

Kompleksowa diagnostyka chorego w pracowni kardioangiograficznej – FFR v. IVUS czy razem? Czyli kiedy, komu i co można zaproponować w ramach diagnostyki choroby niedokrwiennej serca

Complex invasive diagnostics in the cathlab – FFR versus IVUS or both? When and for whom in the diagnosis of coronary artery disease?

Sławomir Gołębiowski, Jarosław Rzezak
Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSWiA, Warszawa

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono przypadek pacjenta z utrwalonym migotaniem przedsionków, trudnymi do oceny dolegliwościami klinicznymi i niediagnostycznym wynikiem obrazowych badań nieinwazyjnych. W koronarografii znaleziono graniczne zwężenie w zakresie gałęzi przedniej zstępującej, którego istotność czynnościową potwierdzono oceniając cząstkową rezerwę przepływu. W zaplanowania zakresu zabiegu i doboru stentu kierowano się wynikiem ultrasonografii wewnątrznaczyniowej.

Słowa kluczowe: zmiana graniczna, cząstkowa rezerwa przepływu, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

Kardiol. Inwazyjna 2016; 11 (6): 32–37

ABSTRACT

In the paper a patient with permanent atrial fibrillation, clinical symptoms difficult for the assessment before test and non-diagnostic result of the non-invasive imaging studies was presented. The coronary angiography showed borderline lesion in the anterior descending artery. Its significance was confirmed by fractional flow reserve. In turn, invasive treatment strategy including stent selection was guided by the result of intravascular ultrasound.

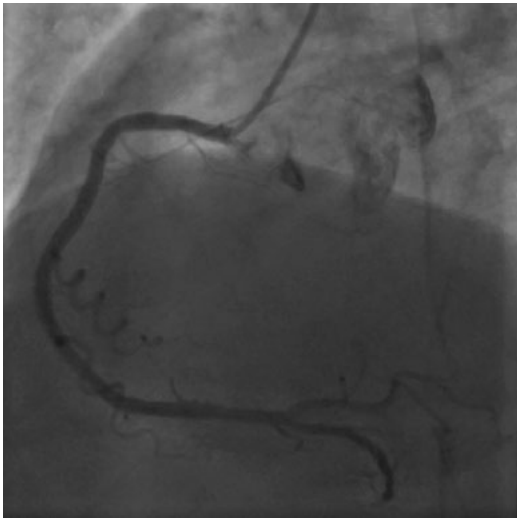
Key words: borderline lesion, fractional flow reserve, intravascular ultrasound

Kardiol. Inwazyjna 2016; 11 (6): 32–37

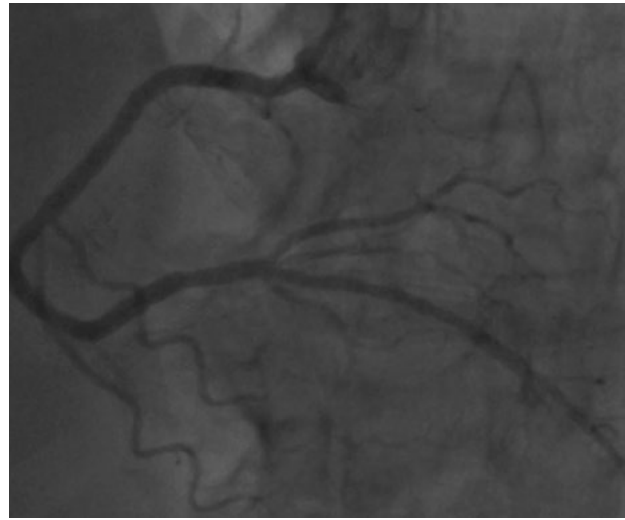
76-letni pacjent został przyjęty do Kliniki Kardiologii Inwazyjnej CSK MSWiA w Warszawie w celu wykonania planowej koronarografii z powodu zarejestrowanych w zapisie holtera zaburzeń rytmu serca pod postacią nieutralnych częstoskurczy komorowych (2 zapisy do 10 pobudzeń komorowych z częstością 130/min). Pacjent przewlekłe lecący się z powodu nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Monitorowanie 24-godzinne ekg metodą holter zostało wykonana w celu oceny kontroli rytmu serca w przebiegu stwierdzonego u chorego utrwalonego migotania przedsionków. Obrazowa diagnostyka nieinwazyjna była utrudniona ze względu na budowę klatki piersiowej oraz utrwalone migotanie przedsionków. W echokardiograficznym serca nie obserwowano zaburzeń kurczliwości i wad zastawkowych.

