

Graniczne zwężenia tętnic wieńcowych – kiedy interweniować, a kiedy leczyć zachowawczo? Rola ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w kwalifikacji do leczenia zabiegowego

Intermediate coronary artery stenosis – when is intervention indicated and when should it be deferred? Value of intravascular ultrasound in clinical decision making in the performance of coronary interventions

Marek Radomski, Marcin Rychter, Adam Sukiennik, Jacek Kubica

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 4 (6): 294–301

Słowa kluczowe: ultrasonografia wewnątrznaczyniowa, choroba wieńcowa, zwężenia graniczne

Key words: intravascular ultrasound, coronary artery disease, intermediate stenosis

Wstęp

Duża częstość choroby niedokrwiennej serca w populacji europejskiej, rosnąca dostępność diagnostyki inwazyjnej oraz aktualne standardy leczenia choroby wieńcowej sprawiają, że z roku na rok rośnie liczba chorych, u których wykonywana jest koronarografia. U znacznego odsetka tych pacjentów stwierdzane są zmiany graniczne w jednej lub kilku tętnicach wieńcowych. Definicje granicznego angiograficznie zwężenia różnią się i obejmują dość szerokie spektrum zmian: 30–75%. Najczęściej problem z oceną hemodynamicznej istotności zwężenia dotyczy zmian powodujących 40–70% redukcję wymiaru poprzecznego światła naczynia w ocenie angiograficznej. W materiale naszego ośrodka z lat 2002–2005, obejmującym 13 439 koronarografii, zmiany graniczne (definiowane jako zwężenie 40–70% w ocenie angiograficznej) stwierdzono w 8395 tętnicach u 5540 pacjentów. Zatem problem leczenia zmian granicznych dotyczy ponad 40% chorych i jest większy, niż mogłoby się wydawać. Decyzja o rewaskularyzacji w tej grupie chorych jest trudna i zależy od wielu czynników: przebiegu klinicznego choroby, wyników badań nieinwazyjnych (w szczególności testów obciążeniowych), średnicy naczynia, lokalizacji i morfologii zwężenia oraz, co trzeba

podkreślić, od subiektywnej oceny lekarza. W ostatnich latach podejmowane są liczne próby obiektywizacji wskazań do rewaskularyzacji u chorych z granicznymi zwężeniami. Ponieważ angiograficzna ocena nie zawsze jest rozstrzygająca, dąży się do ustalenia granicznych parametrów ultrasonograficznych, pomiaru frakcyjnej rezerwy przepływu wieńcowego (*fractional flow reserve* – FFR) i rezerwy przepływu wieńcowego (*coronary flow reserve* – CFR), których przekroczenie wiąże się z gorszym rokowaniem u pacjentów niepoddanych rewaskularyzacji. W przypadku pacjentów, u których mamy do czynienia z chorobą jednej tętnicy wieńcowej i granicznym zwężeniem, decyzja co do rewaskularyzacji jest łatwiejsza. Wykazanie niedokrwienia w testach obciążeniowych, takich jak elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą czy scyntygrafia wysiłkowa serca, może być wystarczające, aby zakwalifikować chorego do leczenia zabiegowego. Niestety w większości przypadków zmiany graniczne są liczniejsze lub współistnieją z istotnymi angiograficznie zwężeniami. Wówczas decyzja o podjęciu i sposobie rewaskularyzacji jest złożona i niejednokrotnie wymaga dodatkowych wysoko specjalistycznych badań. Za złoty standard w ocenie zmian granicznych uważany jest pomiar FFR umożliwiający ocenę czynnościową zwężenia [1]. Wykazano, że war-

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr n. med. Marek Radomski, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 44 39, faks +48 52 585 40 24, e-mail: marekradomski@cm.umk.pl

tości FFR $< 0,75$ świadczą o istotnym ograniczeniu przepływu wieńcowego powodowanym zwężeniem i stanowią wskazanie do rewaskularyzacji. Wiele prac wskazuje, że zaniechanie interwencji wieńcowej u chorych, u których FFR przekracza wartość 0,75, nie wiąże się z gorszym rokowaniem i jest bezpieczne [2–8]. Wartości odcięcia FFR są takie same dla zmian granicznych w tętnicach natywnych i granicznej restenozy w stencie [9, 10]. Stwierdzono jednak, że przy takim samym stopniu zwężenia w angiografii zmiany graniczne w stentach częściej są hemodynamicznie istotne w ocenie FFR niż zmiany w tętnicach natywnych [9]. Podobne znaczenie jak FFR ma CFR [7, 11]. Istnieją dowody na to, że odstąpienie od interwencji, w przypadku gdy $CFR \geq 2,0$, jest bezpieczne i nie wiąże się z gorszym rokowaniem, może jednak prowadzić do większej częstości występowania objawów dławicy, a więc do gorszego komfortu życia [12]. Zgodność wyników FFR i CFR w ocenie istotności hemodynamicznej zwężenia nie jest całkowita, w badaniu bezpośrednio porównującym obie metody wynosiła 73% [13]. Czynnikiem determinującym wzajemne relacje pomiędzy FFR i CFR jest, zdaniem autorów cytowanej pracy, opór mikrokrążenia.

Dostępność pomiaru FFR jest ograniczona. W 2005 roku wykonano w Polsce zaledwie 90 badań FFR w 13 spośród 81 pracowni hemodynamiki. W tym samym roku wykonano 924 badania za pomocą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (*intravascular ultrasound* – IVUS) w 25 pracowniach [14]*. Z tych danych wynika, że zdecydowana większość decyzji o rewaskularyzacji jest podejmowana wyłącznie na podstawie koronarografii i danych klinicznych. Względnie często ocena angiograficzna jest uzupełniana badaniem IVUS.

Nasza praca jest próbą podsumowania aktualnej wiedzy na temat przydatności IVUS do oceny granicznych zwężeń i kwalifikacji pacjentów z granicznymi zwężeniami do rewaskularyzacji.

Czy nie wystarczy ocena koronarografii przez doświadczonego operatora lub przy użyciu angiografii ilościowej?

