

Pomiar cząstkowej rezerwy przepływu u pacjentów z chorobą wielonaczyniową i zwężeniami granicznymi chroni przed niepotrzebnymi zabiegami rewaskularyzacji – wyniki 3,5-letnich obserwacji

Fractional flow reserve measurement in patients with multivessel coronary artery disease and borderline lesions prevents unnecessary revascularization procedures: results of the 3.5-year follow-up

Krzysztof Reczuch, Ewa Jankowska, Grzegorz Szajn, Artur Telichowski, Adam Porada, Waldemar Banasiak, Piotr Ponikowski

Klinika Kardiologii, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

Postępy w Kardiologii Inwazyjnej 2005; 1, 1: 44–50

Streszczenie

Wstęp: Pacjenci z wielonaczyniową chorobą niedokrwienną serca są kwalifikowani do zabiegu kompleksowej angioplastyki wieńcowej (PCI) lub do leczenia chirurgicznego. Brak jest dowodów, by u pacjenta z chorobą wielonaczyniową poszerzenie *ad hoc* kolejnego granicznego zwężenia przynosiło korzyści kliniczne. Jednak odroczenie poszerzenia następnego zwężenia do czasu wykonania kolejnych badań nieinwazyjnych z wielu względów nie jest szeroko stosowane. W 2004 r. przedstawiliśmy 15-miesięczną obserwację pacjentów ze stabilną chorobą wielonaczyniową z zajęciem gałęzi międzykomorowej przedniej i zwężeniami granicznymi, u których przeprowadzenie rewaskularyzacji uzależnione było od wartości cząstkowej rezerwy przepływu (*fractional flow reserve*, FFR) mierzonej dla każdego zwężenia osobno.

Cel: Przedstawienie 3,5-letniej obserwacji u tych chorych.

Materiał i metoda: Do badania zakwalifikowano 16 pacjentów (11 mężczyzn, średni wiek: 60 ± 9 lat) z 34 zwężeniami granicznymi zlokalizowanymi w głównych tętnicach nasierdziowych. Każde zwężenie poddano pomiarowi FFR. Do PCI *ad hoc* kwalifikowano tylko te zwężenia, w których stwierdzono wartość $FFR < 0,75$. W przypadku $FFR > 0,75$ zwężenia leczone były zachowawczo. Wszystkich pacjentów poddano obserwacji odległej.

Wyniki: Spośród 34 zwężeń w 8 przypadkach (23%) wartość FFR wyniosła poniżej 0,75 i zmiany te zakwalifikowano do jednoetapowego zabiegu PCI. W przypadku 26 pozostałych zmian (77%) wartość FFR wyniosła powyżej 0,75 i zwężenia zakwalifikowano do leczenia zachowawczego. Okres obserwacji dla całej grupy wyniósł od 34 do 56 mies. ($x \pm SD - 43 \pm 6$ mies., mediana – 43 mies.). Ogółem, spośród 34 zwężeń, w analizowanym okresie wystąpiły 4 incydenty wieńcowe i rewaskularyzacje, które można odnieść do 3 (9%) zwężeń, jednak tylko 2 incydenty można łączyć ze zmianami poddanymi leczeniu zachowawczemu (6%).

Wnioski: 1. U pacjentów z chorobą wielonaczyniową i zwężeniami 50–70% pomiar FFR pozwala wyodrębnić te zwężenia, których poszerzenie bez przeprowadzania kompleksowej angioplastyki wiąże się z ustąpieniem dławicy. 2. Zaniechanie rewaskularyzacji pozostałych zwężeń w oparciu o pomiar FFR wiąże się z dobrym przebiegiem klinicznym w 3,5-letniej obserwacji odległej.

Słowa kluczowe: stabilna choroba niedokrwienna serca, zmiany graniczne, cząstkowa rezerwa przepływu.

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr n. med. Krzysztof Reczuch, Klinika Kardiologii, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, ul. Weigla 5, 53-114 Wrocław, tel./faks +48 71 766 02 50, e-mail: reczuch@poczta.wp.pl

Abstract

Background: Patients with multivessel coronary artery disease (CAD) are treated either with complex percutaneous coronary interventions (PCI) or coronary artery bypass grafting. There is no evidence that ad hoc PCI of another intermediate lesion is beneficial for the patient. However, postponing PCI until noninvasive functional tests have been performed is not a widespread strategy for many reasons. In 2004 we presented 15-month follow-up results of a cohort of patients with multivessel CAD, borderline lesions, and left anterior descending artery (LAD) involvement who were treated with PCI only when functional significance of the lesions was confirmed with measurement of fractional flow reserve (FFR).

Aim of the present study was to present 3.5-year follow-up results of the cohort.

Methods: The study group consisted of 16 patients with stable angina (11 males, mean age of 60 ± 9 years) with 34 borderline lesions localised in the main epicardial coronary arteries. Each lesion was subject to FFR measurement. "Ad hoc" PCI was performed when FFR was <0.75 , and conservative therapy was instituted when FFR was >0.75 .

