



Odborné stanovisko České asociace intervenční kardiologie a České kardiologické společnosti

Používání invazivních zobrazovacích (optická koherentní tomografie, intravaskulární ultrazvuk) a funkčních (frakční průtoková rezerva) metod v intervenční kardiologii.

Tomáš Kovárník¹, Pavel Červinka², Martin Mates³, Ivo Bernát⁴, Marian Branny⁴, David Horák⁵, Petr Kala⁶, Petr Kmoníček³, Viktor Kočka⁷, Ladislav Pešl⁸, Josef Štásek⁹, Ivo Varvařovský¹¹, Michael Želízko¹²

¹II.interní klinika kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN, Praha, ²Kardiologická klinika, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, ³Komplexní kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha ⁴Kardiologické oddělení FN Plzeň ⁵Kardiologické oddělení Nemocnice Podlesí, Třinec, ⁶Kardiologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec ⁷Interní kardiologická klinika, FN Brno Bohunice ⁸III.interní kardiologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha, ⁹Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice ¹⁰I.interní kardiologická klinika, FN Hradec Králové ¹¹Kardiologické centrum Agel Pardubice ¹²Klinika kardiologie, IKEM Praha

Korespondenční adresa: Ivo Varvařovský, Kardiologické centrum Agel, Kyjevská 44, 532 03, Pardubice, Česká republika. E-mail: ivovarvarovsky@gmail.com.

Zveřejněno 30. října 2017

Toto odborné stanovisko reprezentuje názor České asociace intervenční kardiologie a bylo vytvořené v souladu s vědeckými a lékařskými poznatky dostupnými v době přípravy publikace. Cílem tohoto dokumentu je pomáhat lékařům při volbě nejlepšího diagnostického a léčebného postupu pro každého pacienta s daným onemocněním, přičemž je posuzován jak vliv na klinické výsledky, tak poměr přínosu a rizika daného postupu. Definitivní rozhodnutí týkající se konkrétního pacienta však musí učinit ošetřující lékař po konzultaci s pacientem a tento dokument v žádném případě nenahrazuje individuální odpovědnost každého lékaře. Obsah tohoto dokumentu byl publikován pouze pro nekomerční a edukační účely.

V současné době jsou na řadě katetrizačních laboratoří používány pokročilé zobrazovací metody, kterými jsou optická koherentní tomografie (OCT), intravaskulární ultrazvuk (IVUS) a funkční hodnocení koronárních stenóz pomocí frakční průtokové rezervy (FFR), případně použitím „instantaneous wave free ratio“ (iFR). Tyto metody jsou na jednotlivých pracovištích používány v různém zastoupení a k různým účelům. Cílem tohoto sdělení je poskytnout sjednocující pohled na současná doporučení a rovněž shrnout základních informace k provádění těchto metod. Všechna doporučení v následujícím textu vychází z doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC), Evropské asociace pro srdeční a hrudní chirurgii (EACTS) a Evropské asociace pro perkutánní kardiovaskulární intervence (EAPCI) pro revaskularizaci myokardu z roku 2014¹.

1. Úvod

Při vyšetřování koronárních tepen je základním vyšetřením selektivní koronarografie (SKG), která poskytuje přehledný obraz stavu koronárních tepen. Hlavními limitacemi této metody je možnost zobrazení pouze lumen a neexistence korelace hemodynamické významnosti lézí u tak zvaně hraničních stenóz (t.j. stenóz v rozmezí 40-70% ve srovnání s referenčním segmentem)². Tyto limitace byly motivací pro vytvoření dalších zobrazovacích a funkčních metod, které jsou předmětem tohoto doporučení.

2. Role morfologických a funkčních invazivních metod v hodnocení hemodynamické významnosti koronárních stenóz

Jedním z nejdůležitějších prediktorů koronárních příhod je rozsah ischemie způsobený koronární stenózou. Se zvětšujícím se rozsahem ischemie myokardu rovněž vzrůstá význam koronární revaskularizace, která je spojena - od rozsahu 10% ischemického myokardu - s větší redukcí koronárních příhod než konzervativní terapie³.

Frakční průtoková rezerva (FFR - *fractional flow reserve*) je nejpoužívanější invazivní modalita v hodnocení hemodynamické významnosti koronárních stenóz. Její použití je doporučováno u pacientů bez průkazu ischemie myokardu či bez limitující typické anginy pectoris. Principem FFR je invazivní měření tlakového gradientu na stenóze v situaci farmakologicky navozené hyperémie. Hodnota, která indikuje hemodynamicky významnou stenózu je $FFR \leq 0.8$. V Evropských doporučeních¹ je hodnocení hemodynamické