Historyczne badania pokazują, że ocena angiograficzna może być zawodna w przypadku zmian granicznych i zmian w pniu lewej tętnicy wieńcowej [15–18], a powtarzalność wyników oceny angiograficznej jest niska [19, 20]. Wynika to przede wszystkim z ograniczeń tego badania, które pozwala uwidocznić dwuwymiarowy rzut światła tętnicy, ale nie pozwala ocenić dystrybucji ani rzeczywistej wielkości blaszki miażdżycowej [21–23]. Zawodność oceny angiograficznej jest najwyższa w przypadku krętych tętnic i nakładania się obrazu naczyń, w przypadku zwężeń ekscentrycznych i położonych w rozwidleniach, a także w zmianach ostialnych i w tętnicach z rozsianą miażdżycą nieposiadających segmentów referencyjnych [24]. Istotną przyczyną błędów w ocenie an-

giograficznej stopnia zwężenia i ekscentryczności zmiany jest miażdżycowy remodeling tętnic [25]. W erze standardów leczenia opracowanych na podstawie wyników badań spełniających wymogi medycyny opartej na faktach (*evidence based medicine* – EBM) podjęto próby weryfikacji wiarygodności oceny wzrokowej zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, dokonywanej przez doświadczonych operatorów. Okazało się, że pozytywna wartość predykcyjna oceny wzrokowej zmian granicznych przeprowadzonej przez doświadczonego operatora wynosi 63%, negatywna – 76%, natomiast zgodność oceny z wynikiem pomiaru FFR – 69,2% [26]. W innych badaniach wykazano, że ocena wizualna granicznych zmian (40–70% w cyfrowej angiografii ilościowej) miała stosunkowo wysoką czułość względem FFR (80%), natomiast bardzo niską specyficzność i pozytywną wartość predykcyjną (odpowiednio 47% i 25%) [27].

Interesująca jest tendencja do zawyżania stopnia zwężenia w przypadku oceny zmian granicznych przez operatorów kwalifikujących chorych do zabiegów angioplastyki *ad hoc*. Badania niemieckich lekarzy pokazały, że spośród ocenianych wzrokowo 339 zmian, 251 uznano za istotne (w tym badaniu za istotne uznawano zmiany $\geq 60\%$), podczas gdy weryfikacja za pomocą angiografii ilościowej potwierdziła zwężenia tego stopnia jedynie w 184 naczyniach [28]. Inne badania wykazały, że lekarze oceniający wzrokowo angiogramy mają tendencję do zawyżania stopnia zwężenia przed PTCA i jednocześnie zaniżania stopnia rezydualnej stenozы po PTCA w porównaniu z wynikami uzyskanymi za pomocą cyfrowej angiografii ilościowej (*quantitative coronary angiography* – QCA) [29, 30]. Wprowadzając do powszechnego użytku w początkach lat 90. XX wieku angiografię ilościową, osiągnięto obiektywizację i pewien sposób standaryzacji oceny angiograficznej. Jednakże na wyniki pomiarów za pomocą QCA nadal rzutują ograniczenia angiografii, dlatego obarczona jest ona znaczącym błędem w ocenie stopnia, ekscentryczności oraz długości zwężenia. Zawodzi także w ocenie rzeczywistych wymiarów i stopnia zwężenia małych tętnic wieńcowych o średnicy $\leq 2,75$ mm [31]. Istotnym czynnikiem wpływającym na ograniczenie wiarygodności oceny angiograficznej jest uogólnione zajęcie tętnicy przez miażdżycę. Nawet w segmentach, które angiograficznie wydają się niezmiennione i są przyjmowane jako referencyjne, w IVUS w większości przypadków (62–93,2%) stwierdza się zmiany miażdżycowe o różnym nasileniu [22, 32]. Około 1/3 z tych zmian może zajmować powyżej 40% pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy [22]. Korelacja pomiędzy wynikami pomiarów za pomocą angiografii ilościowej i pomiarami czynnościowymi w ocenie zmian granicznych jest niska zarówno w tętnicach natywnych, jak i w ocenie restenozy w stencie [10, 33]. Nie udaje się wyznaczyć granicznej wartości ocenianego angiograficznie stopnia zwężenia,

która byłaby czuła i jednocześnie specyficzna w przewidywaniu czynnościowego znaczenia stenozy. Przyjęcie granicy 50%, jako istotnego zwężenia, cechuje duża czułość przy niskiej specyficzności (odpowiednio 96% i 52%), natomiast przyjęcie granicy 75% powoduje znaczny spadek czułości przy wysokiej specyficzności (odpowiednio 49% i 90%) [34]. Wobec tego wydaje się, że możemy bezpiecznie zrezygnować z rewaskularyzacji w przypadku zmian <50% i kwalifikować do rewaskularyzacji zmiany >75% w ocenie angiograficznej. Ocena angiograficzna nie rozstrzyga jednak o czynnościowym znaczeniu zmian z zakresu 50–75%.

Podsumowując, można stwierdzić, że ocena wzrokowa, a także angiografia ilościowa w przypadku zmian granicznych są zawodne i często nie rozstrzygają wiarygodnie o wskazaniach do rewaskularyzacji.

IVUS w ocenie zmian granicznych

W przeciwieństwie do angiografii badanie ultrasonograficzne umożliwia ocenę poszczególnych warstw ściany tętnicy oraz dystrybucji blaszki miażdżycowej [21–23]. Zbieżność oceny ultrasonograficznej i histologicznej jest wysoka, w przeciwieństwie do oceny angiograficznej [16, 17, 35, 36]. Badanie ultrasonograficzne cechuje wysoka powtarzalność uzyskiwanych wyników, zarówno pomiędzy różnymi badaczami, jak i pomiędzy dwoma seriami pomiarów wykonywanych przez tego samego badacza [37, 38]. Wskazania do diagnostycznej IVUS obejmują zmiany trudne do oceny angiograficznej: w rozwidleniach tętnic, w pniu LTW, ostialne, asymetryczne, rozsiane oraz zmiany graniczne w ocenie angiograficznej. Badanie ultrasonograficzne pozwala także na uwzględnienie remodelingu tętnicy w ocenie stopnia zwężenia oraz wpływa na wybór segmentów referencyjnych [25, 39]. Wartość IVUS w diagnostyce zwężeń, których ocena angiograficzna budziła wątpliwości, podkreśla fakt zmiany decyzji terapeutycznej po wykonaniu ultrasonografii u większości chorych [40, 41].