W koronarografii stwierdzono pośrednie zwężenie (ok. 50% redukcji średnicy w ocenie wzrokowej) w gałęzi przedniej zstępującej (GPZ) oraz zmiany przyścienne w pozostałych naczyniach wieńcowych (ryc. 1).

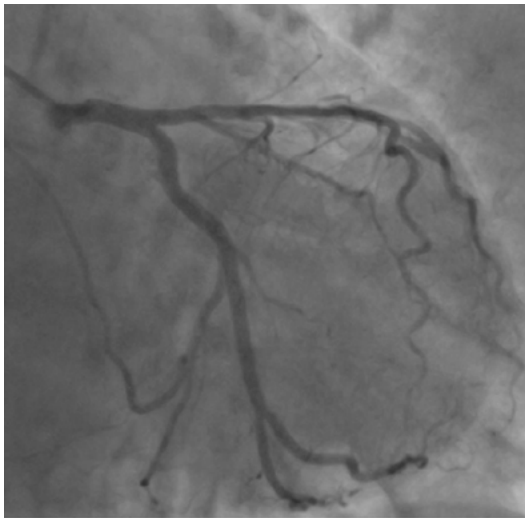
Bezpośrednio po badaniu diagnostycznym zdecydowano o ocenie rezerwy wieńcowej (FFR, *fractional flow reserve*) w obrębie GPZ. Pomiary wykonano sondą Verrata (Volcano Comp.) zarówno w obwodzie GPZ jak i w gałęziach diagonalnych (ryc. 2), podczas ciągłego wlewu dożylnego adenozyliny (140 µg/kg/min). Zaskoczeniem okazał się fakt istotnego ogra-



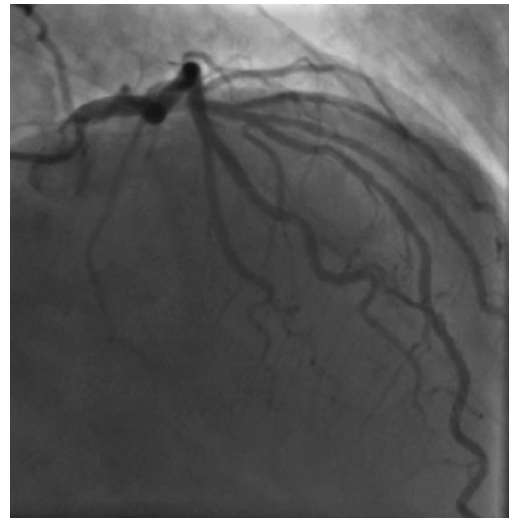
Rycina 1A. Prawa tętnica wieńcowa (PTW) ze zmianami przyścienneymi



Rycina 1B. PTW: zmiany przyścienne



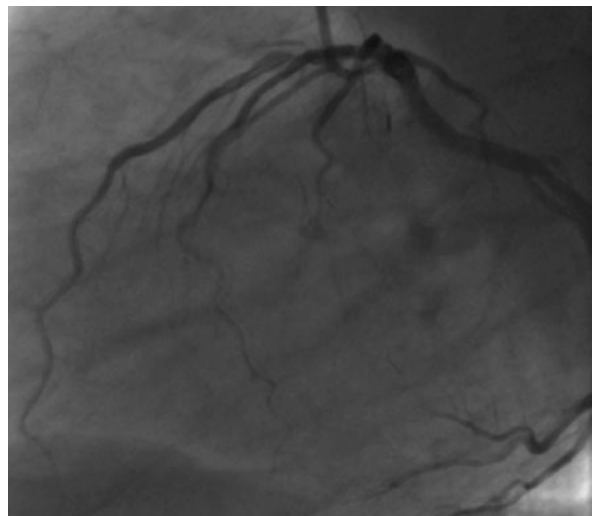
Rycina 1C. Lewa tętnica wieńcowa (LTW): gałąź okalająca (GO), pierń LTW (GLTW) oraz początkowy odcinek GPZ ze zmianami przyścienneymi



