

Odpowiedzi na pytania znajdujące się w koszykach pytań egzaminacyjnych
ustnego etapu ubiegania się o stopień specjalisty kardiologa

KOSZYK II. PYTANIE 51

Inwazyjne metody oceny zmian miażdżycowych i wizualizacji blaszek w tętnicach wieńcowych

dr n. med. Adam Rdzanek, dr n. med. Arkadiusz Pietrasik

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przedrukowano za zgodą z: Filipiak K.J., Grabowski M. (red.). Repetytorium z kardiologii. Koszyki pytań do egzaminu specjalizacyjnego. Tom 2. Via Medica, Gdańsk 2013: 190–197

Wstęp

Inwazyjna koronarografia pozostaje podstawową metodą obrazowania tętnic nasierdżiowych w grupie pacjentów z objawami choroby wieńcowej i/lub dużym obszarem indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego. W większości przypadków badanie to pozwala na ustalenie anatomii tętnic wieńcowych, ocenę charakteru zmian miażdżycowych i wraz z wynikami nieinwazyjnych testów obciążeniowych umożliwia prawidłowy wybór dalszej strategii leczenia. Jednak angiografia, będąca jedynie odwzorowaniem trójwymiarowego zarysu światła naczynia na dwuwymiarowej powierzchni ekranu, nie jest pozbawiona poważnych ograniczeń, które w niektórych przypadkach utrudniają właściwą interpretację wyniku badania. Do podstawowych ograniczeń tej metody należą:

- możliwość niedoszacowania stopnia zwężenia światła naczynia — w przypadku obecności zmian asymetrycznych trudniej uwidocznij lokalizację zmiany (np. kręty przebieg naczynia) lub niewłaściwy dobór kąta padania wiązki promieni rentgenowskich;
- brak możliwości oceny stopnia ograniczenia przepływu przez naczynie nasierdżiowe — ma to szczególne znaczenie w diagnostyce tak zwanych zmian angiograficznie granicznych;
- brak możliwości wykrycia zmian o potencjalnie niestabilnej morfologii.

Z tego względu w diagnostyce zmian trudnych do interpretacji angiograficznej, przy braku jednoznacz-

nych danych z nieinwazyjnych badań obciążeniowych, można się posłużyć dodatkowymi inwazyjnymi metodami oceny. Dostępne techniki diagnostyczne należą do dwóch uzupełniających się wzajemnie grup. Pierwszą grupę badań stanowią techniki obrazowe, takie jak **angioskopia**, **ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (IVUS, intravascular ultrasound)** i **optyczna tomografia koherentna (OCT, optical coherence tomography)**, do drugiej zaś należą metody oceny czynnościowej, spośród których najlepiej zbadaną i najszerzej stosowaną pozostaje **ocena cząstkowej rezerwy przepływu (FFR, fractional flow reserve)**.

Metody oceny morfometrycznej

Angioskopia

Jest metodą oceny blaszki miażdżycowej na podstawie analizy wyglądu powierzchni ściany naczynia przy użyciu miniaturowego światłowodu umieszczonego w naczyniu wieńcowym przepłukiwanym roztworem płynu fizjologicznego w celu usunięcia krwi. Ze względu na brak ogólnie przyjętych protokołów akwizycji i oceny obrazu oraz znaczny stopień technicznej złożoności badania, metoda ta znajduje obecnie zastosowanie w badaniach naukowych i nie jest wzmiankowana w obowiązujących wytycznych diagnostyki i leczenia choroby wieńcowej. Za pomocą tej metody można pośrednio, na przykład badając intensywność żółtego zabarwienia blaszek miażdżycowych, oceniać ich stabilność i wysycenie cholesterollem.

Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

Szczegółowy opis tej metody, jak również aktualne wskazania do wykonania badania IVUS zostały zawarte w artykule II.52.

