

Využití optické koherentní tomografie (OCT) u akutního koronárního syndromu

Tereza Nováková, Petr Kala, Lenka Prýmková, Jan Kaňovský

Interní kardiologická klinika FN a LF MU Brno

Akutní koronární syndrom jako akutní forma ischemické choroby srdeční je významnou příčinou morbidity a mortality pacientů. Jeho nejefektivnějším způsobem léčby je perkutánní koronární intervence (PCI) rutinně využívající angiografické zobrazení. V současnosti nejpřesnější zhodnocení morfologie koronárních tepen pak poskytuje optická koherentní tomografie (OCT), intravaskulární zobrazovací metoda. Hlavní využití OCT se v posledních letech posouvalo od vědecké báze k téměř rutinní praxi, a to především u pacientů s akutním koronárním syndromem. Optická koherentní tomografie je s několika výjimkami nepřekonatelnou zobrazovací metodou co se týče obrazového rozlišení a množství získaných informací. K dispozici jsou již první data naznačující profit pacientů z použití OCT v intervenční léčbě pacientů s akutním infarktem myokardu. Práce poskytuje přehled o využití OCT především u pacientů s AKS.

Klíčová slova: optická koherentní tomografie, akutní koronární syndrom, koronární intervence, PCI, OCT.

The use of optical coherence tomography in acute coronary syndrome

Acute coronary syndrome as an acute form of coronary artery disease is one of the most important causes of patient morbidity and mortality. Its most effective treatment method is percutaneous coronary intervention (PCI) routinely using angiographic imaging. Currently, the most accurate assessment of coronary artery morphology is provided by optical coherence tomography (OCT), an intravascular imaging technique. The main application of OCT has been shifting from mostly scientific use to almost routine practice in recent years, particularly in patients with acute coronary syndrome. Optical coherence tomography is, except for a few limitations, one of unbeatable imaging methods with respect to image resolution and the amount of information obtained. First data have been available suggesting a patient benefit from the use of OCT in interventional treatment of patients with acute myocardial infarction. The paper provides an overview of the use of OCT, especially in patients with acute coronary syndrome.

Key words: optical coherence tomography, acute coronary syndrome, coronary intervention, PCI.

Úvod

Optická koherentní tomografie (OCT) je intravaskulární invazivní zobrazovací metoda využívající zdroj světla o frekvenci blízké infračervenému záření. Obraz je tvořen zpětným rozptylem světla od struktur stěny cévy, produkující tzv. echo-time delay s měřitelnou intenzitou signálu. Protože je rychlost světla mnohem větší než rychlost zvuku, je zapotřebí interferometrického systému. Interferometr obsahuje dělič paprsků, rozděluje světlo na měřenou část (tkáň) a re-

ferenční větev. Interference signálu poskytuje měřitelnou amplitudu a frekvenci (1).

Dle metody výpočtu amplitudy elektrického pole historicky existovaly dva systémy OCT. První generace – tzv. Time-domain (TD) OCT a druhá generace – tzv. Frequency nebo Fourier-domain (FD) OCT. V současnosti používaný FD OCT systém používá jako zdroj světla monochromatický laser, jehož vlnová délka se mění v čase a vzdálenost referenční větve zůstává konstantní. Díky tomu je tato metoda významně rychlejší (2).

Díky menší vlnové délce 1 300 nm ve srovnání s intravaskulárním ultrazvukem (IVUS), umožňuje OCT v současné době zobrazení morfologie koronárních tepny v nejvyšším možném rozlišení (1).

Použití krátké vlnové délky znamená však také hlavní limitaci této techniky. Průnik do tkání dosahuje ve většině případů pouze 1–3 mm, zatímco pomocí IVUS jsme schopni dosáhnout průniku minimálně od 4 do 8 mm. K měření tepen s velkým rozměrem či ostiální lézí pravé či levé koronární tepny je proto OCT obvykle nevhodné. Další

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jan Kaňovský, Ph.D., kanovsky.jan@fnbrno.cz