Rycina 1D. GPZ: długie pośrednie około 50-procentowe zwężenie w środkowym odcinku GPZ, poniżej ujścia gałęzi diagonalnej drugiej



Rycina 1E. GPZ: długie pośrednie ok. 50% zwężenie w środkowym odcinku GPZ, poniżej ujścia gałęzi diagonalnej drugiej



Rycina 1F. GPZ: obwodowy odcinek ze zmianami przyścienneymi

niczenia wartości FFR (0,61) w obwodzie GPZ oraz nieistotne (0,90) przed odejściem w gałęzi diagonalnej drugiej jak i dla niej (0,88). Badanie zakończono na etapie diagnostyki, pozostawiając decyzję o dalszym leczeniu do rozmowy (we wstępnej rozmowie

z chorym — brak poczucia choroby przez niego) oraz analizy przez zespół konsultacyjny (*Heart Team*).

W wyniku decyzji zespołu wielodyscyplinarnego *Heart Team* pacjent został zakwalifikowany do angioplastyki w GPZ z zaleceniem użycia ultrasonografii we-



Rycina 2A. Sonda FFR w obwodzie GPZ wynik 0,61



Rycina 2B. Sonda FFR w gałęzi diagonalnej drugiej wynik 0,88

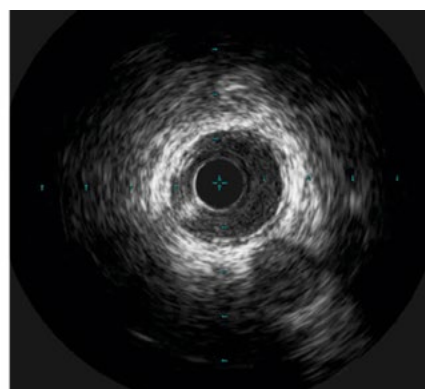
wnątrzwięcowej (IVUS, *intravascular ultrasound*). Powodem wykonania tego dodatkowego badania była wątpliwość w kwestii zakresu obszaru pokrycia stentem, wyboru jego średnicy oraz długości. Badanie wykonano sondą mechaniczną Revolution (Volcano Comp.). Uzyskane przed zabiegiem implantacji stentu obrazy pokazuje rycina 3. Badanie IVUS uwidoczniało, że blaszka miażdżycowa narastała od ujścia gałęzi diagonalnej drugiej (średnica światła

ok. 3 mm) z maksymalną redukcją światła w odcinku środkowym GPZ do 1,8 mm².

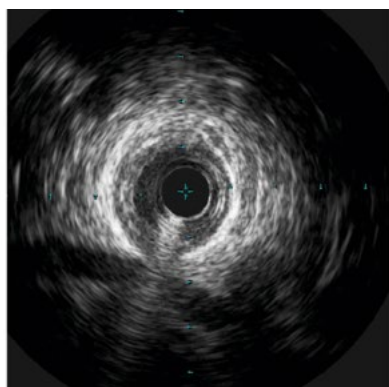
Po analizie obrazów IVUS operator zdecydował o wszczępieniu w technice bezpośredniej stentu uwalniającego everolimus o średnicy 3,0 i długości 28 mm stosując ciśnienie 14 atm (ryc. 4). Przy pozycjonowaniu stentu operator kierował się wielkością blaszki miażdżycowej (*plaque burden*) stwierdzonej



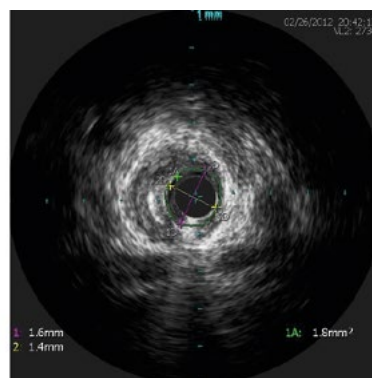
Rycina 3A. Angiograficzny obraz GPZ



Rycina 3B. IVUS: obraz GPZ tuż przed odejściem gałęzi diagonalnej drugiej (na godzinie piątej) — praktycznie niewidoczna blaszka miażdżycowa