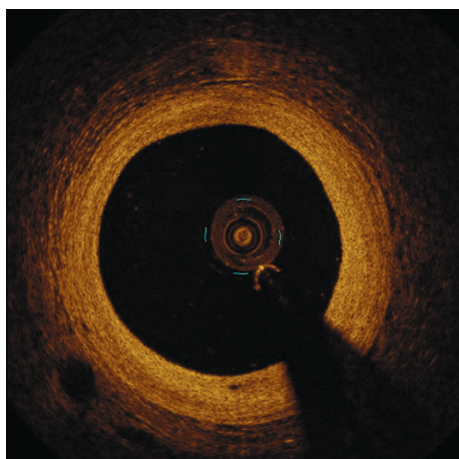
Optyczna tomografia koherentna

Optyczna tomografia koherentna (OCT) jest niezwykle ważną metodą obrazowania tętnic wieńcowych, wprowadzoną do praktyki kardiologicznej na początku obecnego stulecia. Wysoka rozdzielczość obrazów uzyskanych za pomocą OCT, sięgająca 10–15 μm i 10-krotnie przewyższająca jakość badania IVUS, pozwala na precyzyjną wizualizację zarówno zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, jak i ocenę efektów zabiegu angioplastyki [1] (ryc. 1). Optyczna tomografia koherentna jest metodą umożliwiającą uwidocznienie początkowych stadiów rozwoju blaszki miażdżycowej. Zmianą patomorfologiczną uważaną za najwcześniejszy etap aterosklerozy jest tak zwane pogrubienie intymy (*intimal thickening*). W badaniach IVUS nie jest możliwe bezpośrednie zobrazowanie tego zjawiska, ponieważ rozdzielczość ultrasonografii nie pozwala na rozróżnienie środkowej i wewnętrznej warstwy ściany naczynia. W publikowanych pracach z zastosowaniem IVUS jako pośredni wskaźnik grubości intymy powszechnie przyjmuje się grubość kompleksu *intima-media*. Optyczna tomografia koherentna, dzięki wysokiej rozdzielczości uzyskiwanego obrazu, umożliwia bardziej precyzyjny pomiar grubości kompleksu *intima-media*. Podobnie do klasycznej ultrasonografii wewnątrzwieńcowej OCT umożliwia orientacyjną, jakościową ocenę składu zmian miażdżycowych. Na podstawie badań histopatologicznych zidentyfiko-

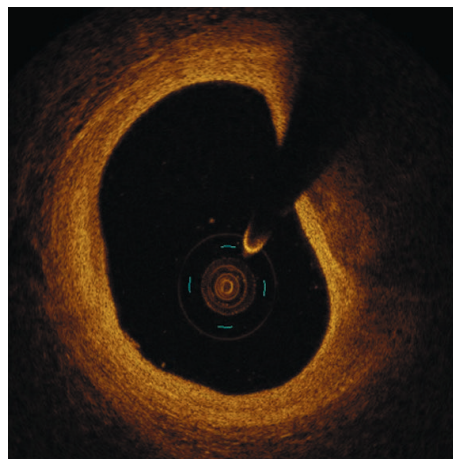
wano podstawowe cechy sygnału charakterystyczne dla poszczególnych elementów wchodzących w skład blaszki miażdżycowej, takich jak tkanka włóknista, tkanka włóknista z obecnością zwapnień oraz obszary bogatolipidowe. Zmiany włókniste charakteryzują się silnym, homogennym sygnałem i stosunkowo dobrą penetracją. Hipoechogenny, wyraźnie ograniczony obszar w obrębie zmiany wskazuje na obecność zwapnień, a elementy lipidowe widoczne są jako hipoechogeniczne struktury bez wyraźnych granic (ryc. 2).

Znajomość składu tkankowego oraz możliwość dokonania dokładnych pomiarów morfometrycznych umożliwiają identyfikację potencjalnie niestabilnych zmian miażdżycowych predysponujących do wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*). Na podstawie analizy materiałów sekcyjnych uzyskanych od osób zmarłych w wyniku ACS stwierdzono, że zmianą morfologicznie najbardziej zbliżoną do obrazu pękniętej blaszki jest tak zwana blaszka miażdżycowa z cienką czapeczką łącznotkankową (TCFA, *thin-cap fibroatheroma*). W pękniętych blaszkach średnia grubość czapeczki łącznotkankowej w miejscu bezpośrednio sąsiadującym z pęknięciem wynosiła $23 \pm 19 \mu\text{m}$, przy czym w 95% jej grubość nie przekraczała 65 μm . Powyższą wartość uznaje się w badaniach histopatologicznych za jedną z głównych cech TCFA. Metoda OCT jest pierwszym narzędziem diagnostycznym pozwalającym na przyżyciowe uwidocznienie i analizę morfometryczną czapeczki łącznotkankowej (ryc. 3, 4).

