έχει αναφερθεί,<sup>32</sup> καθώς και η περίπτωση SF σε BMS δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας ως αίτιο οξέος στεφανιαίου συνδρόμου.<sup>33</sup> Ως επί το πλείστον, SF έχουν αναφερθεί σε Cypher stents, αλλά επίσης και σε Taxus<sup>13,16,34</sup> καθώς και στα νεότερης γενιάς stents Nobori<sup>27</sup> και εκλύοντα Zotarolimus.<sup>9,35</sup> Σε μελέτες που αφορούσαν εμφύτευση Cypher και Taxus stents, έχουν αναφερθεί 68 και 3 SFs αντίστοιχα (Πίνακας 1). Η καλύτερη ορατότητα στην περίπτωση των Cypher δημιουργεί ένα εγγενές σφάλμα υπέρ των Taxus στη διάγνωση του SF. Τα Cypher διαθέτουν σχεδιασμό κλειστού κελύφους με λεπτές συνδέσεις μεταξύ των κελιών, για την καλύτερη αποδέσμευση της φαρμακευτικής ουσίας. Αντίθετα, τα Taxus διαθέτουν σχεδιασμό ανοικτού κελύφους, που προστατεύει από SF σε περίπτωση γωνίωσης.

Ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την παρατηρούμενη συχνότητα του SF, είναι ο μελετούμενος πληθυσμός και η πληρότητα του αγγειογραφικού επανέλεγχου.<sup>8</sup> Εάν πρόκειται για αμιγή πληθυσμό ασθενών με ISR αναμένεται υψηλή επίπτωση SF. Σε μια αναδρομική μελέτη 188 ασθενών με ISR μετά εμφύτευση DES, οι Shaikh et al, αναφέρουν 18,6% συχνότητα σοβαρού βαθμού SF (με πλήρη αποχωρισμό των τμημάτων του stent), διαγνωσθέντος με υψηλής ευκρίνειας ψηφιακή αγγειογραφία κατά τη διαδερμική επέμβαση επαναγγείωσης. Μελέτη με IVUS χρησιμοποιήθηκε σε 10/35 (28,6%) από τις περιπτώσεις SF. Τέλος, η ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων για SF, όπως η εμφύτευση stent σε φλεβικά μοσχεύματα ή στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, η διάταση με μπαλόνι μεγάλης διαμέτρου μετά την τοποθέτηση του stent, η γεωμετρία του αγγείου, η στροφική κίνηση του αγγείου και η αλληλοεπικάλυψη μεταξύ διαδοχικών stent, επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης του SF.<sup>1,3,6,15</sup>

### Κάταγμα του stent: Έχει σημασία;

Είναι γνωστό ότι δεν σχετίζονται όλες οι περιπτώσεις SF με κλινικά συμβάματα. Η διάχυτη και προοδευ-