Rycina 3C. IVUS: obraz GPZ poniżej gałęzi diagonalnej drugiej — (prawie) obturacja światła sondą IVUS



Rycina 3D. Ilościowa ocena w IVUS: obraz GPZ w odcinku środkowym z polem światła 1,8 mm²



Rycina 4A. LTW przed implantacją stentu



Rycina 4B. LTW pozycja stentu 3,0 x 28 mm



Rycina 4C. Moment rozprężenia stentu



Rycina 4D. Efekt zabiegu angioplastyki w GPZ



Rycina 4E. Efekt zabiegu angioplastyki w GPZ

w badaniu IVUS. Intencjonalnie tak zwanego *landing zone* dla proksymalnej jak i dystalnej jego części wyznaczała wartość $< 50\%$.

Niestety podczas próby badania IVUS po stentowaniu GPZ uszkodzeniu uległa sonda dlatego nie można jej było wykorzystać do kontroli wyniku zabiegu implantacji stentu oraz jego optymalizacji. Poza tym incydentem zabieg został wykonany bez powikłań i pacjent został wypisany do domu z zaleceniem dalszego leczenia zachowawczego: kwas acetylosalicylowy 75 mg przez maksymalnie 6 miesięcy, kłopidogrel 75 mg przez 12 miesięcy, bisoprolol 5 mg, ramipryl 10 mg, atorwastatyna 40 mg, formoterol $2 \times 12 \mu\text{g}$ rano i wieczorem oraz warfaryna, tak, aby wskaźnik INR wynosił 2,0–3,0. Kontrolne badanie metodą Holtera wykonane 2 tygodnie po wypisie nie zarejestrowało komorowych zaburzeń rytmu a kontrola rytmu serca była satysfakcjonująca ze średnią wartością około 80/min. Chory od ponad pół roku pozostaje bez żadnych dolegliwości.

Komentarz

Sławomir Gołębiewski, Robert J. Gil

Klinika Kardiologii Inwazyjnej CSK MSWiA, Warszawa

Niewątpliwie ten z pozoru nieskomplikowany przebieg diagnostyki i leczenia chorego jest ważny z kilku powodów. Po pierwsze, ograniczenia w wykonywaniu diagnostycznych badań nieinwazyjnych, kierowanych później na koronarografię są faktem bezspornym. Po drugie, nawet w przypadku ich wykonania interpretacja nie należy zawsze do łatwych. Po trzecie, ograniczona czułość i specyficzność wyżej wymienionej diagnostyki nieinwazyjnej, tym bardziej, iż niejednokrotnie zmuszeni jesteśmy do podejmowania decyzji w oparciu tylko o jedną z nich.

Jednak powyższe fakty nie powinny być powodem rezygnacji z wykonywania nieinwazyjnych badań diagnostycznych u chorych, u których przewidziana jest koronarografia. O ile fakt kierowania chorych z licznymi czynnikami ryzyka i wysokim prawdopodobieństwem choroby wieńcowej (ChW) bezpośrednio na wyżej wymienione badanie jest zasadne, to wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych oraz echa serca przed zabiegiem powinno być obowiązkowe. Zgodnie z rekomendacjami *European Society of Cardiology* (ESC), kierując chorych powyżej 50. roku życia na koronarografię, powinno się ich wcześniej diagnozować za pomocą obciążeniowych badań obrazowych — w pierwszej kolejności (na przykład echokardiografia obciążeniowa, scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego, obciążeniowy rezonans magnetyczny, ocena perfuzji za pomocą PET — *positron emission tomography*), a koronarografia powinna stanowić pierwszy etap już intencyjnego leczenia inwazyjnego [1].