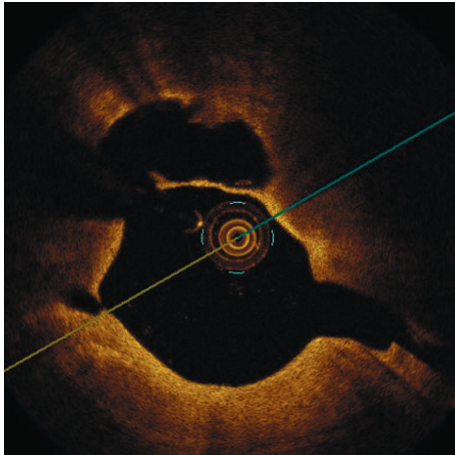
Optyczna tomografia koherentna pozwala na precyzyjną ocenę efektów zabiegu angioplastyki z im-



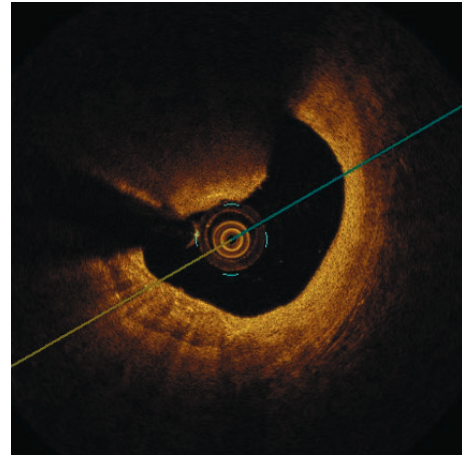
Rycina 1. Prawidłowe naczynie wieńcowe — obraz optycznej tomografii koherentnej



Rycina 2. Bogatolipidowa blaszka miażdżycowa w pniu lewej tętnicy wieńcowej — obraz optycznej tomografii koherentnej



Rycina 3. Pęknięta blaszka miażdżycowa w tętnicy wieńcowej pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST — obraz optycznej tomografii koherentnej



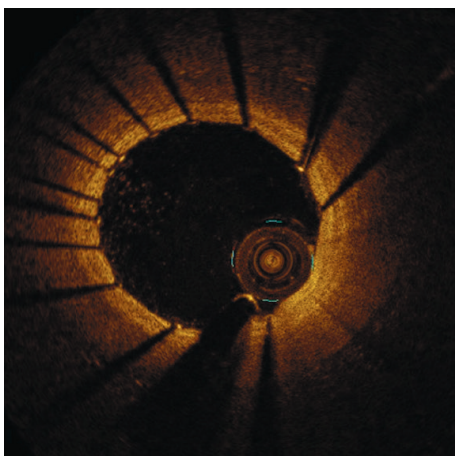
Rycina 4. Skrzeplina w tętnicy wieńcowej pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST — obraz optycznej tomografii koherentnej

plantacją stentu i umożliwia ocenę procesów związanych z odpowiedzią ściany naczynia na uraz wywołany implantacją i obecnością protezy wewnątrznaczyniowej. Dzięki OCT można bardziej dokładnie niż za pomocą IVUS określić stopień rozprężenia i apozycji stentu (ryc. 5, 6). Metoda ta charakteryzuje się również znacząco wyższą czułością wykrywania dyssekcji powstających w wyniku zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) (ryc. 7). Poza tym umożliwia także precyzyjną wizualizację zjawiska przenikania elementów tkankowych blaszki miażdżycowej do światła implantowanego uprzednio stentu.