τική υπερπλασία του έσω χιτώνα στο εσωτερικό του stent, μπορεί να αποκρύψει την ύπαρξη του SF, καθιστώντας το συχνά ένα τυχαίο εύρημα σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.<sup>5,6,13</sup> Το SF μπορεί να εκδηλωθεί ως κλινική επαναστένωση του stent, ως θρόμβωση του stent,<sup>4</sup> υποτροπιάζουσα στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου,<sup>36,37</sup> ακόμα και αιφνίδιο θάνατο.<sup>38</sup> Η διαταραχή στην αποδέσμευση της φαρμακευτικής ουσίας, εξαιτίας της κακής αρχιτεκτονικής του stent στην περιοχή του SF, ενέχεται στο φαινόμενο της επαναστένωσης. Η θρόμβωση του stent μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο πριν την εισαγωγή στο νοσοκομείο, συνεπώς είναι δυνατόν μερικές περιπτώσεις αιφνιδίου θανάτου να οφείλονται σε αδιάγνωστα SFs. Θρόμβωση του stent και δυαδική επαναστένωση ( $\geq 50\%$ , binary restenosis) αναφέρονται σε 1 (10%) και 6 (60%) ασθενείς με διαπιστωμένο SF αντίστοιχα, σε μια μελέτη με κλινικώς ενδεικνυόμενο αγγειογραφικό επανέλεγχο, σε διάμεσο διάστημα 226 ημερών μετά την εμφύτευση DES.<sup>2</sup> Σε μια άλλη μελέτη με προγραμματισμένο αγγειογραφικό επανέλεγχο, σε διάμεσο διάστημα 15,6 μηνών μετά την εμφύτευση DES, ISR παρατηρήθηκε σε 8 (53,3%) ασθενείς (όλοι ασυμπτωματικοί) με SF (μόνο τύπου III και IV), κυρίως εστιακή (52,9% των περιπτώσεων επαναστένωσης). Δεν αναφέρθηκε κανένας θάνατος στη διάρκεια της 20,4 μηνών περιόδου παρακολούθησης.<sup>13</sup> Παρομοίως, οι Ino et al.<sup>8</sup> σε μια μελέτη με προγραμματισμένο αγγειογραφικό επανέλεγχο 6-9 μήνες μετά την εμφύτευση SES, αναφέρουν σε διαγνωσμένα SFs, 33%, 28% και 0% συχνότητα δυαδικής επαναστένωσης, επαναγγείωσης της βλάβης-στόχου (Target Lesion Revascularization, TLR) και θρόμβωσης του stent αντίστοιχα. Όλοι οι ασθενείς με διαπιστωμένο SF παρακολούθηθηκαν επιπρόσθετα για διάστημα έως 24 μήνες, χωρίς να παρατηρηθούν μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάματα. Σε μια άλλη μελέτη συμπτωματικών ασθενών με SF, σε μέσο διάστημα 9,7 μηνών μετά εμφύτευση SES, οι ασθενείς παρουσίαζαν δυαδική επαναστένωση, ολική απόφραξη και δημιουργία ανευρύσματος στο 47,4%, 7,9% και 13,2% των περιπτώσεων αντίστοιχα. Επαναγγείωση της βλάβης-στόχου χρειάστηκε στο 52,6% των περιπτώσεων, με ύπαρξη θετικής γραμμικής σχέσης μεταξύ της ανάγκης για επαναγγείωση και της βαρύτητας του SF.<sup>7</sup> Μια άλλη ανάλυση της κλινικής επίπτωσης 37 περιπτώσεων SF, αποκάλυψε εστιακή επαναστένωση εντός του stent στο 65% των περιπτώσεων και ανάγκη για TLR στο 30% των περιπτώσεων.<sup>14</sup> Οι Aoki et al αναφέρουν ανάγκη για TLR σε 4/8 (50%) των ασθενών με SF, σε σχέση με μόνο 11%

συχνότητα TLR στους ασθενείς χωρίς SF.<sup>1</sup> Πάντως, οι Umeda et al.<sup>18</sup> αναφέρουν ανάγκη για TLR μόνο στο 9% των ασθενών με διαγνωσθέν SF. Μια από τις κύριες αιτίες των μεγάλων διαφορών στα προαναφερθέντα ποσοστά TLR είναι η έλλειψη συναίνεσης σχετικά με τη βέλτιστη στρατηγική αντιμετώπισης του ασθενή με SF. Έχει αναφερθεί η τοποθέτηση stent σε περιπτώσεις SF, ακόμα και χωρίς αγγειογραφική ένδειξη επαναστένωσης.<sup>7</sup> Η επανατοποθέτηση stent στην περιοχή του SF, φαίνεται να οδηγεί σε άμεση ανακούφιση των συμπτωμάτων.<sup>6</sup> Οι Umeda et al αναφέρουν ότι στις 450 ημέρες, η αθροιστική επίπτωση των μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ περιπτώσεων με και χωρίς SF (9,4% και 7,7% αντίστοιχα). Οι Chhatrwalla et al<sup>39</sup>, σε μια μελέτη ανασκόπησης της βιβλιογραφίας συγκέντρωσαν 289 περιπτώσεις SF με διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την κλινική εικόνα των ασθενών. Οι ασθενείς παρουσιάστηκαν με έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανύψωση του ST διαστήματος (ST elevation myocardial infarction, STEMI) ή θρόμβωση του stent σε 30 (10,4%) των περιπτώσεων, και με έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανύψωση του ST διαστήματος (non-STEMI) ή ασταθή στηθάγχη σε 76 (26,3%) περιπτώσεις. Τέλος οι Nakazawa et al<sup>5</sup> σε μια μελέτη της συχνότητας του SF σε νεκροτομικό υλικό, παρατήρησαν 5 (9,8%) και 1 (2%) περιπτώσεις θρόμβωσης του stent και επαναστένωσης εντός του stent αντίστοιχα, σε περιπτώσεις SF (όλες βαθμού V). Η συχνότητα ανεύρεσης δυσμενών παθολογοανατομικών ευρημάτων, ανεξάρτητα από το βαθμό βαρύτητας του SF, ήταν παρόμοια μεταξύ βλαβών με και χωρίς SF, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι περιπτώσεις χαμηλής βαρύτητας SF συνήθως παραμένουν κλινικά σιωπηρές.