Pomimo dużej popularności IVUS liczba prac poświęconych wyznaczeniu granicznych parametrów istotnego czynnościowo lub klinicznie zwężenia tą metodą nie jest zbyt duża. W publikacjach dominują 3 sposoby wyznaczania granicznych parametrów ultrasonograficznych dla istotnych zwężeń. Pierwszy opiera się na porównaniu wyników badania IVUS z wynikami nieinwazyjnych badań ukierunkowanych na wykazanie niedokrwienia mięśnia serca. Drugi sposób polega na zestawieniu wyników badania IVUS z inwazyjną oceną czynnościową za pomocą FFR lub CFR. Istotą trzeciego sposobu jest długoterminowa obserwacja kliniczna i wyznaczenie takich ultrasonograficznych parametrów zwężenia, przy których wykonanie angioplastyki nie poprawia rokowania. To ostatnie podejście wydaje się najbardziej uzasadnione, ponieważ celem terapii nie jest uzyskanie prawidłowych wyników testów czynnościowych, ale po-

prawa rokowania lub komfortu życia. O wartości oceny ultrasonograficznej decyduje jednak zbieżność wyników uzyskanych trzema wspomnianymi sposobami.

W badaniach Nishioki i wsp. wyniki oceny za pomocą IVUS porównywano z wynikami SPECT z użyciem TI-201. Wykazano, że czułość i specyficzność najistotniejszego pola powierzchni światła w miejscu zmiany (*minimal lumen area* – MLA) $\leq 4 \text{ mm}^2$ w przewidywaniu wystąpienia niedokrwienia w badaniu scyntygraficznym wynosi odpowiednio 88% i 90% [34]. Innymi użytecznymi parametrami w przewidywaniu czynnościowej istotności zwężenia okazały się: względny stopień zwężenia w stosunku do średniego pola powierzchni przekroju poprzecznego światła w odcinku referencyjnym, wynoszący >59% (*area stenosis* – AS), oraz względny stopień zwężenia w stosunku do pola powierzchni naczynia w miejscu zmiany, wynoszący >73% (*cross-sectional narrowing* – CSN) [34]. Badania innych autorów pokazały, że nie tylko MLA, ale także długość zmiany ma istotne znaczenie dla fizjologicznej istotności zwężenia. W pracy Takayamy i wsp. stosunek MLA do długości zmiany korelował istotnie z gradientem ciśnienia powodowanym przez zwężenie ($r=0,88$; $p < 0,001$) i FFR ($r=0,90$; $p < 0,001$). Jednocześnie był to jedyny niezależny parametr korelujący z pomiarem FFR w analizie wieloczynnikowej [42]. Wpływ długości zmiany granicznej na powodowane przez nią zaburzenia hemodynamiczne udokumentowano także dla pomiarów wykonywanych za pomocą angiografii ilościowej [43]. Wykazano również zgodność pomiarów MLA, najmniejszego wymiaru światła (*minimal lumen diameter* – MLD) oraz stopnia zwężenia ocenianego ultrasonograficznie, z występowaniem niedokrwienia w scyntygrafii z użyciem Tc-99m-MIBI i adenozyliny [44]. Rodés-Cabau wraz z zespołem wykazali, że obecność odwracalnych zaburzeń perfuzji w obciążeniowym badaniu za pomocą SPECT, u chorych bez angiograficznie istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych, koreluje z większym polem powierzchni przekroju poprzecznego blaszki miażdżycowej stwierdzanym w IVUS [45].

Briguori i wsp. badali, jakie parametry oceny ultrasonograficznej korelują z istotnym ograniczeniem przepływu wieńcowego ocenianego za pomocą FFR. Badacze stwierdzili, że MLA $< 4 \text{ mm}^2$, MLD $< 1,8 \text{ mm}$ oraz AS $> 70\%$ korelują istotnie z wartościami FFR $< 0,75$ [46]. Nieco inne kryteria uzyskali Takagi i wsp. W ich pracy MLA $< 3 \text{ mm}^2$ i AS $> 60\%$ odpowiadały istotnemu ograniczeniu cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego [47] (tabela 1.).

Istnieją mocne dowody na to, że stwierdzenie w badaniu ultrasonograficznym minimalnego pola powierzchni światła naczynia większego lub równego $4,0 \text{ mm}^2$ pozwala odstąpić od rewaskularyzacji bez zwiększenia ryzyka pacjenta. Abizaid i wsp. wykonali badanie IVUS u 756 pacjentów. Wyodrębniono 900 zwężeń – wzrokowo ocenianych w angiografii na poniżej 70%. Wyłoniono 300 pacjentów (z 357 zwężeniami), których leczono zachowawczo, kierując się głównie wartościami MLA

$\geq 4,0 \text{ mm}^2$ oraz $\text{MLD} \geq 2,0 \text{ mm}$. W ciągu 12 miesięcy oceniano występowanie któregokolwiek ze zdarzeń: zgonu, zawału serca, rewaskularyzacji. Zaobserwowano 2 zgony z przyczyn sercowych (0,7%), 4 zawały serca (1,3%), a 18 chorych poddano w tym czasie rewaskularyzacji (6%). W grupie 248 pacjentów z $\text{MLA} \geq 4,0 \text{ mm}^2$ częstość zdarzeń sercowych wyniosła 4,4%, a wskaźnik rewaskularyzacji jedynie 2,8% [48]. Podobne badanie na innej grupie 173 pacjentów z 2-letnią obserwacją potwierdziło wartość $\text{MLA} \geq 4,0 \text{ mm}^2$ jako bezpiecznego kryterium kwalifikacji do leczenia zachowawczego pacjentów z granicznymi angiograficznie zwężeniami [49]. Analogicznie do walidacji IVUS względem FFR wykazano również, że stwierdzenie w ultrasonografii $\text{MLA} \geq 4,0 \text{ mm}^2$ ma 92% pozytywną wartość predykcyjną w przewidywaniu wyniku pomiaru $\text{CFR} \geq 2,0$ [50]. Przykłady ilustrujące przydatność oceny ultrasonograficznej zmian granicznych przedstawiono na ryc. 1. i 2.

