

## Zwężenie zwężeniu nierówne

prof. dr hab. n. med. Robert J. Gil



Przezskórna angioplastyka wieńcowa z implantacją stentu (PCI) wręcz zrewolucjonizowała leczenie choroby wieńcowej (ChW). Wyniki kolejnych wiarygodnych badań (tj. z randomizacją i wieloośrodkowych) z jednej strony przyczyniają się do wzrostu popularności tej metody terapeutycznej wśród lekarzy oraz ludzi cierpiących

z powodu choroby wieńcowej, a z drugiej stymulują postęp w dziedzinie sprzętu niezbędnego do wykonania PCI i uzupełniającej farmakoterapii. Nic więc dziwnego, iż w ostatnich latach wręcz lawinowo rośnie liczba pacjentów poddawanych zabiegom angioplastyki wieńcowej.

Taka sytuacja ma ogromny wpływ na proces kwalifikacji chorych do PCI. I tak, u chorych z rozpoznaniem ostrym zespołem wieńcowym jest on oparty na kompleksowej ocenie chorego (stan kliniczny, wyniki laboratoryjne, zapis EKG oraz UKG), natomiast u osób ze stabilną chorobą wieńcową bardzo często decyzja o rewaskularyzacji jest podejmowana przede wszystkim na podstawie oceny stopnia zwężenia tętnicy wieńcowej. Niewątpliwie możemy tutaj mówić o tzw. „drodze na skróty”. Bo przecież nie od dziś wiadomo, że nie wszyscy chorzy poddawani PCI mają ciasne, hemodynamicznie istotne zwężenia (!). W moim przekonaniu właśnie w tym tkwi sedno problemu, ponieważ ze względu na autoregulacyjne właściwości krążenia wieńcowego nie każde zwężenie wywołuje niedokrwienie, które jest tożsame z jego tzw. istotnością hemodynamiczną. Jak wykazały stosowne badania eksperymentalne, prawdopodobieństwo prawidłowej oceny istotności zmiany obstrukcyjnej tętnicy epikardialnej zobrazonej angiograficznie zwiększa się w przypadku przyjęcia wysokich wartości stopnia jej zwężenia. W tej materii panuje powszechna zgoda, iż zwężenie należy uznać za istotne, jeśli redukcję średnicy analizowanego naczynia ocenia się na co najmniej 70%. Pojawia się pytanie, które ze zwężeń nie są istotne. Raczej zgodnie uważa się, że taką pewność można mieć, gdy redukcja średnicy tętnicy wieńcowej nie przekracza 40%. Jeśli uznamy te dwie brzeżne niejako wartości, pozostaje stosunkowo liczna (w zależności od badanej populacji nawet do 20%!) grupa chorych, u których zarówno wzrokowa, jak i komputerowa (ang. *quantitative coronary angiography*, QCA) ocena koronarogramów wykazuje obecność tzw. zwężenia pośredniego, tj. w przedziale między 70 a 40% redukcji średnicy naczy-

nia [1]. Właśnie z takimi chorymi klinicyści mają największy problem.

W dzisiejszych czasach lekarze, diagnozując swoich chorych, podlegają tzw. presji czasu (*time is money*), co sprzyja stosowaniu w praktyce klinicznej pewnych uproszczeń, nie zawsze w pełni adekwatnych do stanu konkretnego chorego. Z tego powodu nierzadko zapomina się o ograniczeniach angiografii kontrastowej, a przecież ona dostarcza nam jedynie informację o świetle naczynia (tzw. lumenogram), w najmniejszym stopniu nie uwzględnia składu jego ściany oraz stanu wydolności autoregulacji wieńcowej [2]. Co więcej, ta presja czasu sprzyja skracaniu procesu diagnostycznego poprzez eliminowanie nieinwazyjnych testów obciążeniowych i wykonywanie jako pierwszego badania przy podejrzeniu ChW koronarografii (!). W konsekwencji wcale nierzadkim problemem jest chory, który oprócz nie do końca typowych dolegliwości w obrębie klatki piersiowej, w wykonanej koronarografii ma stwierdzone zmiany o wspomnianym już wyżej charakterze pośrednim. W efekcie ostateczna decyzja dotycząca wykonania PCI lub odstąpienia od niego zależy od przysłowiowego „widzimisień” operatora, a jak dowodzi piśmiennictwo fachowe, w tej materii obserwuje się zjawisko „zawyżania stopnia zwężenia przed rewaskularyzacją oraz jego zaniżania po niej”. Nie ulega żadnej wątpliwości, iż właśnie ten fakt był i jest powodem poszukiwania metod, które pozwalałyby na bardziej obiektywną ocenę istotności zwężenia wieńcowego [3]. Pomiar tzw. cząstkowej rezerwy wieńcowej (ang. *fractional flow reserve*, FFR) wydaje się najbardziej przydatny spośród obecnie dostępnych metod [4].