Η μακροχρόνια κλινική έκβαση των ασθενών με διαγνωσθέν SF παραμένει ασαφής. Για την αποφυγή της υποδιάγνωσης του SF και τον ορθό προσδιορισμό της κλινικής του σημασίας, έχει προταθεί ο προγραμματισμένος επανέλεγχος των ασθενών που υποβάλλονται σε εμφύτευση DES με υψηλής ευκρίνειας αγγειογραφία ή IVUS.<sup>40</sup> Επιπρόσθετα, διάφορες αναφορές<sup>4,26,27,28</sup> συνηγορούν υπέρ της χρήσης OCT στη διάγνωση του SF και πιθανώς στην καλύτερη διαστρωμάτωση κινδύνου και επιλογή θεραπευτικής αγωγής (συμπεριλαμβανομένου της βέλτιστης διάρκειας της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής) αυτών των ασθενών, καθώς η παρουσία μη επικαλυμμένων ή με κακή αρχιτεκτονική περιοχών του πλέγματος στην περιοχή του SF, μπορεί να οδηγήσει στη λήψη πιο επιθετικών κλινικών αποφάσεων.

## Συμπεράσματα

Καθώς πολλές περιπτώσεις SF παραμένουν αδιάγνωστες (και πολλές εξ' αυτών κλινικά σιωπηρές), η πραγματική συχνότητα του SF είναι πιθανό να υποεκτιμάται. Μεγάλης κλίμακας προοπτικές μελέτες διαφορετικών τύπων stent, με σχεδιασμό που να περιλαμβάνει προγραμματισμένο επανέλεγχο των ασθενών με υψηλής διαγνωστικής ακρίβειας μεθόδους, απαιτούνται για την αποσαφήνιση της επίπτωσης αλλά και της κλινικής σημασίας του SF.

## Βιβλιογραφία

1. Aoki J, Nakazawa G, Tanabe K, et al. Incidence and clinical impact of coronary stent fracture after sirolimus-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007; 69: 380-386.
2. Lee MS, Jurewitz D, Aragon J, Forrester J, Makkar RR, Kar S. Stent fracture associated with drug-eluting stents: clinical characteristics and implications. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007; 69: 387-394.
3. Shaikh F, Maddikunta R, Djelmami-Hani M, Solis J, Allaqaband S, Bajwa T. Stent fracture, an incidental finding or a significant marker of clinical in-stent restenosis? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008; 71: 614-618.
4. Shite J, Matsumoto D, Yokoyama M. Sirolimus-eluting stent fracture with thrombus, visualization by optical coherence tomography. *Eur Heart J.* 2006; 27: 1389.
5. Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent fracture in human coronary artery a pathologic analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 1924-1931.
6. Sianos G, Hofma S, Ligthart JMR, et al. Stent fracture and restenosis in the drug-eluting stent era. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004; 61: 111-116.
7. Popma JJ, Tiroch K, Almonacid A, Cohen S, Kandzari DE, Leon MB. A qualitative and quantitative angiographic analysis of stent fracture late following sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 923-929.
8. Ino Y, Toyoda Y, Tanaka A, et al. Predictors and prognosis of stent fracture after sirolimus-eluting stent implantation. *Circ J.* 2009; 73: 2036-2041.
9. Wu M-C, Cheng C-C, Huang T-Y. Fracture of zotarolimus-eluting stent after implantation. *Tex Heart Inst J.* 2009; 36: 618-620.
10. Lemos PA, Saia F, Ligthart JMR, et al. Coronary restenosis after sirolimus-eluting stent implantation: morphological description and mechanistic analysis from a consecutive series of cases. *Circulation.* 2003; 108: 257-260.
11. Lee S-H, Park J-S, Shin D-G, et al. Frequency of stent fracture as a cause of coronary restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol.* 2007; 100: 627-630.
12. Yamada KP, Koizumi T, Yamaguchi H, et al. Serial angiographic and intravascular ultrasound analysis of late stent strut fracture of sirolimus-eluting stents in native coronary arteries. *Int J Cardiol.* 2008; 130: 255-259.
13. Lee SE, Jeong MH, Kim IS, et al. Clinical outcomes and optimal treatment for stent fracture after drug-eluting stent implantation. *J Cardiol.* 2009; 53: 422-428.
14. Chung W-S, Park C-S, Seung K-B, et al. The incidence and