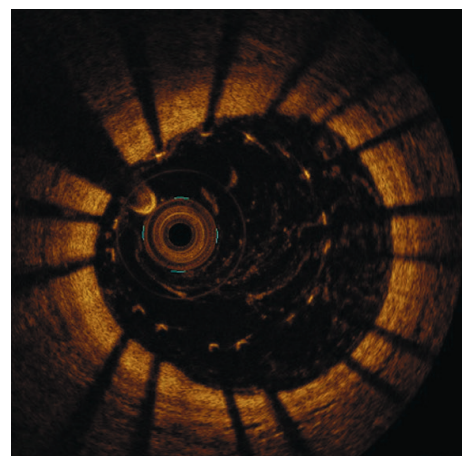
Kolejnym zastosowaniem metody OCT jest ocena odległych efektów zabiegów angioplastyki, w szcze-

gólności PCI z implantacją stentów uwalniających substancje antyproliferacyjne. Optyczna tomografia koherentna umożliwia dokładny pomiar grubości i dystrybucji neointymy (ryc. 8, 9). Pozwala także na ocenę stopnia pokrycia poszczególnych elementów konstrukcyjnych stentu oraz na określenie częstości występowania późnej malapozycji. Znajomość wymienionych parametrów wydaje się mieć kluczowe znaczenie w poszukiwaniu przyżyciowych wykładników ryzyka późnej zakrzepicy w stencie uwalniającym substancje antyproliferacyjne.

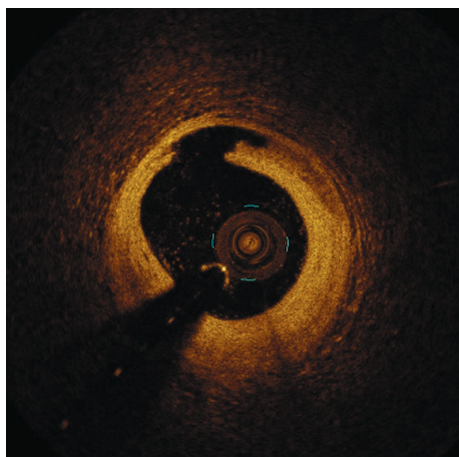
Mimo licznych zalet wynikających z możliwości przyżyciowego obrazowania struktur wewnątrz naczynia z wysoką rozdzielczością metoda OCT podlega różnym ograniczeniom. Podstawową wadą OCT jest niska w porównaniu z IVUS penetracja wiązki



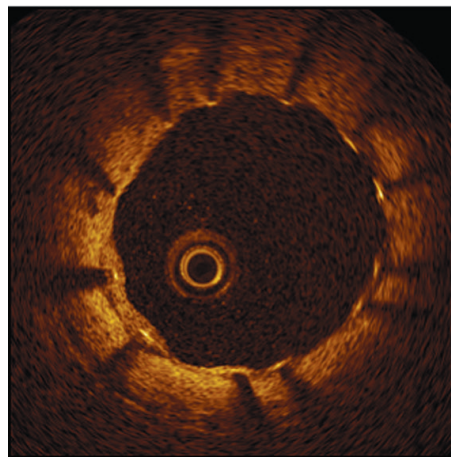
Rycina 5. Naczynie wieńcowe bezpośrednio po zabiegu implantacji stentu — prawidłowa apozycja elementów konstrukcyjnych do ściany tętnicy — obraz optycznej tomografii koherentnej



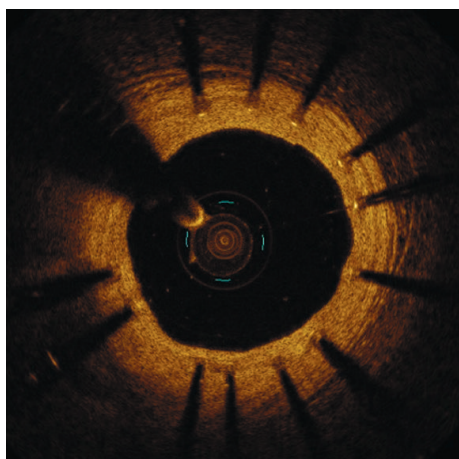
Rycina 6. Naczynie wieńcowe bezpośrednio po zabiegu angioplastyki — malapozycja stentu — obraz optycznej tomografii koherentnej



Rycina 7. Naczynie wieńcowe bezpośrednio po zabiegu angioplastyki — brzożna dyssekcja niewidoczna w angiografii — obraz optycznej tomografii koherentnej



Rycina 9. Obserwacja odległa po zabiegu implantacji stentu uwalniającego lek pierwszej generacji; widoczne elementy konstrukcyjne stentu pozbawione pokrycia i przyścienna skrzeplina — obraz optycznej tomografii koherentnej