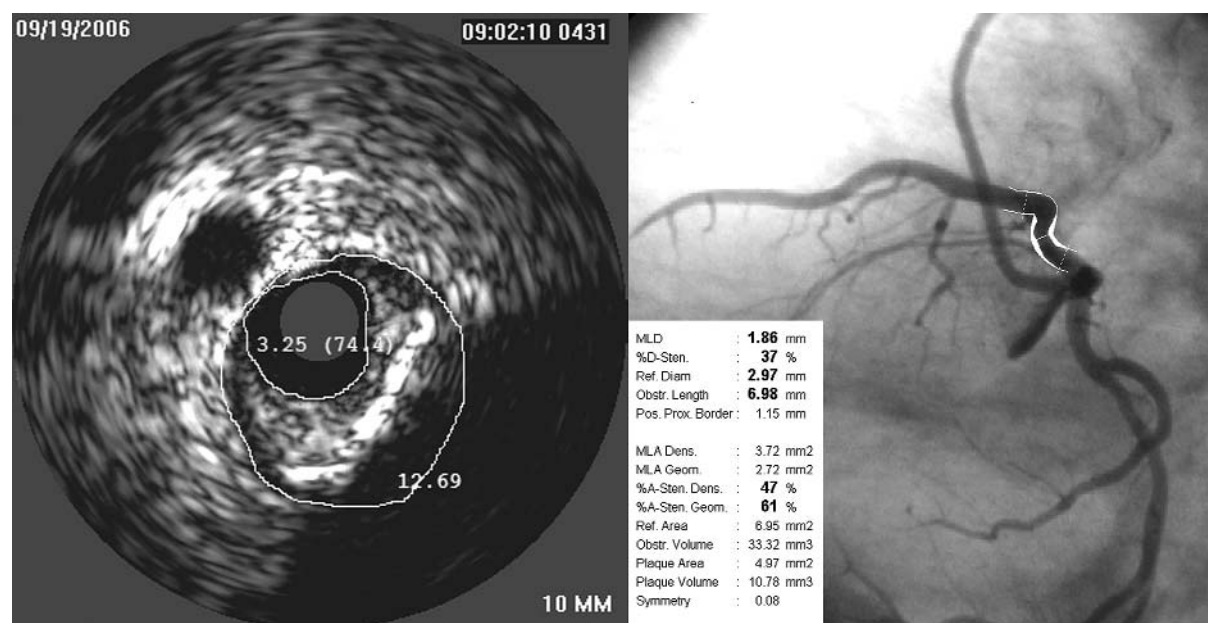
Lokalizacja granicznego zwężenia w pniu LTW wymaga osobnego omówienia. Dodatkowa ocena ultrasonograficzna lub czynnościowa zmian angiograficznie granicznych w pniu LTW wydaje się znacznie bardziej istotna niż w przypadku pozostałych fragmentów tętnic wieńcowych. Wynika to nie tylko ze znaczenia rokowniczego zmian o tej lokalizacji, ale także z tego, że pień lewej tętnicy wieńcowej ma istotnie większą średnicę od pozostałych tętnic wieńcowych, więc graniczne wartości istotnego zwężenia są inne. Poza tym wynik badania IVUS dostarcza informacji nie tylko dotyczących

Tabela 1. Czulość i specyficzność kryteriów ultrasonograficznych istotnego zwężenia w głównych gałęziach tętnic wieńcowych poza pniem lewej tętnicy w porównaniu z oceną rezerwy cząstkowej przepływu wieńcowego (FFR).

Na podstawie publikacji Briguori C i wsp. (A) [46] oraz Takagi A i wsp. (B) [47]
Table 1. Sensitivity and specificity of IVUS criteria for significant stenosis in main coronary arteries except left main stem in comparison to fractional flow reserve measurement. Data based on publication of Briguori C et al. (A) [46] and Takagi A et al. (B) [47]

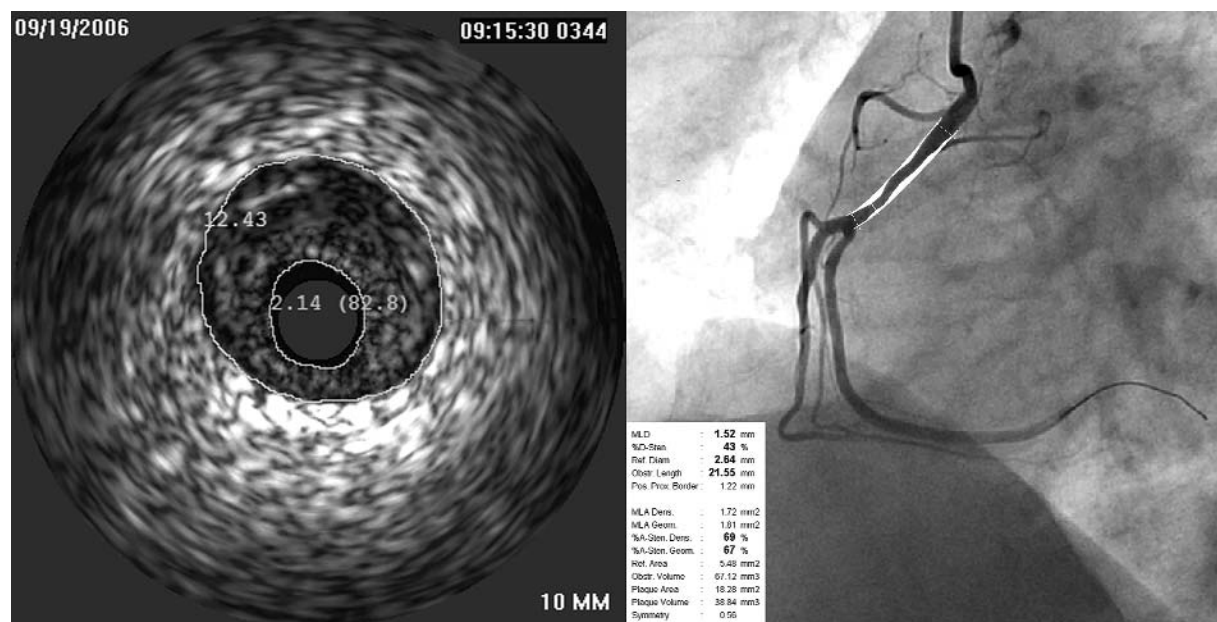
	Czulość względem FFR (%)	Specyficzność względem FFR (%)
$\text{MLD} < 1,8 \text{ mm}$ (A)	100 (A)	66 (A)
$\text{MLA} \leq 4 \text{ mm}^2$ (A)	92 (A)	56 (A)
$\text{MLA} < 3 \text{ mm}^2$ (B)	83 (B)	92 (B)
$\text{AS} > 70\%$ (A)	100 (A)	68 (A)
$\text{AS} > 60\%$ (B)	92 (B)	89 (B)
$\text{AS} > 60\%$ i $\text{MLA} < 3 \text{ mm}^2$ (B)	100 (B)	92 (B)

wskazań do rewaskularyzacji, ale również dotyczących możliwości i ryzyka leczenia za pomocą przeszłonej angioplastyki. Rozbieżności oceny angiograficznej zmian w pniu LTW są największe, co jest spowodowane częstym brakiem segmentu referencyjnego (zmiany rozsiane obejmujące cały pień, krótki pień) oraz uwarunkowaniami anatomicznymi i zależnymi od techniki wykonywania angiografii, utrudniającymi ocenę. Wśród nich należy wymienić nakładanie się obrazów pnia i początkowych odcinków LAD i Cx, zagięcie w miejscu