- clinical impact of stent strut fractures developed after drug-eluting stent implantation. *Int J Cardiol.* 2008; 125: 325-331.
15. Yang T-H, Kim D-I, Park S-G, et al. Clinical characteristics of stent fracture after sirolimus-eluting stent implantation. *Int J Cardiol.* 2009; 131: 212-216.
  16. Kim H-S, Kim Y-H, Lee S-W, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent fractures in long coronary disease. *Int J Cardiol.* 2009; 133: 354-358.
  17. Okumura M, Ozaki Y, Ishii J, et al. Restenosis and stent fracture following sirolimus-eluting stent (SES) implantation. *Circ J.* 2007; 71: 1669-1677.
  18. Umeda H, Gochi T, Iwase M, et al. Frequency, predictors and outcome of stent fracture after sirolimus-eluting stent implantation. *Int J Cardiol.* 2009; 133: 321-326.
  19. Kim MS, Eng MH, Hudson PA, et al. Coronary stent fracture: Clinical use of image enhancement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010; 3: 446-447.
  20. Mitsutake R, Miura S, Nishikawa H, Saku K. Usefulness of the evaluation of stent fracture by 64-multi-detector row computed tomography *J Cardiol.* 2008; 51: 135-138.
  21. Sozzi FB, Civaia F, Rossi P, Rusek S, Dor V. Coronary stent fracture and in-stent restenosis at coronary computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 2199.
  22. Li P, Gai L. Coronary stent fracture detected by multidetector computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010; 26: 729-730.
  23. Lim HB, Hur G, Kim SY, Kim YH, et al. Coronary stent fracture: detection with 64-section multidetector CT angiography in patients and in vitro. *Radiology.* 2008; 249: 810-819.
  24. Pang JH, Kim D, Beohar N, Meyers SN, Lloyd-Jones D, Yaghmai V. Detection of stent fractures: a comparison of 64-slice CT, conventional cine-angiography, and intravascular ultrasonography. *Acad Radiol.* 2009; 16: 412-417.
  25. Hecht HS, Polena S, Jelnin V, et al. Stent gap by 64-detector computed tomographic angiography relationship to in-stent restenosis, fracture, and overlap failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 1949-1959.
  26. Damelou A, Davlouros PA, Alexopoulos D. Late asymptomatic sirolimus-eluting stent fracture in a female with systemic lupus erythematosus. *Int J Cardiol.* 2009 Apr 30. [Epub ahead of print].
  27. Tsigkas G, Davlouros P, Alexopoulos D. Angiographic and OCT imaging of a Nobori stent fracture. *Eurointervention.* 2009; 5(1) e.
  28. Barlis P, Sianos G, Ferrante G, Del Furia F, D'Souza S, Di Mario C. The use of intra-coronary optical coherence tomography for the assessment of sirolimus-eluting stent fracture. *Int J Cardiol.* 2009; 136: e16-20.
  29. Chowdhury PS, Ramos RG. Images in clinical medicine. Coronary-stent fracture. *N Engl J Med.* 2002; 347: 581.
  30. Brilakis ES, Maniu C, Wahl M, Barsness G. Unstable angina due to stent fracture. *J Invasive Cardiol.* 2004; 16: 545.
  31. Dorsch MF, Seidelin PH, Blackman DJ. Stent fracture and collapse in a saphenous vein graft causing occlusive restenosis. *J Invasive Cardiol.* 2006; 18: E137-139.
  32. Kwon SU, Doh JH, Namgung J, Lee SY. Stent strut fracture-induced restenosis in the right coronary artery: detection by MDCT. *Heart.* 2008; 94: 221.
  33. Bilen E, Saatci Yasar A, Bilge M, Karakas F, Kirbas O, Ipek G. Acute coronary syndrome due to complete bare metal stent fracture in the right coronary artery. *Int J Cardiol.* 2010; 139: e44-46.
  34. Hamilos MI, Papafaklis MI, Ligthart JM, Serruys PW, Sianos G. Stent fracture and restenosis of a paclitaxel-eluting stent. *Hellenic J Cardiol.* 2005; 46: 439-442.
  35. Park JS, Cho IH, Kim YJ. Stent fracture and restenosis after zotarolimus-eluting stent implantation. *Int J Cardiol.* 2009 Feb 7. [Epub ahead of print].
  36. Park J-S, Shin D-G, Kim Y-J, Hong G-R, Cho I-H. Acute myocardial infarction as a consequence of stent fracture and plaque rupture after sirolimus-eluting stent implantation. *Int J Cardiol.* 2009; 134: e79-81.
  37. Makaryus AN, Lefkowitz L, Lee ADK. Coronary artery stent fracture. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007; 23: 305-309.
  38. Kang WY, Kim W, Hwang SH, Kim W. Dark side of drug-eluting stent: multiple stent fractures and sudden death. *Int J Cardiol.* 2009; 132: e125-127.
  39. Chhatrwalla AK, Cam A, Unzek S, et al. Drug-eluting stent fracture and acute coronary syndrome. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009; 10: 166-171.
  40. Carter AJ. Stent strut fracture: seeing is believing. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008; 71: 619-620.