významnosti angiograficky hraničních koronárních stenóz u stabilní ICHS pomocí FFR hodnoceno ve třídě IA, tedy v nejvyšší třídě evidence. Americká doporučení vhodnosti revaskularizace pacientů s akutním koronárním syndromem (ACS) z roku 2016 hodnotí použití FFR pro tak zvané „non-culprit“ léze (tedy léze, které nejsou zodpovědné za aktuální symptomatologii) v kategorii A („appropriate“ – vhodné) s bodovým hodnocením vhodnosti intervencí sedm bodů z devíti možných⁴. Hodnocení hemodynamické významnosti lézí zodpovědných za akutní obtíže, tzv. „culprit“ lézí u nemocných v akutní fázi ACS pomocí FFR je komplikováno postižením mikrocirkulace neumožňujícím dosažení maximální vasodilatace, která je základní podmínkou FFR vyšetření. FFR vyšetření v této indikaci nemá jednoznačná data a k jeho použití se nelze jednoznačně vyjádřit.

V posledních letech začíná být spolu s FFR používána metoda iFR. Tento typ vyšetření používá hodnocení klidového gradientu na stenóze ve fázi fyziologicky přítomné nízké mikrovaskulární rezistence a proto nevyžaduje podání hyperemického stimulu. Při iFR vyšetření je hodnocen rozdíl mezi proximálním a distálním tlakem pouze ve střední části diastoly a nikoliv střední tlak v celém průběhu srdečního cyklu jako je tomu při FFR vyšetření. Recentně byly publikovány dvě velké studie prokazující, že indikace ke koronární intervenci na základě iFR má stejné výsledky jako indikace na základě FFR^{5,6}.

Další možností hodnocení hemodynamické významnosti stenóz je hodnocení koronární průtokové rezervy (CFR - *coronary flow reserve*). Jedná se o poměr maximálního koronárního průtoku (po podání vasodilatancia) a klidového průtoku. Za patologickou hodnotu se považuje CFR menší než dvě. Měření se provádí pomocí dopplerovského hodnocení rychlosti průtoku nebo měřením skutečného koronárního průtoku pomocí miniaturizované termodiluce. Tyto metody jsou využívány spíše k vědeckým účelům a nemají zatím oporu v mezinárodních doporučeních.

Hodnocení hemodynamické významnosti koronárních stenóz pomocí morfologických metod je dnes považováno spíše za nevhodné. Jedinou oblastí, kde existují data pro jeho použití je hodnocení stenóz kmene levé věnčité tepny (LM - *left main*). Plocha lumen menší než 6 mm², je zde spojena s vyšším výskytem koronárních příhod a je doporučenou hranicí pro indikaci revaskularizace⁷. Dříve používané kritérium - plocha lumen 4 mm² - pro hranici významnosti koronárních stenóz lokalizovaných v tepně větší než 3 mm je podle současných poznatků možno použít pouze k charakterizaci léze s vyšším rizikem.

3. Role morfologických a funkčních metod ve vedení koronárních intervencí.

Evropská doporučení¹ hodnotí postavení popisovaných metod následně. FFR ve vedení koronárních intervencí u mnohočetného postižení v kategorii IIa B, IVUS ve vedení intervencí na kmene levé věčité tepny v kategorii IIa B, vedení implantace stentů u selektovaných pacientů v kategorii IIa B pro IVUS a IIb C pro OCT a analýza příčin selhání stentu v kategorii IIa C pro IVUS i OCT.

Z výše zmiňovaných kategorií považujeme za nejdůležitější použití zobrazovacích metod při vedení koronárních intervencí v oblasti kmene levé věčité tepny. Tyto intervence mají, vzhledem k rozsáhlému povodí LM, zásadní význam na pacientovu prognózu a proto je zde nezbytnou podmínkou dokonalé technické provedení intervence. Nejčastěji citovanou prací uvádějící požadované finální parametry těchto intervencí je práce Kanga a spolupracovníků⁸. Význam intravaskulárního ultrazvuku pro koronární intervence s implantací lékových stentů byl sumarizován v meta-analýze zahrnující 20 studií, hodnotících přes 29 tisíc nemocných, která byla publikována v roce 2015. Tato práce potvrzuje, že IVUS vedení intervencí s implantací lékových stentů je spojeno se snížením kardiovaskulárních příhod, úmrtí a trombóz ve stentu. Největší dopad byl zaznamenán u pacientů s komplexními lézemi a u nemocných s akutním koronárním syndromem⁹. Nejčastěji používaná kritéria pro implantaci stentů pocházejí ze studie MUSIC¹⁰.

OCT je technikou s desetkrát vyšší rozlišovací schopností než IVUS, má však v této indikaci méně dat a současná úroveň doporučení je IIb C. Nicméně probíhá řada studií, jejichž výsledky potvrzují nejméně stejnou schopnost OCT ve vedení koronárních intervencí jako IVUS¹¹, navíc s lepší rozlišovací schopností a mnohem větší kvalitou automatického hodnocení obrazu. Nicméně v této studii nebyla prokázána superiorita ve srovnání se standardním angiografickým vyšetřením. Zatím tak není prokázán klinický benefit z používání OCT při koronárních intervencích. Velkým příslibem pro praxi jsou koregistrace OCT/IVUS vyšetření s angiografií. Tento způsob zobrazení kombinuje výhody angiografie (prostorová orientace) a OCT/IVUS (detailní morfologické zobrazení).