Results: Of 34 lesions, in 8 lesions (23%) FFR value was <0.75 and these lesions were treated with PCI. In the remaining 26 lesions (77%), FFR was >0.75 and these lesions were treated conservatively. Duration of follow-up ranged from 33 to 56 months ($x \pm SD - 43 \pm 6$ months, median - 43 months). Four major adverse coronary events and revascularization procedures occurred and can be attributed to 3 lesions (9%). However, only 2 events can be attributed to lesions treated conservatively (6%).

Conclusions: 1. In patients with multivessel CAD and borderline lesions measurement of FFR makes it possible to identify significant stenoses the dilatation of which results in disappearance of angina without performing complex angioplasty. 2. Deferral of PCI in functionally insignificant lesions is associated with good clinical outcomes in 3.5-year follow-up.

Key words: borderline lesions, fractional flow reserve, multivessel disease.

Wstęp

Pacjenci z wielonaczyniową chorobą niedokrwienną serca są kwalifikowani do zabiegu kompleksowej angioplastyki wieńcowej (*percutaneous coronary intervention*, PCI) lub do leczenia chirurgicznego. W codziennej praktyce klinicznej większość chorych ze stabilną dławicą kierowana jest do koronarografii pomimo braku czynnościowych badań nieinwazyjnych [1], ale nawet gdy są one wykonane, a wynik jest pozytywny, nie uzyskujemy odpowiedzi na pytanie, czy niedokrwienie jest spowodowane tylko przez jedno, czy przez większą liczbę zwężeń. Brak jest dowodów, zwłaszcza po badaniu DEFER [2], by poszerzanie *ad hoc* u pacjenta z chorobą wielonaczyniową kolejnego zwężenia, tym bardziej, jeśli nie przekracza ono 70%, przynosiło korzyści kliniczne. Jest to jednak częsta praktyka kliniczna, gdyż odroczenie poszerzenia następnego zwężenia w celu wykonania kolejnych badań nieinwazyjnych z wielu względów nie jest szeroko stosowane.

Im mniejsze doświadczenie zespołu kardiologów interwencyjnych, a większe kardiologów współdecydujących o kwalifikacji, tym większe jest prawdopodobieństwo, że pacjent z chorobą dwu- i trójnaczyniową zwłaszcza, jeśli jedną z zajętych tętnic jest gałąź międzykomorowa przednia, zostanie zakwalifikowany do leczenia chirurgicznego. W takiej sytuacji, prawdopodobieństwo wszczepienia przeszła do zwężenia nieupośledzającego w sposób istotny przepływu krwi wydaje się być jeszcze większe.

W 2004 r. przedstawiliśmy 15-miesięczną obserwację pacjentów ze stabilną chorobą wielonaczyniową z zajęciem gałęzi międzykomorowej przedniej i zwężeniami granicznymi, u których przeprowadzenie rewaskularyzacji uzależnione było od wartości cząstkowej rezerwy przepływu (*fractional flow reserve*, FFR) mierzonej dla każdego zwężenia osobno [3].

Celem obecnej pracy było przedstawienie 3,5-letniej obserwacji tych chorych.

Material

Do badania zakwalifikowano 16 pacjentów z 34 zwężeniami, zlokalizowanymi w głównych tętnicach nasierdziowych. Kryteria włączenia stanowiły:

- 1) dolegliwości o charakterze stabilnej dławicy wysiłkowej w klasie CCS II,
- 2) obecność zmian powodujących redukcję średnicy światła tętnicy 50–70% w ocenie wizualnej w co najmniej 2 głównych tętnicach nasierdziowych.

Kryteria wyłączenia stanowiły:

- 1) przebyte ostrego zespołu wieńcowego w ciągu 6 miesięcy przed koronarografią,
- 2) niewydolność serca lub frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 50%,
- 3) lokalizacja zwężeń w tętnicy o średnicy poniżej 2,5 mm,
- 4) obecność 2 zwężeń w tej samej tętnicy,
- 5) obecność zwężeń ostialnych aortalno-wieńcowych.

Metodyka

U każdego pacjenta po przygotowaniu jak do rutynowego zabiegu PCI wykonano zgodnie z opisem podanym wcześniej [4] pomiar FFR każdego zwężenia. Po za-intubowaniu ujścia tętnicy wieńcowej cewnikiem prowadzącym 6F podawano dożylnie heparynę w dawce 100 j./kg masy ciała oraz dowieńcowo nitroglicerynę w dawce 100–200 µg i wykonywano koronarografię w kilku wybranych projekcjach. Następnie przygotowywano przewodnik ciśnieniowy (pressure wire) floppy 0,014 cala i podłączano go do urządzenia Wave-Map. Po wykonaniu kalibracji przewodnik ciśnieniowy wprowadzano do cewnika prowadzącego tak, by detektor ciśnieniowy znalazł się tuż przy końcu cewnika. Po uzyskaniu pokrywania się krzywych ciśnienia z cewnika prowadzącego i przewodnika ciśnieniowego, wprowadzano go za zwężenie tak, jak wprowadza się zwykły przewodnik do PCI. Wartość FFR obliczano po uzyskaniu hiperemii za pomocą dowieńcowego podania adenozyliny w dawce 30 lub 60 µg [5].