Ryc. 1. Średniego stopnia zwężenie w proksymalnym odcinku gałęzi międzykomorowej przedniej weryfikowane za pomocą IVUS. W ocenie ultrasonograficznej istotna, asymetryczna, mieszana blaszka miażdżycowa ze wapnieniem. W miejscu zmiany minimalne pole powierzchni światła (*minimal lumen area* – *MLA*) $3,25 \text{ mm}^2$ i względny stopień zwężenia w stosunku do pola powierzchni naczynia w miejscu zmiany (*cross sectional narrowing* – *CSN*) 74,4%

Fig. 1. Moderate proximal LAD stenosis in angiography verified by IVUS. In ultrasonographic assessment significant, asymmetric, mixed atherosclerotic plaque with calcification. In lesion site *MLA* (*minimal lumen area*) 3.25 mm^2 and *CSN* (*cross-sectional narrowing*) 74.4%



Ryc. 2. Miękka blaszka miażdżycowa istotnie zwężająca tętnicę (do 82,8%), z najmniejszym polem powierzchni światła (*minimal lumen area* – MLA) 2,14 mm² w miejscu 43% granicznego zwężenia w prawej tętnicy wieńcowej w koronarografii

Fig. 2. IVUS reveals soft atherosclerotic plaque causing significant 82.8% stenosis with MLA (*minimal lumen area*) 2.14 mm² in site of intermediate 43% RCA stenosis in angiography

odejścia pnia od aorty, brak pełnego wypełnienia kontrastem początkowego odcinka pnia, zafałszowanie wymiarów pnia poprzez efekt wąskiego strumienia kontrastu. Dlatego właśnie podczas wielokrotnych ocen zwężenia w pniu LTW obserwuje się znaczącą zmienność wyników badań prowadzonych przez różnych badaczy i pomiarów powtarzanych przez tego samego badacza [18–20, 51–55]. Ponadto bardzo często w przypadkach angiograficznie niezmiennego pnia LTW, według Hermillera i wsp. nawet do 89%, w badaniu ultrasonograficznym stwierdza się zmiany miażdżycowe [56–58]. Stwierdzenie zmian miażdżycowych w angiograficznie niezmiennym lub nieznacznie zmienionym pniu jest z kolei związane z gorszym rokowaniem w długoterminowej obserwacji [57].

Gil i wsp., analizując grupę 197 chorych, u których wykonano badanie IVUS obejmujące pień LTW, stwierdzili, że współistnienie MLA <9 mm² w pniu ze względnym AS >50% najlepiej pozwala wyodrębnić grupę chorych z istotnym zwężeniem pnia. Równocześnie autorzy tej pracy zwrócili uwagę na MLD ≤2 mm, jako parametr oceny angiograficznej sugerujący istotne zwężenie pnia LTW. W badaniu tym istnienie niedokrwienia potwierdzano jednak tylko elektrokardiograficznym testem wysiłkowym [59].

W celu ustalenia wartości MLA, które można uznać za prawidłowe, Fassa i wsp. ocenili ultrasonograficznie 121 angiograficznie niezmiennych pni LTW i przyjęli kryterium ultrasonograficzne dla istotnego zwężenia w pniu LTW na podstawie oceny rozkładu MLA, definiując najmniejszą prawidłową wartość jako średnie MLA – 2 SD. Wartość graniczna MLA dla zwężenia w pniu

LTW wyniosła 7,5 mm² [60]. Następnie porównano długoterminowe wyniki leczenia angiograficznie granicznych zmian w pniu u 214 pacjentów. MLA <7,5 mm² stwierdzono u 83 chorych i 71 spośród nich poddano rewaskularyzacji. Z kolei 114 spośród 131 chorych z MLA ≥7,5 mm² leczono zachowawczo. W ponad 3-letniej obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w występowaniu niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. 12 chorych z MLA <7,5 mm² nie poddano rewaskularyzacji głównie z powodu prawidłowego wyniku FFR, braku zgody na operację lub zaawansowanego wieku i chorób towarzyszących. Rokowanie w tej grupie okazało się zdecydowanie gorsze niż w grupach wyżej omawianych. Na podstawie analizy wyników długoterminowej obserwacji chorych niepoddanych rewaskularyzacji autorzy omawianej pracy wyliczyli, że najlepsze rokowanie mają pacjenci z MLA >9,6 mm², ale we wnioskach z badania stwierdzili, że odstępianie od rewaskularyzacji u chorych z MLA ≥7,5 mm² jest stosunkowo bezpieczne [60].

Badacze z Uniwersytetu w Louisville opublikowali niedawno ciekawą pracę, w której próbowali ustalić kryteria IVUS dla istotnego zwężenia w pniu LTW na podstawie oceny FFR [61]. Wyniki ich badań podsumowuje tabela 2. Bardzo interesująca jest polemika pomiędzy autorami dwóch omawianych prac [60, 61] na łamach *J Am Coll Cardiol*. W odpowiedzi na list Leesara [62] pojawia się stwierdzenie, że na podstawie do tej pory opublikowanych badań pacjenci ze zwężeniem w pniu LTW i MLA <6 mm² lub FFR <0,75 powinni być poddani rewaskularyzacji, natomiast chorzy z MLA >7,5 mm² mo-

Tabela 2. Czulość i specyficzność poszczególnych parametrów oceny ultrasonograficznej pnia lewej tętnicy wieńcowej w odniesieniu do pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego (*fractional flow reserve – FFR*) na podstawie publikacji Jasti V i wsp. [61]. MLD (*minimal lumen diameter*) – najmniejszy wymiar światła w miejscu zmiany, MLA (*minimal lumen cross-sectional area*) – najmniejsze pole powierzchni światła w miejscu zmiany, CSN (*cross-sectional narrowing*) – stopień zwężenia względem całkowitego pola powierzchni tętnicy w miejscu zmiany, AS (*area stenosis*) – stopień zwężenia względem pola powierzchni światła w odcinku referencyjnym