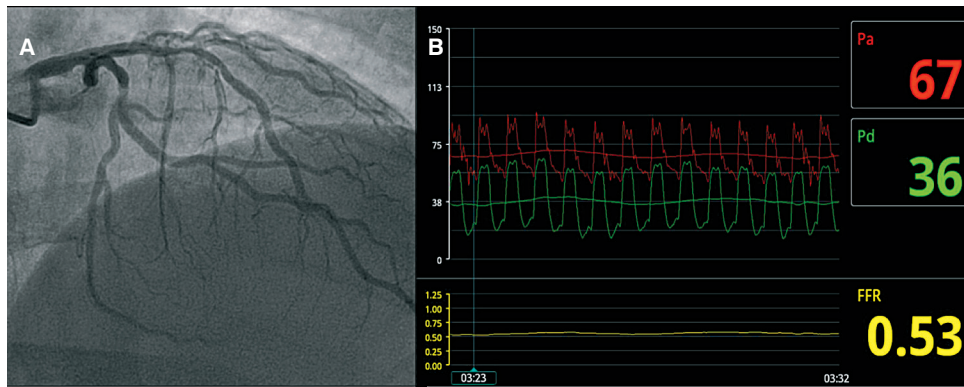


Rycina 8. Obserwacja odległa po zabiegu angioplastyki — umiarkowana proliferacja neointymy pokrywająca elementy konstrukcyjne stentu — obraz optycznej tomografii koherentnej

promieni świetlnych, co uniemożliwia uwidocznienie zewnętrznych warstw naczynia, a tym samym utrudnia ocenę całkowitej wielkości blaszki miażdżycowej (*plaque burden*) i zjawiska kompensacyjnego powiększenia wymiarów tętnicy. Jak dotąd — ze względu na brak wystarczających danych pochodzących z programów klinicznych — OCT nie jest wymieniana w obowiązujących wytycznych postępowania, a jej zastosowanie powinno być na obecnym etapie wiedzy ograniczone do badań naukowych. Co więcej, podobnie jak IVUS, OCT pozostaje jedynie dokładną techniką obrazowania, która jednakże nie pozwala na jednoznaczne ustalenie funkcjonalnej istotności zwężenia w naczyniu wieńcowym. Porównanie podstawowych cech OCT z IVUS zamieszczono w tabeli 1.

Tabela 1. Porównanie podstawowych cech charakterystycznych optycznej tomografii koherentnej (OCT, *optical coherence tomography*) i ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*)

Parametr	OCT	IVUS
Rozdzielczość	10–15 μm	150–200 μm
Penetracja	2 mm	10 mm
Prędkość akwizycji	20–25 mm/s	0,5–1 mm/s
Konieczność usunięcia krwi z naczynia	Tak	Nie
Ocena grubości czapeczki łącznotkankowej	+++	–
Ocena wielkości blaszki i remodelingu naczynia	+	+++
Ocena dyssekcji	+++	+
Ocena apozycji stentu	+++	+
Ocena rozprężenia stentu	+	+
Wizualizacja elementów konstrukcyjnych stentu	+++	+
Ocena neointymy	+++	+



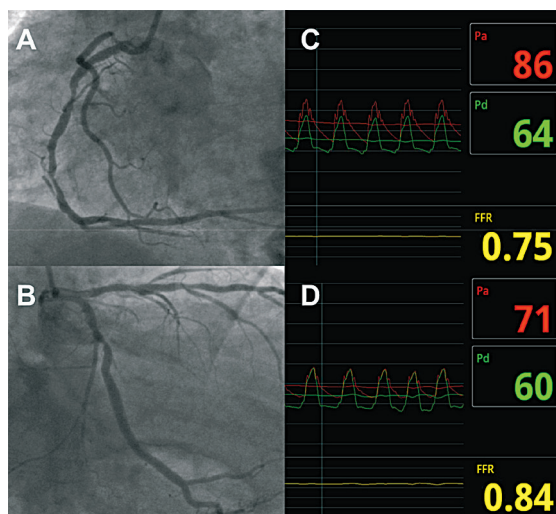
Rycina 10A, B. Przyścienne zmiany w pniu lewej tętnicy wieńcowej i angiograficznie graniczne zwężenie w gałęzi przedniej zstępującej u pacjenta z niejednoznacznym wynikiem testu wysiłkowego — zmiany istotne hemodynamicznie; P_a — ciśnienie aortalne; P_d — ciśnienie dystalne; FFR (*fractional flow reserve*) — cząstkowa rezerwa przepływu