W przypadku uzyskania wartości $FFR > 0,75$ zwężenia pozostawiano bez interwencji. Zmiany kwalifikowano do jednoetapowego zabiegu PCI tylko wówczas, jeśli wartość FFR wyniosła poniżej 0,75. Zabieg PCI optymalizowany był pomiarem FFR i w przypadku wartości $< 0,9$ po angioplastyce balonowej implantowano stent.

Wszystkich pacjentów wypisano z zaleceniem przyjmowania statyny i kwasu acetylosalicylowego, pacjentów po PCI dodatkowo z zaleceniem zażywania tiklopi-

dyny lub klopidogrelu przez 4 tygodnie, a pozostałe leki stosowano w zależności od decyzji lekarza prowadzącego. Pacjentów poddano obserwacji. Telefonicznie zbierano informacje dotyczące występowania dławicy piersiowej, ostrych zespołów wieńcowych, zgonów, ewentualnych kolejnych koronarografii i rewaskularyzacji.

Analizy statystyczne. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm odchylenia standardowe ($x \pm SD$) bądź jako liczby bezwzględne i odsetki. Różnice pomiędzy grupami testowano metodami nieparametrycznymi (test Manna-Whitney'a lub test znaków). Jako poziom istotności przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystykę kliniczną badanej grupy przedstawiono w tab. 1. W tab. 2. przedstawiono charakterystykę zwężeń w poszczególnych tętnicach wieńcowych. Spośród 34 zwężeń, w 8 (23%) wartość FFR wyniosła poniżej 0,75 i zmiany te zakwalifikowano do jednoetapowego zabiegu PCI z implantacją stentu u 4 pacjentów. W żadnym przypadku nie wystąpiły powikłania okołozabiegowe czy wewnątrzszpitalne. Średnia wartość FFR w tej grupie wyniosła przed zabiegiem $0,63 \pm 0,10$, zaś po zabiegu PCI $0,92 \pm 0,08$, $p = 0,0002$. Ta ostatnia wartość nie różniła się istotnie od średniej wartości FFR zmian zakwalifikowanych do leczenia zachowawczego ($p = 0,8$). Na ryc. 1. przedstawiono lokalizację zmian w tętnicach wieńcowych poddanych leczeniu inwazyjnemu i zachowawczemu. Na ryc. 2. przedstawiono wartości FFR przed i po zabiegu PCI. W przypadku 26 pozostałych zmian (77%) wartość FFR wyniosła powyżej 0,75 i zwężenia zakwalifikowano do leczenia zachowawczego. Średnia wartość FFR w tej grupie wyniosła $0,91 \pm 0,05$.

Okres obserwacji dla całej grupy wyniósł od 34 do 56 miesięcy ($x \pm SD - 43 \pm 6$ miesięcy, mediana – 43 miesiące), w przypadku 26 zwężeń poddanych leczeniu zachowawczemu średni okres obserwacji wyniósł 43 ± 5 miesięcy ($x \pm SD$), mediana – 43 miesiące), w przypadku 8 zwężeń poddanych leczeniu inwazyjnemu średni okres obserwacji wyniósł 45 ± 10 miesięcy ($x \pm SD$) (mediana – 41 miesięcy) (bez istotnych statystycznie różnic w długości okresu obserwacji pomiędzy 2 grupami,

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej grupy 16 pacjentów z wielonaczyniową chorobą niedokrwienną serca

Table 1. Clinical characteristics of the studied population

| Zmienne | |
|--|------------------|
| wiek w dniu FFR [lata], $x \pm SD$ | 60 \pm 9 |
| płeć [mężczyźni/kobiety] | 11/5 (69/31) |
| nadciśnienie tętnicze | 12 (75) |
| cukrzyca typu 2 | 4 (25) |
| zawał mięśnia sercowego w wywiadach | 7 (44) |
| palenie papierosów [obecnie/w przeszłości/nigdy] | 3/6/7 (19/37/44) |

Dane jakościowe przedstawiono jako n (%); FFR – cząstkowa rezerwa przepływu; SD – odchylenie standardowe

Tabela 2. Charakterystyka 34 zwężeń granicznych w poszczególnych tętnicach wieńcowych u 16 pacjentów

Table 2. Characteristics of the analysed lesions

| Zmienne | |
|--------------------------------------|----------------------------|
| lokalizacja zwężeń LAD/LM/RCA/IB/Cx | 15/1/5/5/8 (44/3/15/15/23) |
| FFR, $x \pm SD$ | 0,85 \pm 0,14 |
| choroba dwunaczyniowa/trójnaczyniowa | 14/2 (88/12) |

Cx – gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej; IB – gałąź pośrednia lewej tętnicy wieńcowej; LAD – gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; LM – pień lewej tętnicy wieńcowej; RCA – prawa tętnica wieńcowa; pozostałe skróty jak w tab. 1.