OCT vyšetření je vhodnou zobrazovací technikou pro hodnocení nových technologií pro koronární intervence, která umožňuje detailní hodnocení nálezů bezprostředně po intervencích, tak i při kontrolních vyšetřeních.

Případné funkční hodnocení po koronární intervenci spočívá v hodnocení tlakového gradientu v ošetřeném úseku tepny. Za patologický nález je považován tlakový gradient na intervenované lézi > 5 mm Hg, nebo FFR po výkonu < 0.9 . Příčinou může být reziduální stenóza v intervenovaném segmentu nebo další léze. Tyto příčiny lze nejlépe odlišit provedením kontinuálního měření (tzv. pullback) v průběhu hyperemie, event. pomocí metody iFR, kdy ke kontinuálnímu vyšetření tepny není hyperemie nutná.

Hodnocení angiograficky nejasných nálezů a komplikací po koronárních intervencích

V případě angiograficky nejasného nálezu po koronární intervenci je použití dalších zobrazovacích metod silně doporučováno². Úskalím detailního zobrazení je větší množství získaných informací, které je nutno správně vyhodnotit a k další intervenci indikovat jen skutečně prognosticky významné nálezy. Nejčastějšími nálezy jsou disekce při okrajích stentu, nedostatečná expanze či apozice stentu, protruze plátu do stentu či intraluminální trombóza. Pro detailní popis a rizikovou stratifikaci těchto nálezů odkazujeme na nedávno publikované studie¹¹⁻¹³. Limitací jsou nejednotnosti v definici a prognostickém důsledku zjištěných nálezů.

4. Závěr

Na základě uvedených dat považuje Česká asociace intervenční kardiologie následující indikace použití morfologických a funkčních invazivních vyšetření koronárních tepen za:

- DOPORUČENÉ: zhodnocení hemodynamické významnosti koronárních stenóz v rozmezí 40-70% (při angiografickém vyšetření) pomocí FFR nebo iFR u stabilní ICHS, pokud není průkaz ischemie myokardu z neinvazivních vyšetření.
- MĚLO BY BÝT ZVÁŽENO: IVUS při hodnocení postižení kmene levé věčité tepny při angiograficky nejasných nálezech a při vedení intervence,
- MĚLO BY BÝT ZVÁŽENO: IVUS / OCT během vedení koronárních intervencí v případě angiograficky nejasného nálezu
- MĚLO BY BÝT ZVÁŽENO: IVUS / OCT hodnocení příčin selhání stentu

5. Literatura

- 1/ **Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al.** 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* 2014;5:2541-2619
- 2/ **Johnson NP, Kirkeelde RL, Gould KL.** Coronary anatomy to predict physiology: fundamental limits. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:817-832
- 3/ **Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ.** Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2011;32: 1012-1024
- 4/ **Patel M, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al.** ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/ SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes. *JACC* 2017;69:570-591
- 5/ **Davies, J, Sen S, Dehbi HM, et al.** Use of the instantaneous wave-free ration or fractional flow reserve in PCI. *NEJM* 2017, in press
- 6/ **Gotberg M, Christiansen EH, Gudmund IJ, et al.** Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *NEJM* 2017, in press
- 7/ **de la Torre Hernandez JM, Hernandez FH, Alfonso F, et al.** Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions. Results from the multicenter LITRO study. *JACC* 2011;8:351-358
- 8/ **Kang SJ, Mintz GS, Kim WJ.** Effect of intravascular ultrasound findings on long-term repeat revascularization in patients undergoing drug-eluting stent implantation for severe unprotected left main bifurcation narrowing. *Am J Cradiol* 2011;07:367-373
- 9/ **Zhang YJ, Pang XY, Bourantas Ch, et al.** Comparison of intravascular ultrasound guided versus angiography guided drug eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 2015;5:153
- 10/ **DE JAEGERE P, MUDRA H, FIGULLA H, E T AL.** INTRAVASCULAR ULTRASOUND-GUIDED OPTIMIZED STENT DEPLOYMENT. IMMEDIATE AND 6 MONTHS CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC RESULTS FROM THE MULTICENTER ULTRASOUND STENTING IN CORONARIES **STUDY (MUSIC STUDY)**. *EUR HEART J.* 1998;19:1214-23.
- 11/ **Ali ZA, Maehara A, Généreux P, et al.** Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2618-2628
- 12/ **Prati F, Romagnoli E, Burzotta F, et al.** Clinical impact of OCT findings during PCI. *JACC CVI* 2015;8:1297-1305
- 13/ **Tearney G, Regar E, Akasaka T, et al.** Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies. *JACC* 2012;59:1058-1072