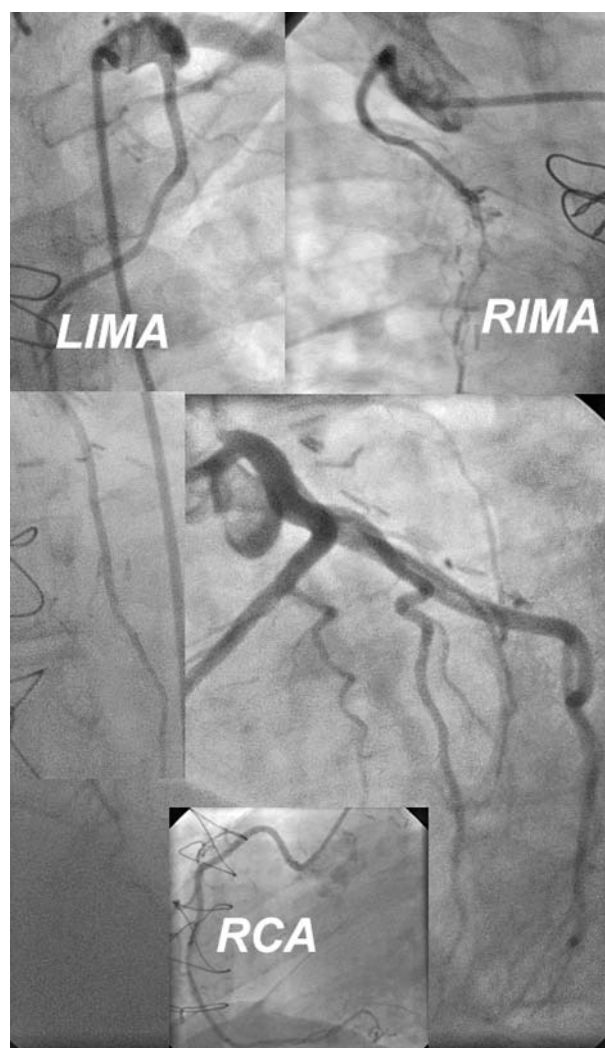
Wprowadzone przez Pijlsa i de Bruyne’a pojęcie FFR odpowiada ilorazowi wartości dystalnego ciśnienia wieńcowego do ciśnienia aortalnego w warunkach hiperemii [5, 6]. Jak dowiodły badania wspomnianych autorów, FFR dobrze koreluje z wynikami nieinwazyjnych badań obciążeniowych. Stosuje się ją zarówno w jednonaczyniowej chorobie wieńcowej, jak i wielonaczyniowej chorobie wieńcowej ze zmianami o pośrednim charakterze czy chorobie pnia lewej tętnicy wieńcowej [7]. Na podstawie pomiaru FFR możliwe jest również optymalizowanie zabiegów rewaskularyzacyjnych. Zarówno angioplastyka balonowa, jak i zabiegi implantacji stentów przeprowadzone pod kontrolą FFR zapewniają uzyskanie dobrych wyników odległych [4].