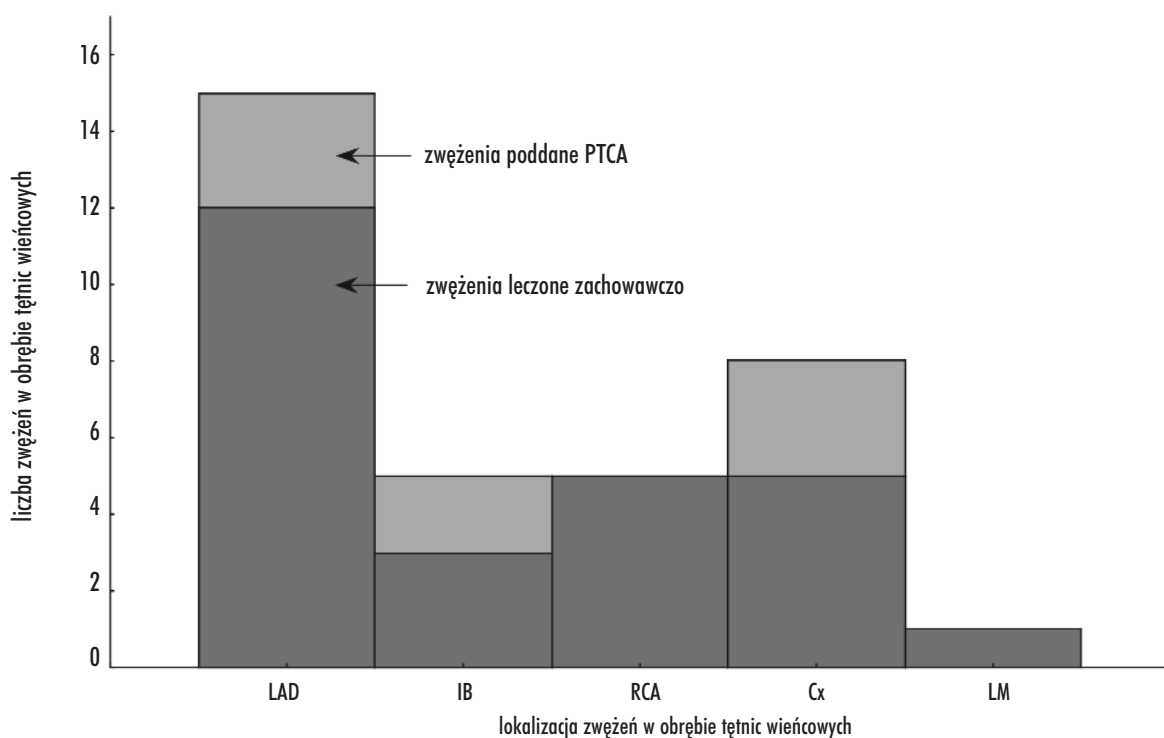
$p > 0,2$). Przy łącznej liczbie 34 zwężeń w analizowanym okresie wystąpiły 4 incydenty wieńcowe i rewaskularyzacje, które można odnieść do 3 (8,8%) zwężeń, jednak tylko 2 incydenty można łączyć ze zmianami poddanymi leczeniu zachowawczemu (6%).

Przez pierwszych 6 miesięcy obserwacji nie obserwowano żadnych incydentów. Podczas kolejnych 6 miesięcy wystąpił jeden incydent – konieczność rewaskularyzacji: w 9. miesiącu od zabiegu u pacjentki ze stentem implantowanym do gałęzi międzykomorowej pojawiła się dławica piersiowa, a koronarografia wykazała restenozę w stencie, którą poddano angioplastyce balonowej z dobrym efektem. Zwężenie wynoszące 60% w gałęzi okalającej tylnej nie wykazało cech progresji. W kolejnym 6-miesięcznym okresie u 2 pacjentów zanotowano wystąpienie powikłań związanych ze zwężeniami zakwalifikowanymi do leczenia zachowawczego. W 15. miesiącu u jednego z nich wystąpiła dławica piersiowa CCS III. Koronarografia wykazała progresję zwężenia w głównym pniu lewej tętnicy wieńcowej do 75%, z bardzo dobrym efektem w stentowanym wcześniej segmencie gałęzi okalającej tylnej. Ze względu na lokalizację zwężenia pacjenta poddano operacji wszczęcia 2 przęseł aortalno-wieńcowych (LIMA-LAD, Ao-OM). W 30. miesiącu od operacji ponownie wystąpiła dławica w klasie CCS III, a w kontrolnej koronarografii stwierdzono progre-

się zwężenia głównego pnia do 90%, natomiast tętnica piersiowa wewnętrzna wszczepiona do LAD okazała się hipoplastyczna. Pacjenta zakwalifikowano do zabiegu PCI głównego pnia, po którym uzyskano poprawę kliniczną, manifestującą się ustąpieniem dławicy i ujemnym wynikiem próby wysiłkowej (ocena 30 dni po PCI).