Metody oceny czynnościowej — cząstkowa rezerwa przepływu

Cząstkowa rezerwa przepływu jest uważana za wiarygodny parametr mogący służyć ocenie funkcjonalnej istotności zwężenia w naczyniu wieńcowym. Jest definiowana jako stosunek maksymalnego przepływu krwi w zwężonym naczyniu wieńcowym do maksymalnego możliwego przepływu w analogicznym naczyniu bez zwężeń. Ponieważ ciśnienie w tętnicy koreluje liniowo z wielkością przepływu i jest dodatkowo parametrem znacznie łatwiejszym do dokładnego określenia, stosunek ten może być przedstawiony za pomocą ilorazu wartości ciśnienia tętniczego za i przed miejscem zmiany w naczyniu wieńcowym. W praktyce klinicznej do określenia wartości FFR jest wykorzystywany specjalnie zaprojektowany przewodnik angioplastyczny, służący do pomiaru wartości ciśnienia dystalnego (P_d); końcowy odcinek przewodnika jest umieszczany w obwodowej części naczynia poddawanego ocenie. Wartość ciśnienia proksymalnego (aortalnego — P_a) jest mierzona za pomocą standardowego cewnika stosowanego podczas PCI; końcówka cewnika znajduje się w *ostium* tętnicy wieńcowej. Parametr FFR jest wyliczany jako iloraz wartości średniego ciśnienia dystalnego do średniego ciśnienia aortalnego ($FFR = P_d/P_a$), a warunkiem koniecznym do przeprowadzenia wiarygodnego pomiaru jest uzyskanie stanu hiperemii, czyli maksymalnego możliwego przepływu przez naczynie wieńcowe. W tym celu stosuje się leki rozszerzające naczynia niasierdziowe (diazotan izosorbidu w bolusie dowieńcowym) i co najistotniej-

szere — drobne naczynia miokrokrążenia wieńcowego. Substancją, która pozwala na uzyskanie optymalnej wazodylatacji drobnych naczyń, jest adenozyzna, stosowana zarówno we wstrzyknięciach dowieńcowych, jak i w ciągłym wlewie dożylnym. Druga z wymienionych metod podania pozwala na uzyskanie stabilnego stanu hiperemii i umożliwia dokonanie wiarygodnego pomiaru wartości FFR, szczególnie w przypadku zmian zlokalizowanych w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej i w początkowych odcinkach głównych naczyń niasierdziowych [2]. W świetle obowiązujących standardów wartość FFR mniejszą niż 0,80 uznajemy za cechę charakteryzującą zmiany istotne hemodynamicznie (ryc. 10).

Cząstkowa rezerwa przepływu jest przydatna w ocenie zwężeń trudnych do jednoznacznej interpretacji angiograficznej, zwłaszcza w przypadku braku jednoznacznych danych pochodzących z nieinwazyjnych badań obciążeniowych. Metoda ta odgrywa szczególną rolę w grupie pacjentów z wielonaczyniowymi zmianami w tętnicach wieńcowych, gdzie niejednokrotnie umożliwia właściwy wybór między chirurgiczną a inwazyjną strategią rewasularyzacji, a w populacji chorych kwalifikowanych do zabiegów wielonaczyniowej angioplastyki pozwala na optymalizację zarówno bezpośrednich, jak i odległych klinicznych efektów procedury (ryc. 11). Jak wykazano w wieloośrodkowym randomizowanym badaniu klinicznym FAME, w którym populację pacjentów z chorobą wielonaczyniową przyporządkowywano losowo do interwencji na podstawie angiograficznej analizy zmiany lub kwalifikowano do zabiegu po