W ostatnich latach opublikowano wyniki szeregu badań porównujących leczenie rewaskularyzacyjne z tzw. opty-

malną farmakoterapią (np. COURAGE, MASS 2), które poddawały w wątpliwość skuteczność PCI. Należy jednak pamiętać, iż przy stosowaniu angiograficznych kryteriów istotności zwężeń tętnic wieńcowych (a tak w praktyce wygląda kwalifikacja do leczenia rewaskularyzacyjnego) pojawia się wspomniany już wcześniej problem zwężeń pośrednich, które nie zawsze indukują istotne niedokrwienie, decydujące o pozytywnym efekcie rewaskularyzacji. Co więcej, trzeba zdawać sobie sprawę, iż pomimo ewidentnego postępu w wykonywaniu PCI („atraumatyczny” sprzęt angioplastyczny, nowoczesne leki, bardziej efektywny protokół zabiegu), w dalszym ciągu jest to procedura z określonym odsetkiem powikłań bezpośrednich i pośrednich, występujących w okresie okołozabiegowym i odległym, które trzeba uwzględnić w analizie potencjalnych korzyści i strat dla chorego. Dla zrozumienia złożoności sytuacji wystarczy uświadomić sobie, iż stenty uwalniające leki antyproliferacyjne (DES) doskonale ograniczają problem restenozy wieńcowej, a jednocześnie zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepicy wewnątrzstentowej.

Kwestia istotności zwężeń wieńcowych jest szczególnie ważna w wielonaczyniowej postaci choroby wieńcowej (MVD), której leczenie w myśl obowiązujących wytycznych powinno być domeną kardiochirurgów [8]. Ci jednak od pewnego czasu przestali szermować pojęciem „pełnej rewaskularyzacji” w celu zniechęcenia kardiologów interwencyjnych do leczenia przezskórnego MVD. Wierzę, że jest to racjonalny efekt wcześniejszych doświadczeń, kiedy to prześcigano się w wykonywaniu jak największej liczby zespołów u takich chorych. Kontrolne koronarografie, które dokumentowały lekceważone dawniej wczesne zamknięcia wszczepionych pomostów (głównie żylnych, ale także tętniczych), uświadomiły kardiochirurgom, iż ich drożność wiąże się z rozkładem ciśnień w tętnicach nasierdziowych. Jest rzeczą niepodlegającą żadnej dyskusji (m.in. dzięki dostępności FFR), iż brak istotności zwężenia w pomostowanym naczyniu sprzyja wystąpieniu ww. okluzji. Potwierdzeniem tej klinicznej prawdy niech będzie dołączony do niniejszego komentarza przypadek chorej zakwalifikowanej do tzw. pełnej tętniczej rewaskularyzacji tylko na podstawie wzrokowej interpretacji koronarogramu, gdzie jedyna wątpliwość dotyczyła pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej (Rycina 1).

Wyniki badania FAME [9], pierwszego tak dużego badania z randomizacją z wykorzystaniem pomiarów FFR w populacji chorych z MVD, są szalenie ważne dla codziennej praktyki klinicznej. I tak w grupie chorych, w leczeniu której kierowano się tradycyjnym obrazem angiograficznym (grupa ANGIO) zanotowano istotnie większe zużycie środka kontrastowego ( $302 \pm 127$  vs  $272 \pm 133$  ml) oraz większą liczbę implantowanych stentów ( $2,7 \pm 1,2$  vs  $1,9 \pm 1,3$ ) na jeden zabieg w porównaniu z grupą FFR. Ponadto, co bardzo ważne, wykorzystywanie pomiaru FFR nie zaowocowało istotnym wydłużeniem czasu trwania zabiegu ( $70 \pm 44$  vs  $71 \pm 43$  min, odpowiednio grupa ANGIO