U innego pacjenta w 15. miesiącu obserwacji nagle w okresie dobrego samopoczucia bez poprzedzającej dławicy wystąpił zawał serca ściany przedniej z uniesieniem odcinka ST. Koronarografia wykazała upośledzającą przepływ skrzeplinę w miejscu opisywanego uprzednio granicznego zwężenia – zmianę poszerzoną z implantacją stentu, uzyskując przepływ TIMI 3.

Spośród 9 pacjentów, u których wszystkie graniczne zwężenia na podstawie wyniku FFR były leczone zachowawczo, u 8 (89%) nie obserwowano nasilenia dolegliwości dławicowych (u 5 stwierdzono całkowite ustąpienie dławicy, u 2 obserwowano wyraźne zmniejszenie dolegliwości dławicowych, u 1 pacjenta bóle dławicowe utrzymywały się na stałym poziomie). U pozostałego chorego przez 14 miesięcy do dnia zawału dławica nie występowała. Wśród 7 pacjentów, u których wykonano PCI jednego zwężenia tętnicy wieńcowej, u 6 stwierdzono całkowite ustąpienie dławicy, zaś u 1 wyraźne jej zmniejszenie.



Cx – gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej; IB – gałąź pośrodkowa lewej tętnicy wieńcowej; LAD – gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; LM – pień lewej tętnicy wieńcowej; RCA – prawa tętnica wieńcowa

Ryc. 1. Lokalizacja zwężeń w obrębie tętnic wieńcowych
Fig. 1. Localization of the studied lesions

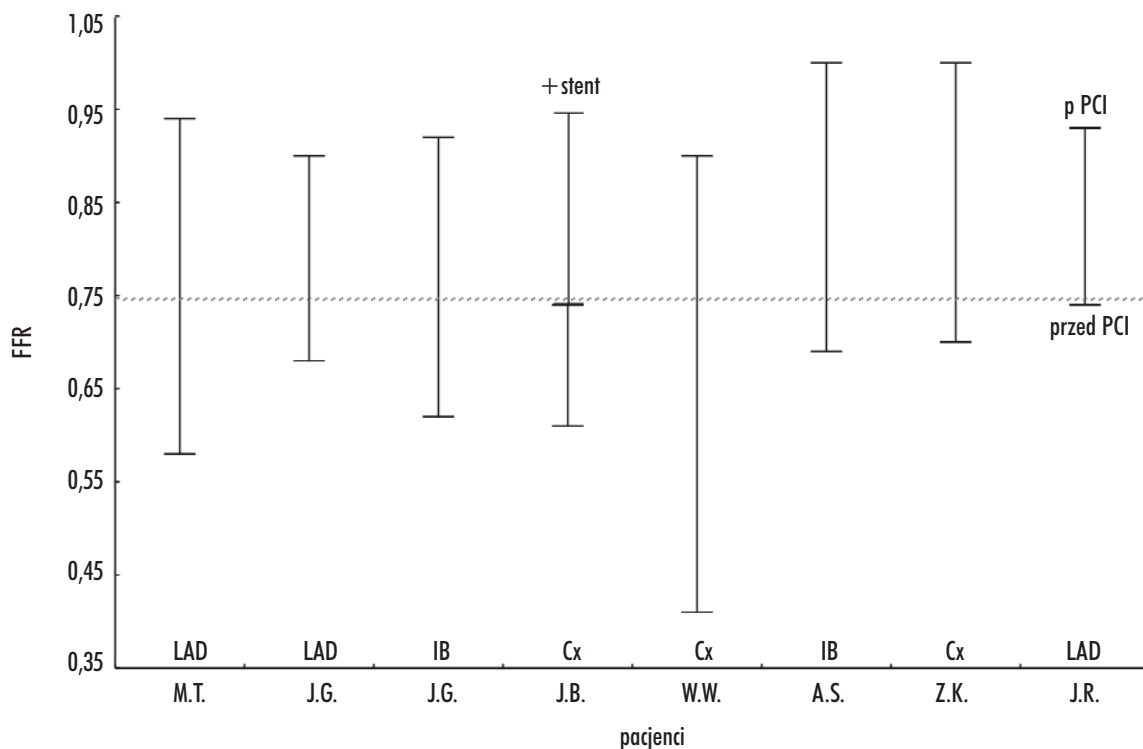
W dalszym przebiegu w tej podgrupie wystąpiło nasilenie dławicy u 2 chorych, na tle restenozy w stencie u jednego pacjenta i progresji zmian miażdżycowych u drugiego.