Rycina 11. Przykład zastosowania cząstkowej rezerwy przepływu (FFR, *fractional flow reserve*) w kwalifikacji do przezskórnej interwencji wieńcowej. Pacjent ze stwierdzonym w badaniu scyntygraficznym odwracalnym ubytkiem perfuzji w rzucie ściany dolnej i bocznej. W koronarografii rozszereżenie w prawej tętnicy wieńcowej (A) i około 70-procentowe zwężenie w początkowym odcinku gałęzi okalającej (B). Parametr FFR w prawej tętnicy wieńcowej wynosi 0,75 — zmiany są istotne hemodynamicznie (C), FFR w gałęzi okalającej wynosi 0,84 — zmiana jest nieistotna i nie wymaga interwencji (D); P_a — ciśnienie aortalne; P_d — ciśnienie dystalne

wcześniejszej ocenie fizjologicznej istotności zwężenia, zastosowanie FFR przyczynia się do zmniejszenia liczby implantowanych stentów, skraca czas trwania procedury wielonaczyniowej plastyki wieńcowej i co najistotniejsze — przyczynia się do redukcji występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej. Analiza danych z badania FAME wskazuje również, że znaczna część (ok. 37%) zmian kwalifikowanych do angioplastyki na podstawie analizy angiograficznej charakteryzuje się brakiem fizjologicznej istotności i nie wymaga interwencji [3]. W kolejnym programie klinicznym FAME II wykazano także przewagę strategii inwazyjnej nad postępowaniem farmakologicznym w leczeniu pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i ze stwierdzoną w naczyniu nasierdziowym co najmniej jedną zmianą charakteryzującą się istotnością hemodynamiczną ($FFR < 0,8$). Pozostawienie takiej zmiany bez leczenia inwazyjnego wiązało się ze znacząco wyższym ryzykiem konieczności pilnej interwencji wykonywanej w większości przypadków z powodu ACS [4].

Do ograniczeń FFR należy brak możliwości zastosowania tej metody w ocenie zmian podejrzanych

o spowodowanie niedokrwienia (*culprit lesion*) w grupie pacjentów z ACS. Znaczna ilość materiału skrzeplinowego, spotykana często w przypadku tego rodzaju zwężeń, powoduje dystalną embolizację drobnych naczyń i wzrost oporu na poziomie mikrokrążenia wieńcowego, co z kolei przekłada się na zawyżenie wartości dystalnego ciśnienia i może spowodować niedoszacowanie istotności zmiany. W związku z powyższym FFR nie powinien być stosowany do oceny zmian zlokalizowanych w naczyniach odpowiedzialnych za niedokrwienie w ACS. Ograniczenie to nie dotyczy zwężeń w innych tętnicach u pacjenta z ACS, ponieważ wykazano, że opór mikrokrążenia w łożysku naczyniowym niezwiązanym bezpośrednio z niedokrwieniem pozostaje niezmienny i podlega fizjologicznym reakcjom na bodźce wazodylatacyjne [5].

W świetle obowiązujących wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) zaleca się wykonanie pomiaru FFR w celu wykrycia zmian wiążących się z niedokrwieniem, jeżeli nie są dostępne obiektywne dowody niedokrwienia związanego ze zmianami w naczyniach (klasa zaleceń I, poziom dowodów A). Podkreślana jest również rola FFR w ocenie zmian zlokalizowanych w pniu lewej tętnicy wieńcowej i w początkowym odcinku gałęzi przedniej zstępującej, dla których oceniany w koronarografii stopień zwężenia światła naczynia zawiera się w przedziale 50–90% [6].

Piśmiennictwo

1. Tearney G.J., Regar E., Akasaka T. i wsp. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 1058–1072.
2. Pijls N.H.J., Sels J.W. Functional measurement of coronary stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 1045–1057.
3. Tonino P.A.L., De Bruyne B., Pijls N.H.J. i wsp. Fractional flow reserve versus angiography for guiding PCI in patients with multivessel coronary disease (FAME study). *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 213–224.
4. De Bruyne B., Pijls N.H.J., Kalesan B. i wsp. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 991–1001.
5. Ntalianis A., Sels J.W., Davidavicius G. i wsp. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2010; 3: 1274–1281.
6. The Task Force on Myocardial Revascularization of European Society of Cardiology and European Association of Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2051–2555.