Table 2. Sensitivity and specificity of selected IVUS parameters of left main stem in comparison to fractional flow reserve measurement. Data based on publication of Jasti V et al. [61]. MLD – minimal lumen diameter in lesion, MLA – minimal lumen cross-sectional area in lesion, CSN – cross-sectional narrowing (relative stenosis to external elastic membrane cross-sectional area in lesion), AS – area stenosis (relative stenosis to lumen cross-sectional area in reference segment)

	Czulość względem FFR (%)	Specyficzność względem FFR (%)
MLD <2,8 mm	93	98
MLA 5,9 mm ²	93	95
CSN 67%	90	88
AS 50%	86	80

gą być leczeni zachowawczo [63]. Autorzy podkreślają, że prawdopodobnie nie da się ustalić jednej granicznej wartości parametrów ultrasonograficznych dla kwalifikacji wszystkich pacjentów, a decyzja o rewaskularyzacji u chorych z MLA 6,0–7,5 mm² musi być podejmowana

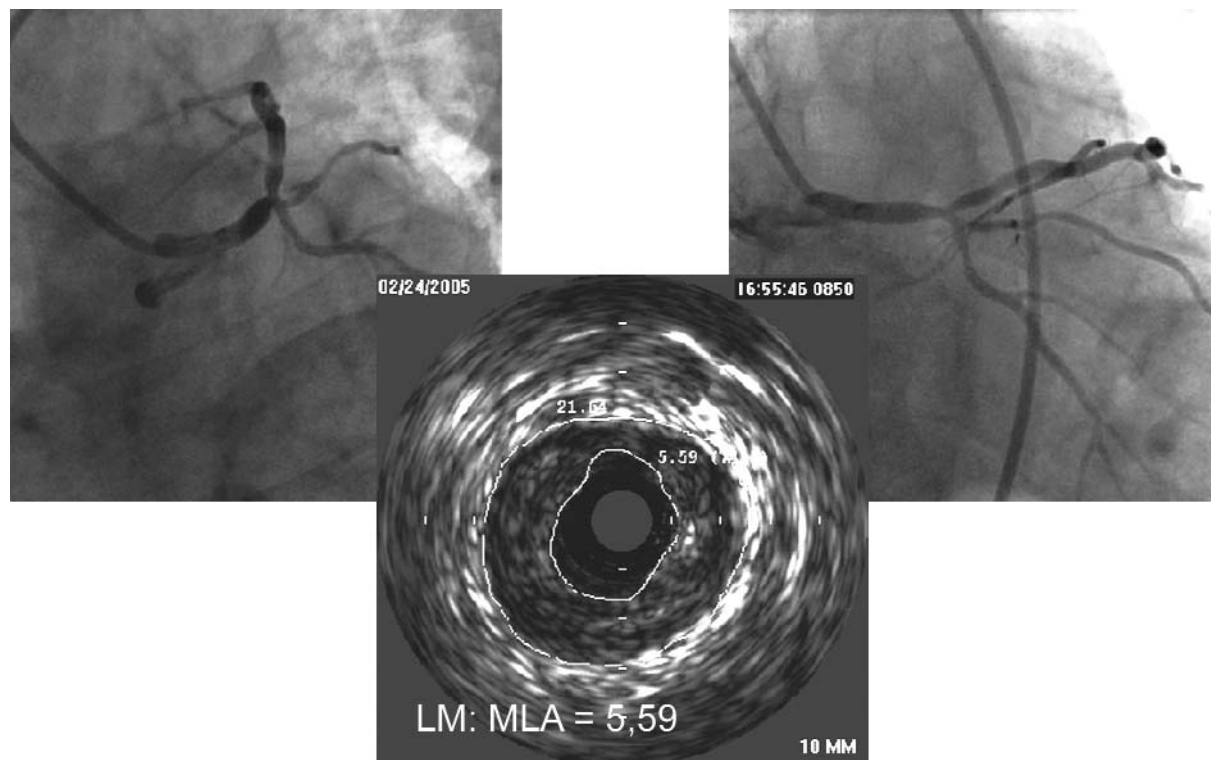
Tabela 3. Prawdopodobieństwo wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych w zależności od minimalnej średnicy światła (*minimal lumen diameter – MLD*) pnia lewej tętnicy wieńcowej ocenianej ultrasonograficznie. Dane na podstawie publikacji Abizaid AS i wsp. [64]

Table 3. Probability of adverse cardiovascular events according to the left main stem minimal lumen diameter (MLD) measured by IVUS. Data based on publication of Abizaid AS et al. [64]

Najmniejszy wymiar światła tętnicy	Częstość zdarzeń sercowych (%)
MLD <2,0 mm	60
2,0 mm ≤MLD <2,5 mm	24
2,5 mm ≤MLD <3,0 mm	16
MLD ≥3,0 mm	3

na podstawie wnikliwej oceny klinicznej, z uwzględnieniem wyników badań nieinwazyjnych i inwazyjnych [63].

Znaczenie rokownicze oceny ultrasonograficznej granicznych zmian w pniu LTW przedstawili w swojej pracy, obejmującej 122 chorych obserwowanych przez rok, Abizaid i wsp. [64]. Prawdopodobieństwo wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych podczas rocznej obserwacji u pacjentów z nieistotnym angiograficznie zwężeniem w pniu LTW, w zależności od MLD ocenianego za pomocą IVUS, było najwyższe dla MLD <2,0 mm (60%); natomiast dla MLD >3,0 mm wynosiło zaledwie 3% (tabela 3.). W analizie wieloczynnikowej, oprócz



Ryc. 3. Zmiana w dystalnym odcinku pnia lewej tętnicy wieńcowej graniczna w ocenie angiograficznej. Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa uwidacznia istotne zwężenie

Fig. 3. Borderline lesion in distal part of left main stem in angiography. Intravascular ultrasound shows significant stenosis

MLD, tylko cukrzyca i niepełna rewaskularyzacja były niezależnymi czynnikami zwiększonego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych [64].

Jeszcze inny sposób wyznaczenia granicznej wartości MLA dla istotnego zwężenia pnia proponuje Mintz [65]. Opierając się na faktach, że graniczna wartość MLA dla LAD i Cx wynosi 4,0 mm² oraz że suma pól powierzchni przekrojów poprzecznych dwóch gałęzi zwykle jest 1,5 raza większa od pola powierzchni tętnicy oddającej te gałęzie, autor uznaje 6,0 mm² za graniczną wartość MLA w pniu. Drugim parametrem pozwalającym uznać zwężenie pnia za istotne jest, zdaniem autora, AS >50% [65].