W wydłużonym średnio o 28 mies. w stosunku do poprzedniej pracy czasie obserwacji w całej grupie stwierdzono wystąpienie 2 incydentów wieńcowych, z których jeden należy odnieść do ocenianego zwężenia. Była to konieczności kolejnej rewaskularyzacji z powodu dalszej progresji zwężenia głównego pnia lewej tętnicy wieńcowej. Ponieważ jednak pacjent przeżył pierwszą rewaskularyzację – chirurgiczną – w 15. miesiącu obserwacji, zdarzenie to należy zakwalifikować jako konsekwencję przeprowadzonej operacji. U drugiego pacjenta wystąpiła progresja miażdżycy w innej tętnicy wieńcowej (ostry incydent wieńcowy leczony PCI, oceniane zwężenia bez istotnej progresji). U 2 innych pacjentów stwierdzono progresję miażdżycy dotyczącą innych obszarów naczyniowych: jeden przeżył udar mózgowy, drugi operację endarterektomii tętnicy szyjnej.

Dyskusja

Zwężenie przekraczające 50% światła dużej tętnicy nasierdziowej dla części kardiologów interwencyjnych i wciąż chyba dla większości kardiologów stanowi wskazanie do rewaskularyzacji. Jak wspomnieliśmy we

wstępie, jeśli w przypadku choroby dwu- lub trójnaczy- niowej jedną z zajętych tętnic jest gałąź międzykomoro- wa przednia, w wielu ośrodkach pacjent trafia na stół operacyjny. O tym, że problem wszczepiania przęseł aortalno-wieńcowych do granicznie zwężonych tętnic istnieje, wie każdy, kto ogląda koronarografie pacjen- tów poddanych wcześniej operacjom przeszłowania – ta- kie pomosty są z reguły niedrożne. Ponieważ jednak kar- diochirurg nie dysponuje takimi narzędziami oceny istot- ności zwężeń jak kardiolog inwazyjny – ocena, co rewa- skularyzować, a co zostawić, powinna należeć do kar- diologa. Wiadomo, że ani ocena wizualna, ani angio- grafia ilościowa nie są właściwymi narzędziami do kwa- lifikacji zwężeń granicznych do rewaskularyzacji, jednak świadomość nikłej przydatności, zwłaszcza angiografii ilościowej do oceny zmian granicznych nie jest rozpo- wszechniona [6, 7]. Żadna z tych metod nie daje wglą- du ani w to, na ile dane zwężenie rzeczywiście upośle- dza przepływ krwi, ani również w to, jak duży jest prze- pływ w zajętych naczyniu, a wielkość przepływu bywa bardzo ważna dla oceny czynnościowego znaczenia da- nego zwężenia [6, 7]. Wprawdzie ultrasonografia we- wnętrzwieńcowa (IVUS) również nie udziela odpowiedzi na te pytania [8], jednak daje nieporównanie wię- cej informacji niż obraz angiograficzny. Niestety, w codzien- nej praktyce klinicznej IVUS z wielu względów jest rzadko



Ryc. 2. Częstkowa rezerwa przepływu (FFR) zwężeń poddanych angioplastyce: przed zabiegiem i po zakończeniu zabiegu
 Fig. 2. Fractional flow reserve (FFR) values of all lesions treated with angioplasty: before and after the procedure

stosowany. Rzadko stosowana jest też metoda czynnościowej oceny istotności zwężeń polegająca na pomiarze prędkości przepływu krwi za pomocą mikrosondy dopplerowskiej, która zdobyła sobie wielkie uznanie w latach 90. XX w. [9], a która obecnie zarezerwowana jest głównie do oceny mikrokrążenia.

Jeśli pacjenta z chorobą wielonaczyniową i zwężeniami 50–70% nie przejmie kardiochirurg, z reguły jest on poddany kompleksowemu zabiegowi PCI. Jednak, jak również wspomnieliśmy we wstępie, poszerzanie kolejnych zwężeń bez potwierdzenia ich znaczenia w prowokowaniu niedokrwienia nie jest oparte na faktach. Przyjmuje się, że w populacji 60-latków aż u 40% obecne są zwężenia w tętnicach wieńcowych [10]. Jednak rokowanie u takich pacjentów wykazuje związek przede wszystkim z dającym się wywołać niedokrwieniem, a nie samą obecnością zwężeń [11], nie wspominając o gigantycznych kosztach związanych z rewaskularyzacją każdego zwężenia w starzejących się populacjach.