Koronarografia jest najczulszym i najspecyficznym narzędziem w diagnostyce ChW, ale warto pamiętać, że wykonanie badania na wczesnym etapie diagnostyki dostarcza dużo informacji niejednoznacznych [2]. W omawianym przypadku wykonana diagnostyka inwazyjna wyprzedziła zarówno poczucie choroby przez pacjenta oraz diagnostykę czynnościową, która u tego chorego jest ograniczona. Z drugiej strony pamiętać należy o równoważnikach niedokrwienia oraz nietypowych objawach ChW. W kontekście wyniku koronarografii docieklivość lekarza prowadzącego, szukającego przyczyny komorowych (w tym tak zwanych groźnych) zaburzeń rytmu została nagrodzona.

Wykonywanie pomiarów FFR w jednonacyniowej ChW mogłoby wydawać się w świetle wszechobecnych oszczędności działaniem przesadzonym (ponieważ można wykonać nieinwazyjne badanie obciążeniowe), ale intencją operatora było prawdopodobnie bardziej jednoznaczne wykluczenie

tła niedokrwiennego zaburzeń rytmu serca, bez wydłużania czasu do ostatecznego rozpoznania. Po badaniu FAME oraz FAME II mamy silne dowody na korzyść z rewaskularyzacji dla obniżonej rezerwy wieńcowej poniżej 0,8 w chorobie wielonacyniowej. Co do klinicznej przydatności pomiarów FFR w takich przypadkach nie ma najmniejszych wątpliwości [3]. Natomiast w analizowanym przypadku istotność zwężenia w GPZ (choroba jednonacyniowa) nie podlegała żadnej dyskusji, bo wartość FFR spełniała kryteria z badania DEFER (korzyści z rewaskularyzacji dla FFR < 0,75). Tym samym u opisywanego chorego badanie FFR okazało się rozstrzygające, jeśli chodzi o dalsze decyzje kliniczne. W tym miejscu należy wspomnieć, iż w przypadku oceny wartości FFR na przebiegu badanego naczynia należy pamiętać o wykorzystaniu wlewu dożylnego adenozyliny oraz dokumentowania położenia sondy przy zmianach wartości FFR. Wydaje się, że tak zwana ko-rejestracja wartości FFR z pozycją sondy w tętnicy wieńcowej jest wielce przydatna i skraca czas analizy oraz podejmowania decyzji terapeutycznych. Z całą pewnością nie należy zapominać o możliwościach wykorzystania pomiarów iFR (niewymagających podawania adenozyliny) z ko-rejestracją angiograficzną teoretycznie dostępną już na rynku.

We współczesnej pracowni kardioangiograficznej dysponujemy również ultrasonografią wewnątrznacyniową (IVUS). Ta inwazyjna metoda diagnostyczna uzupełnia angiografię, dostarczając informacji: w przypadku obrazów niejednoznacznych (z ubytkiem kontrastu), w trudnych do zobrazowania zwężeniach ostialnych lub bifurkacjach, w trakcie zabiegów terapeutycznych o długości blaszki oraz prawdziwej wielkości naczynia, pozycji stentu oraz komplikacjach zabiegowych jak dyssekcja, skrzeplina lub mechanizmy restenozy. W jakimś sensie słabością IVUS jako narzędzia uzupełniającego, jest brak jednoznacznego powiązania informacji strukturalnych naczynia z klinicznymi wnioskami np. o podjęciu interwencji. Zastosowanie IVUS jako narzędzia diagnostycznego wiąże się z częstszą decyzją o leczeniu interwencyjnym [4]. W analizie pochodzącej z dwóch ośrodków, w których decyzja o leczeniu opierała się na podstawie wyników ICUS oraz FFR, efekty kliniczne nie różniły się pomiędzy dwoma grupami pacjentów, przy czym decyzja o rewaskularyzacji znacznie częściej zapadała w grupie diagnozowanej IVUS (48,8% v. 28%, $p < 0,001$) [5]. Należy pamiętać, że dodatkową i wymagającą doświadczenia przez operatora jest analiza badania IVUS, która może przekładać się na efekty kliniczne. Podkreślają to autorzy w analizach korzyści z zastosowania IVUS podczas zabiegów wskazując na umiejętność interpretacji badania IVUS, jako niezależny czynnik rokowniczy [6]. Metaanalizy potwierdzają korzyści z zastosowania dodatkowej metody obrazowania podczas angioplastyki wieńcowej [7]. W opisywa-

nej sytuacji powodem wyboru IVUS jako metody uzupełniającej angiografii była chęć optymalizacji wyniku, w tym — dobranie stentu o odpowiedniej długości i średnicy, jak i jego poprawna apozycja.