Na ryc. 3. przedstawiono ocenę angiograficzną i ultrasonograficzną granicznej zmiany w pniu LTW. Na podstawie wyniku badania IVUS zakwalifikowano chorego do leczenia operacyjnego.

Podsumowując, należy stwierdzić, że IVUS znacznie zawęża pole diagnostycznej niepewności w zmianach określanych jako graniczne na podstawie koronarografii. Minimalne pole powierzchni światła tętnicy poniżej 6 mm² i poniżej 4 mm², odpowiednio dla pnia LTW i pozostałych głównych tętnic wieńcowych, jest wskazaniem do rewaskularyzacji. Leczenie zachowawcze pacjentów z angiograficznie granicznym zwężeniem i MLA >7,5 mm² i 4,0 mm², odpowiednio dla pnia LTW i pozostałych głównych tętnic wieńcowych, nie wiąże się z gorszym rokowaniem niż rewaskularyzacja. Alternatywnymi parametrami oceny ultrasonograficznej, o słabiej udokumentowanym wpływie na zmniejszenie rezerwy wieńcowej i rokowanie są w przypadku pnia LTW minimalny wymiar światła <2,8–3,0 mm, a w przypadku pozostałych tętnic wieńcowych <2,0 mm. Względne pomiary CSN lub AS nie powinny być jedynym kryterium podjęcia decyzji o rewaskularyzacji z uwagi na remodeling miażdżycowy.

**Podziękowania dla dr. Pawła Maciejewskiego za udostępnienie danych z Ogólnopolskiej Bazy Danych Sekcji Kardiologii Inwazyjnej PTK, dotyczących pracowni, które wykonują badania FFR i IVUS. Dane uzupełniono o badania wykonane w 2005 roku w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych w Bydgoszczy.*

Piśmiennictwo

- Aude YW, Garza L. How to prevent unnecessary coronary interventions: identifying lesions responsible for ischemia in the cath lab. *Curr Opin Cardiol* 2003; 18: 394-399.
- Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH i wsp. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation* 2001; 103: 2928-2934.
- Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ i wsp. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 841-847.
- Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT i wsp. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate lesions. *Am J Cardiol* 2002; 89: 377-380.
- Ozdemir M, Timurkaynak T, Camri M i wsp. Medium-term follow-up of intermediate coronary stenoses left unrevascularized based on myocardial fractional flow reserve findings. *Acta Cardiol* 2002; 57: 335-340.
- Mates M, Hrabos V, Hajek P i wsp. Long term follow-up after deferral of coronary intervention based on myocardial fractional flow reserve measurement. *Coron Artery Dis* 2005; 16: 169-174.
- Wijckema JS, Van der Vleuten PA, Jessurun GA i wsp. Long-term safety of intracoronary haemodynamic assessment for deferral of angioplasty in intermediate coronary stenosis: a 5-year follow-up. *Acta Cardiol* 2005; 60: 207-211.
- Kobori Y, Tanaka N, Takazawa K i wsp. Usefulness of fractional flow reserve in determining the indication of target lesion revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 355-360.
- Kruger S, Koch KC, Kaumanns I i wsp. Clinical significance of fractional flow reserve for evaluation of functional lesion severity in stent restenosis and native coronary arteries. *Chest* 2005; 128: 1645-1649.
- Lopez-Palop R, Pinar E, Lozano I i wsp. Utility of the fractional flow reserve in the evaluation of angiographically moderate in-stent restenosis. *Eur Heart J* 2004; 25: 2040-2047.
- Gil R, Kubica J, Dudek D i wsp. Czynnościowa ocena zwężenia wieńcowego – wykorzystanie w celu optymalizacji wskazań oraz wyników wieńcowych zabiegów interwencyjnych. *Folia Cardiol* 2000; 7, supl. C: C35-C43.
- Ferrari E, Schnell B, Werner GS i wsp. Safety of deferring angioplasty in patients with normal coronary flow velocity reserve. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 82-87.
- Meuwissen M, Chamuleau SA, Siebes M i wsp. Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions. *Circulation* 2001; 103: 183-187.
- Witkowski A. Kardiologia interwencyjna. Jak leczylimy w 2005 roku? Jakie są perspektywy? *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej* 2006; 2: 156-159.
- Grandin CM, Dyrda I, Pasternak A i wsp. Discrepancies between cineangiographic and postmortem findings in patients with coronary artery disease and recent myocardial infarction. *Circulation* 1974; 49: 703-708.
- Arnett EN, Isner JM, Redwood DR i wsp. Coronary artery narrowing in coronary artery disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Intern Med* 1979; 91: 350-356.
- Isner JM, Kishel J, Kent KM i wsp. Accuracy of angiographic determination of left main coronary arterial narrowing: angiographic-histologic correlative analysis in 28 patients. *Circulation* 1981; 63: 1056-1064.
- Fisher LD, Judkins MM, Lesperence J i wsp. Reproducibility of coronary arteriographic readings in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982; 8: 565-575.
- Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE i wsp. Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation* 1976; 53: 627-632.
- Sanmarco ME, Brooks SH, Blankenhorn DH. Reproducibility of a consensus panel in the interpretation of coronary angiogram. *Am Heart J* 1978; 96: 430-437.
- Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD i wsp. Limitations of angiography in the assessment of plaque distribution in coronary artery disease. A systematic study of target lesion eccentricity in 1446 lesions. *Circulation* 1996; 93: 924-931.
- Kubica J. Przydatność ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w kardiologii inwazyjnej. Porównanie z badaniem angiograficznym. *Via Medica, Gdańsk* 1998.
- Nissen SE, Yock P. Intravascular Ultrasound. Novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation* 2001; 103: 604-616.
- Moltram PM, Meredith IT. Intravascular ultrasound assessment of ambiguous coronary lesions. *Heart Lung Circ* 2001; 10: 58-62.
- Ito K, Yamagishi M, Yasumura Y i wsp. Impact of coronary artery remodeling on misinterpretation of angiographic disease eccentricity: evidence from intravascular ultrasound. *Int J Cardiol* 1999; 70: 275-282.
- Brueren BR, ten Berg JM, Suttrop MJ i wsp. How good are experienced cardiologists at predicting the hemodynamic severity of coronary stenoses when taking fractional flow reserve as the gold standard. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18: 73-76.
- Fischer JJ, Samady H, McPherson JA i wsp. Comparison between visual assessment and quantitative angiography versus fractional flow reserve for native coronary narrowings of moderate severity. *Am J Cardiol* 2002; 90: 210-215.
- Stiel GM, Lund GK, Schaps KP i wsp. Visual assessment or quantitative measurement of coronary stenosis: significance for "prima vista" – PTCA. *Z Kardiol* 1997; 86: 189-195.
- Desmet W, Willems J, Van Lierde J i wsp. Discrepancy between visual estimation and computer-assisted measurement of lesion severity before and after coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 31: 192-198.