Najważniejszym wynikiem naszej pracy jest wykazanie, że u pacjentów z chorobą wielonaczyniową, którzy z racji zwężeń przekraczających 50% w ocenie wizualnej, z zajęciem gałęzi międzykomorowej przedniej są potencjalnymi kandydatami do leczenia kardiochirurgicznego bądź do kompleksowego zabiegu PCI, istnieje opcja postępowania chroniąca ich przed – być może przedwczesną, a być może w ogóle niepotrzebną – rewaskularyzacją. Opcja, dzięki której poszerzenie co 4. zwężenia – jak się okazało w naszej grupie – wiąże się ze zmniejszeniem bądź ustąpieniem dławicy i niewielką liczbą incydentów wieńcowych i ponownych rewaskularyzacji. W 1. roku obserwacji powikłania związane z odstąpieniem od PCI nie występowały, a jedynym zdarzeniem była konieczność rewaskularyzacji restenozy w stencie. W 2. roku obserwacji w grupie zaniechania interwencji wystąpiły 2 incydenty: zawał serca i konieczność rewaskularyzacji chirurgicznej progresji zwężenia głównego pnia lewej tętnicy wieńcowej. Przyczyną pierwszego, biorąc pod uwagę bezobjawowy przebieg do dnia zawału, była destabilizacja blaszki miażdżycowej – w koronarografii stwierdziliśmy świeżą skrzeplinę w miejscu zwężenia. Z badania DEFER wiemy jednak, że poszerzanie zwężeń granicznych, w których wartość FFR przekracza 0,75 nie wiąże się ze zmniejszeniem liczby incydentów wieńcowych, a wręcz przeciwnie, rośnie liczba kolejnych rewaskularyzacji z powodu restenozy [2]. Olbrzymie nadzieje związane są z nowymi technikami, które oceniają tzw. *plaque vulnerability*, czyli skłonność blaszki miażdżycowej do ulegania destabilizacji. Zanim jednak te, na razie niedostępne, a gdy już dostępne, to bardzo drogie metody, znajdą szersze zastosowanie, minie dużo czasu. W drugim przypadku wystąpiła progresja blaszki miażdżycowej w głównym pniu lewej tętnicy

wieńcowej. Niestety, nie dysponujemy również narzędziem pozwalającym przewidzieć, które blaszki ulegną progresji, a idea poszerzania wszystkich zwężeń granicznych i mniejszych niż graniczne tylko dlatego, że mogą ulec progresji, z wielu względów nie jest praktykowana [6]. Jedynym postępowaniem opartym na faktach jest leczenie farmakologiczne statynami i inhibitorami konwertazy – a to leczenie, mimo dużych dawek, nie uchroniło naszego pacjenta przed progresją miażdżycy.

Wnioski płynące z przedłużenia okresu obserwacji zasługują na uwagę z co najmniej dwóch względów. Pierwszy – to niewielka liczba incydentów dotyczących obserwowanych zwężeń w stosunku do incydentów w innych obszarach naczyniowych. Zaledwie jeden incydent związany z obserwowanymi zwężeniami przy trzech incydentach w innych obszarach naczyniowych przemawiają przeciwko teorii głoszącej, że odroczenie rewaskularyzacji u pacjenta z granicznym zwężeniem jest jedynie krótkotrwałym rozwiązaniem problemu. Potwierdzają to inne prace o naturalnym przebiegu zmian granicznych. W jednej z nich wykazano, że progresja miażdżycy w zwężeniach granicznych oraz segmentach referencyjnych u stabilnych pacjentów jest powolna nawet u osób nieleczonych statynami [12]. Większość ocenianych angiografią ilościową segmentów (81%) w ciągu 4 lat nie uległa istotnym zmianom, w przypadku 7% segmentów zanotowano regresję, a jedynie w 12% progresję miażdżycy. Dane z innych prac również potwierdzają dobre rokowanie u pacjentów ze zmianami granicznymi. W najdłuższej publikowanej obserwacji odległej, 10-letnie przeżycie u 2 184 pacjentów ze zwężeniami <70% wyniosło 85,5% [13]. Również w badaniu TIMI IIIA pacjenci, u których w koronarografii stwierdzono zwężenia graniczne, mieli bardzo dobre rokowanie [14].

Drugi wniosek: gdyby leczyć angioplastyką wszystkie 34 zwężenia, należałoby się liczyć z restenozą dotyczącą 11 zwężeń, jeśli założyć 33%-częstość restenozy, podczas gdy w naszej grupie wystąpiły jedynie 2 incydenty związane z odroczeniem PCI.

U wszystkich 8 pacjentów, u których wykonano PCI jednego zwężenia, podczas gdy inne pozostawiono do leczenia zachowawczego, obserwacja odległa potwierdziła słuszność tej decyzji: u większości chorych dławica piersiowa ustąpiła, a u żadnego nie uległa nasileniu. Zjawisko ustępowania dławicy u chorych ze zmianami pośrednimi, u których na podstawie pomiaru FFR odstąpiono od zabiegu rewaskularyzacji, zostało opisane przez Kerna [15] i potwierdzone przez Becha [2]. Przyjmuje się, że największe znaczenie w jego wyjaśnieniu ma uspokojenie zarówno pacjenta, jak i prowadzącego go lekarza, że pomimo iż zwężenie jest obecne, nie ma ono znaczenia czynnościowego [2].

O ile wartość FFR w ocenie pacjentów z chorobą jednonaczyniową już dawno została dobrze udokumentowana [16], ostatnio także przez naszą grupę [17], przydatność tej metody u pacjentów z chorobą wielonaczyniową po raz pierwszy wykazano dopiero w 2002 r. [18]. W związku z coraz powszechniejszym stosowaniem stentów pokrytych substancjami antymitotycznymi, w wielu doniesieniach zwraca się obecnie uwagę na znaczenie FFR w wyborze właściwych zwężeń do poszerzenia tymi stentami.