**Rycina 1.** Panel angiogramów wykonanych u 52-letniej chorej diagnozowanej w 2003 r. z powodu podejrzenia stabilnej dusznicy bolesnej. Po stwierdzeniu przez kardiologa interwencyjnego 50-procentowego zwężenia w proksymalnej części lewej tętnicy wieńcowej (LMS) (aczkolwiek w opisie koronarografii zwrócił on uwagę na to, że „zwężenie trudne do wizualizacji, zagięcie naczynia”) została ona zakwalifikowana w trybie pilnym (!) do zabiegu wszczepienia tętnic piersiowych wewnętrznych do tętnicy przedniej zstępującej (LIMA) oraz marginalnej (RIMA). Zabieg był powikłany rozejściem się mostka. Kontrolna koronarografia wykonana 6 lat później w związku z nawrotem niespecyficznego dolegliwości w klatce piersiowej ujawniła niedrożność tętnicy piersiowej wewnętrznej prawej oraz zamknięcie tętnicy przedniej zstępującej (spowodowane najprawdopodobniej szwem naczyniowym) tuż powyżej wszczepionej tętnicy piersiowej wewnętrznej lewej, wypełniającej sprawnie segment dystalny tego ostatniego naczynia. Prawa tętnica wieńcowa bez zmian

RCA – prawa tętnica wieńcowa

vs FFR). Całkowite koszty wykonania procedury w grupie ANGIO były istotnie wyższe niż w grupie FFR. Także średni czas pobytu w szpitalu pacjenta poddanego wielonaczyniowej angioplastyce z użyciem DES był dłuższy ( $3,7 \pm 3,5$  dnia) niż pacjenta pierwotnie ocenianego FFR ( $3,4 \pm 3,3$  dnia,  $p = 0,05$ ). Co ciekawe, nie stwierdzono różnic pomiędzy obiema grupami również pod kątem ustąpienia dolegliwości stenokardialnych (77,9 vs 81,3%, odpowiednio grupa ANGIO i FFR).

Analiza wyników klinicznych chorych włączonych do badania FAME udowodniła, iż konieczność ponownej rewaskularyzacji po roku była częstsza w grupie ANGIO (6,5 vs 9,5%), aczkolwiek nieistotnie statystycznie. Podobnie było w przypadku zawału serca, który wystąpił nieznamienne częściej w grupie ANGIO (8,7%) w porównaniu z grupą FFR (5,7%). Uwzględnienie złożonego punktu końcowego, na który składał się zgon lub zawał serca, pozwoliło jednak na stwierdzenie, iż zastosowanie FFR wiązało się z 32-procentową redukcją częstości występowania poważnych powikłań, takich jak zawał serca czy zgon.

Moim zdaniem badanie FAME w bardzo przekonujący sposób pokazuje, że kwalifikacja do rewaskularyzacji wykorzystująca pomiar FFR pozwala bezpiecznie (!) ograniczyć liczbę zabiegów rewaskularyzacji oraz ich zakres u chorych z MVD. Wierzę, iż uzyskane wyniki ostatecznie zadecydują o upowszechnieniu tej metody diagnostycznej również w naszym kraju. Jestem wręcz pewien, że już niedługo przynajmniej w stabilnej chorobie wieńcowej przy kwalifikacji do PCI oraz do CABG zaczną obowiązywać kryteria wypracowane na podstawie wyników nie tylko nieinwazyjnych testów diagnostycznych, ale i FFR.

## Piśmiennictwo

1. Bishop A, Samady H. Fractional flow reserve: critical review of an important physiologic adjunct to angiography. *Am Heart J* 2004; 147: 792-802.
2. Moussa I, Kobayashi Y, Adamian M, et al. Characteristics of patients with a large discrepancy in coronary artery diameter between quantitative angiography and intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2001; 88: 294-96.
3. Heller LI, Cates C, Popma J, et al. Intracoronary Doppler assessment of moderate coronary artery disease: comparison with 201Tl imaging and coronary angiography. FACTS Study Group. *Circulation* 1997; 96: 484-90.
4. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide R, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993; 87: 1354-67.
5. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1995; 92: 39-46.
6. Pijls N, Klauss V, Siebert U, et al. Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up a multicenter registry. *Circulation* 2002; 105: r126-30.
7. Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol* 2001; 87: 136-41.
8. Chamuleau S, Meuwissen M, Koch K, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. *Am J Cardiol* 2002; 89: 377-80.
9. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213-24.