Kryterium IVUS, dotyczące wskazań do interwencji przezskórnych jest często dyskutowane natomiast analiza minimalnego pola przekroju poprzecznego stentu po zabiegu wskazuje na optymalne pole światła w stencie uwalniającym lek powyżej zakresu 5,0–5,5 mm² w naczyniach nasierdziowych innych niż pień główny oraz 7,2–8,2 mm² w pniu lewej tętnicy wieńcowej [8, 9]. Niestety trudno odnieść się do wyżej wymienionych wyników w prezentowanym przypadku, ponieważ sonda IVUS uległa uszkodzeniu, niemniej dokładna analiza angiografii wskazuje na gładkie obrysy ścian stentu oraz tak zwany obraz step up — step down, na obu jego krawędziach (proksymalnej i dystalnej) co przemawia za tym, że przy użytych stencie o średnicy 3,0 mm pole jego światła bez problemów powinno osiągnąć wartość powyżej 5,5 mm² (maks. ok. 7 mm²).

Podsumowując, trzeba przyznać, że proces diagnostyczny prezentowanego przypadku przebiegał modelowo, poczynając od diagnostyki w kierunku ustąpienia objawów ChW, to jest komorowych zaburzeń rytmu serca. Bardzo jasne kryteria FFR mają szerokie zastosowanie w ocenie wskazań do angioplastyki oraz ponownej oceny pacjentów nie tylko z chorobą wielonaczyniową. Z kolei IVUS jest narzędziem wymagającym doświadczenia w wykonaniu i interpretacji, ale również bardzo pomocny dla optymalizacji wyniku końcowego (zmniejszenie odsetka niepożądanych zdarzeń klinicznych, jak na przykład nawrotu zwężenia i zakrzepicy w stencie). Nie można ukrywać, iż są to metody uzupełniające się i dostęp do nich nie powinien być ograniczony z jakiegokolwiek przyczyny.

Piśmiennictwo

1. Wytyczne ESC/EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego w 2014 roku. *Kardiol. Pol.* 2014; 72: 1253–1379.
2. Gil R.J. Koronarografia jest nadal „złotym standardem” w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. *Kardiol. Pol.* 1999; 51: 64–68.
3. Nam C.W., Mangiacapra F., Entjes R. i wsp. Functional SYNTAX Score for Risk Assessment in Multivessel Coronary Artery Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1211–1218.
4. Parise H., Maehara A., Stone G.W. i wsp. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 107: 374–382.
5. de la Torre Hernandez J.M., Lopez-Palop R., Garcia Camarero T. i wsp. Clinical outcomes after intravascular ultrasound and fractional flow reserve assessment of intermediate coronary lesions. Propensity score matching of large cohorts from two institutions with a differential approach. *Eur. Intervention.* 2013; 9: 824–830.
6. de la Torre Hernandez J.M., Baz Alonzo J.A., Gomez Hospital J.A. i wsp. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2014; 7: 244–254.
7. Klersy C., Ferlini M., Raisaro A. i wsp. Use of IVUS guided coronary stenting with drug eluting stent: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials and high quality observational studies. *Int. J. Cardiol.* 2013; 170: 54–63.
8. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W. i wsp. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 167–177.
9. Kang S.J., Ahn J.M., Song H. i wsp. Comprehensive intravascular ultrasound assessment of stent area and its impact on restenosis and adverse cardiac events in 403 patients with unprotected left main disease. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 562–569.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Sławomir Gołębiowski
 Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
 ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa
 tel.: (+48 22) 508 11 00, faks: (+48 22) 508 11 77
 e-mail: sawek@poczta.fm