Znaczenie kliniczne pracy jest naszym zdaniem duże. Naturalnym odruchem kardiologa interwencyjnego jest chęć poszerzenia zwężeń, które przewężają światło naczynia o ponad 50%, tak jak odruchem kardiochirurga jest kwalifikowanie do operacji pacjenta, u którego w przypadku choroby dwu- lub trzynaczyniowej zajęta jest gałąź międzykomorowa przednia. Wyniki naszego badania wskazują, że u większości takich pacjentów kompleksowej rewaskularyzacji można bezpiecznie uniknąć. Nie ulega wątpliwości, że analizowana przez nas populacja to niewielki odsetek wśród ogółu kierowanych do rewaskularyzacji. Wydaje się jednak prawdopodobne, że podobną strategię można zastosować w licznej populacji chorych z ostrym zespołem wieńcowym i chorobą wielonaczyniową po poszerzeniu krytycznej zmiany. Termin *całkowita rewaskularyzacja*, tak chętnie stosowany przez chirurgów jako argument przemawiający za leczeniem operacyjnym, powinien być chyba zarezerwowany wyłącznie dla zmian rzeczywiście upośledzających przepływ.

Wnioski

1. U pacjentów z chorobą wielonaczyniową i zwężeniami 50–70% pomiar FFR pozwala wyodrębnić te zwężenia, których poszerzenie bez przeprowadzania kompleksowej angioplastyki wiąże się z ustąpieniem dławicy.
2. Zaniechanie rewaskularyzacji pozostałych zwężeń na podstawie pomiaru FFR wiąże się z dobrym przebiegiem klinicznym w 3,5-letniej obserwacji odległej.

Piśmiennictwo

1. Topol EJ, Ellis SG, Cosgrove DM i wsp. Analysis of coronary angioplasty practice in the United States with an insurance claims data base. *Circulation* 1993; 87: 1489-1497.
2. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH i wsp. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis. *Circulation* 2001; 103: 2928-2934.
3. Reczuch K, Jankowska E, Telichowski A i wsp. Pomiar FFR u pacjentów z chorobą wielonaczyniową i zwężeniami granicznymi chroni przed niepotrzebnymi zabiegami rewaskularyzacji. *Kardiologia Pol* 2004; 60: 311-319.
4. Reczuch K, Ponikowski P, Porada A i wsp. Zastosowanie metody pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu (FFR) do oceny istotności pośrednich zwężeń w tętnicach wieńcowych. *Daniesienie wstępne. Kardiologia Pol* 2002; 57: 37-42.
5. Reczuch K, Jankowska E, Kaczmarek A i wsp. Measurement of coronary fractional flow reserve. Standard doses of intracoronary adenosine are insufficient to induce maximal hyperaemia. *Kardiologia Pol* 2003; 58: 269-274.
6. Kern MJ, Meier B. Evaluation of the culprit plaque and the physiological significance of coronary atherosclerotic narrowing. *Circulation* 2001; 103: 3142-3149.
7. Wilson RF. Looks aren't everything. FFR B4 U PTCA. *Circulation* 2001; 103: 2873-2875.
8. Kern MJ. Coronary physiology revisited. Practical insights from the cardiac catheterisation laboratory. *Circulation* 2000; 101: 1344-1351.
9. Gil R. Ocena naczyń wieńcowych przy użyciu inwazyjnych metod diagnostycznych we współpracy Pracowni Hemodynamicznej. *Kardiologia Pol* 1998; 48: 429-434.
10. Maseri A. The variable chronic atherosclerotic background. W: Maseri A. *Ischemic Heart Disease*. 1st ed. Nowy Jork, NY, USA, Churchill Livingstone 1995; 193-235.
11. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 101: 1465-1478.
12. Vos J, de Feyter PJ, Kingma JH i wsp. Evolution of coronary atherosclerosis in patients with mild coronary artery disease studied by serial quantitative coronary angiography at 2 and 4 years. *Eur Heart J* 1997; 18: 1081-1089.
13. Crenshaw JH, el-Zeky F, van der Zwaag R i wsp. The effect of noncritical coronary artery disease on long-term survival. *Am J Med Sci* 1995; 310: 7-13.
14. Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE i wsp. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI IIIA trial). *Am J Cardiol* 1994; 74: 531-537.
15. Kern MJ, Donohue TJ, Aquirre FV i wsp. Clinical outcome of deferring angioplasty in patients with normal translesional pressure-flow velocity measurements. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 178-187.
16. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K i wsp. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996; 334: 1703-1708.
17. Reczuch K, Jankowska E, Porada A i wsp. Long-term outcome of conservatively treated patients with borderline coronary lesions – the role of the fractional flow reserve measurement. *Kardiologia Pol* 2005; 62: 6-11.
18. 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 stenosis. *Am J Cardiol* 2002; 89: 377-380.