30. Aschermann M, Ferguson JJ. Visual and quantitative evaluation of coronarography findings in patients with percutaneous transluminal coronary angiography. *Vnitř Lek* 1993; 39: 645-650.
31. Briguori C, Tobis J, Nishida T i wsp. Discrepancy between angiography and intravascular ultrasound when analyzing small coronary arteries. *Eur Heart J* 2002; 23: 247-254.
32. Mintz GS, Painter JA, Pichard AD i wsp. Atherosclerosis in angiographically "normal" coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1479-1485.
33. White CW, Wright CB, Doty DB i wsp. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med* 1984; 310: 819-824.
34. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H i wsp. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1870-1878.
35. Gussenhoven WJ, Essed CE, Frietman P i wsp. Intravascular echographic assessment of vessel wall characteristics: a correlation with histology. *Int J Card Imaging* 1989; 4: 105-116.
36. von Birgelen C, van der Lugt A, Nicosia A i wsp. Computerized assessment of coronary lumen and atherosclerotic plaque dimensions in three-dimensional intravascular ultrasound correlated with histomorphometry. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1202-1209.
37. Hausmann D, Lundkvist AJ, Friedrich GJ i wsp. Intracoronary ultrasound imaging: intraobserver and interobserver variability of morphometric measurements. *Am Heart J* 1994; 128: 674-680.
38. Kubica J, Radomski M, Sukiennik A i wsp. Wpływ budowy blaszki miażdżycowej na remodeling ściany tętnic wieńcowych. *Folia Cardiol* 2001; 8: 233-250.
39. Yamagishi M, Hosokawa H, Saito S i wsp. Coronary disease morphology and distribution determined by quantitative angiography and intravascular ultrasound. Re-evaluation in a Cooperative Multicenter Intravascular Ultrasound Study (COMIUS). *Circ J* 2002; 66: 735-740.
40. Bruchhauser J, Sechtem U, Hopp HW i wsp. Intracoronary ultrasound changes the therapeutic approach in ambivalent angiography findings. *Z Kardiol* 1997; 86: 138-147.
41. Wolfhard U, Görgé G, Konorza T i wsp. Intravascular ultrasound (IVUS) examination reverses therapeutic decision from percutaneous intervention to a surgical approach in patients with alterations of the left main stem. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46: 281-284.
42. Takayama T, Hodgson JM. Prediction of the physiologic severity of coronary lesions using 3D IVUS: validation by direct coronary pressure measurements. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 53: 48-55.
43. Brosh D, Higano ST, Lennon RJ i wsp. Effect of lesion length on fractional flow reserve in intermediate coronary lesions. *Am Heart J* 2005; 150: 338-343.
44. Mastrocolla LE, Sousa AG, Smanio PE i wsp. Adenosine myocardial perfusion SPECT with Tc-99m-MIBI in patients with obstructive coronary artery disease: correlation between quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound measurements. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86: 3-13.
45. Rodés-Cabau J, Candell-Riera J, Angel J i wsp. Relation of myocardial perfusion defects and nonsignificant coronary lesions by angiography with insights from intravascular ultrasound and coronary pressure measurements. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1621-1626.
46. Briguori C, Anzuini A, Airoldi F i wsp. 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: 136-141.
47. Takagi A, Tsumuri Y, Ishii Y i wsp. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis. Relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation* 1999; 100: 250-255.
48. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R i wsp. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings. Importance of lumen dimensions. *Circulation* 1999; 100: 256-261.
49. Abizaid AC, Piegas LS, Abizaid AA i wsp. The use of intravascular ultrasound in deciding on the treatment of moderate coronary lesions. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 3-6.
50. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD i wsp. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998; 82: 423-428.
51. Cameron A, Kemp HG Jr, Fisher LD i wsp. Left main coronary artery stenosis: angiographic determination. *Circulation* 1983; 68: 484-489.
52. Detre KM, Kelsey SF, Passamani ER i wsp. Reliability of assessing change with sequential coronary angiography. *Am Heart J* 1982; 104: 816-823.
53. Galbraith JE, Murphy ML, de Souza N. Coronary angiogram interpretation. Interobserver variability. *JAMA* 1978; 240: 2053-2056.
54. DeRouen TA, Murray JA, Owen W. Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation* 1977; 55: 324-328.
55. Detre KM, Wright E, Murphy ML i wsp. Observer agreement in evaluating coronary angiograms. *Circulation* 1975; 52: 979-986.
56. Hermiller JB, Buller C, Tenaglia AN i wsp. Unrecognized left main coronary artery disease in patients undergoing interventional procedures. *Am J Cardiol* 1993; 71: 173-176.
57. Ricciardi MJ, Meyers S, Choi K i wsp. Angiographically silent left main disease detected by intravascular ultrasound: a marker for future adverse cardiac events. *Am Heart J* 2003; 146: 507-512.
58. Ge J, Liu F, Görgé G i wsp. Angiographically "silent" plaque in the left main coronary artery detected by intravascular ultrasound. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 805-810.
59. Gil RJ, Zgiat AI, Prati F i wsp. Threshold parameters of left main coronary artery stem stenosis based on intracoronary ultrasound examination. *Kardiol Pol* 2005; 63: 223-231.
60. Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST i wsp. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 204-211.
61. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V i wsp. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2004; 110: 2831-2836.
62. Leeser MA. Intravascular ultrasound or the assessment of an ambiguous left main coronary stenosis. Letter to the Editor. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2145.
63. Higano ST, Fassa AA, Lerman A. Reply. Letter to the Editor. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2145-2146.
64. Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A i wsp. One-year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 707-715.
65. Mintz GS. Intravascular ultrasound imaging. W: *The Paris Course on Revascularization*. Marco J, Serruys P, Biamino G, Fajadet J, de Feyter P, Morice MC, Wijns W, De Bruyne B, Vahanian A, Katzen B, Mahler F (red). Europa Edition, Paris 2003.