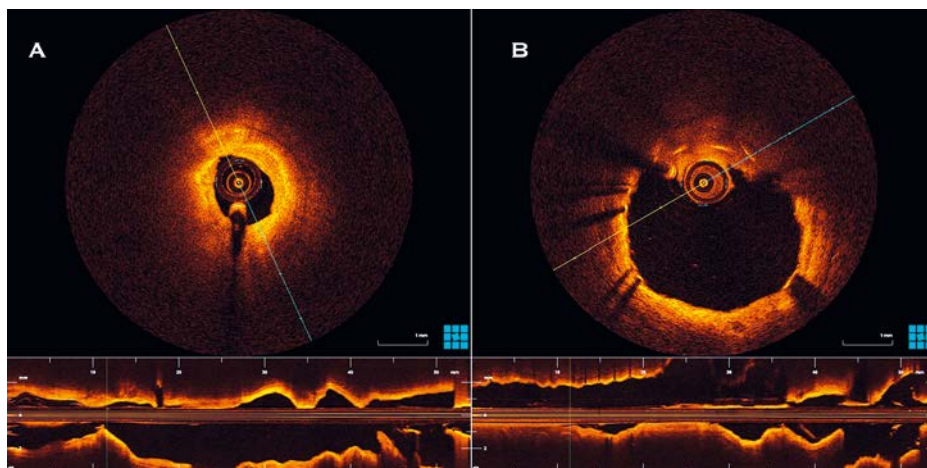
IKK FN Brno a LF MU, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2019; 18(1): 28–31

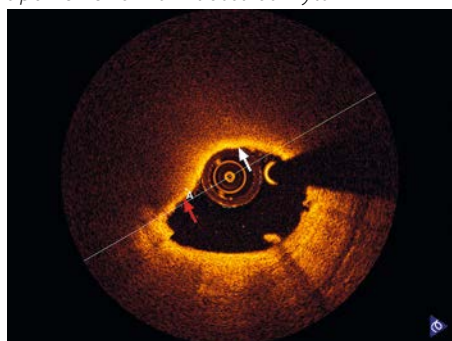
Článek přijat redakcí: 31. 7. 2018

Článek přijat k publikaci: 2. 9. 2018

Obr. 1. Trombotická léze; A – nativní OCT tepny s maximálním stenotickým postižením v místě trombotické léze, atenuace trombem znemožňuje validní hodnocení struktur stěny cévy; B – stejný úsek tepny po PCI s implantací stentu



Obr. 2. TCFA (thin cap fibroatheroma); lipidový plát v tepně zabírá cca 180 stupňů obvodu stěny (cca 8.–2. hodina), červenou šipkou značený úsek plátu s tenkou „čepičkou“ (měření A), bílou šipkou úsek s poměrně normální tloušťkou krytu



limitací je neschopnost průniku světla přes krevní tok vyžadující odstranění krve z lumen vymývacím roztokem, dříve při uzavření proximálního konce tepny okluzním balonem (TD-OCT), nyní dokonalým naplněním tepny proudící kontrastní látkou (FD-OCT) během samotného zobrazení (2).

Energie použitá během vyšetření je relativně nízká (5–8 mW) a funkční nebo strukturální poškození tepny nezpůsobuje. Bezpečnost metody se odvíjí především od šetrné manipulace s katétre a množství kontrastní látky (nejvýznamnější současné limitace u FD-OCT, obzvláště při vícečetných nahrávkách, kdy je na jedno zobrazení, tzv. pullback, obvykle potřeba 15–20 ml kontrastní látky). Obě techniky se nicméně prokázaly jako bezpečné (2).

Patofyziologie akutního koronárního syndromu

Okluzivní trombóza lumen koronární tepny je příčinou většiny akutních koronárních syndromů (AKS) (obrázek 1A). Většina trombotických

okluzí je způsobena rupturou aterosklerotického plátu (až 75 %, jak dokazují výsledky autoptických studií po fatálních AKS) (obrázek 3A) (3). 25 % trombotických koronárních okluzí zapříčiní eroze plátu, při které trombus překryje aterosklerotický plát bez zjevné disrupce fibrózního krytu (obrázek 3B). Aterosklerotické pláty s tenkým fibrózním krytem (angl. ThinCap fibroatheroma – TCFA) jsou považovány za rizikové pro spontánní rupturu (obrázek 2), jako hranice TCFA se dle OCT kritérií tradičně používá hodnota 65 μ m (4).

Akutní koronární syndrom a klinická aplikace OCT v intervenční kardiologii

Akutní infarkt myokardu (AIM) je definován jako průkaz myokardiální nekrózy při klinickém stavu odpovídajícím myokardiální ischemii. Ischemická choroba srdeční je ročně odpovědná za 20 % všech úmrtí v Evropě. Incidence ischemické choroby srdeční se pohybuje v evropských zemích mezi 43 a 144 případy na 100 000 obyvatel ročně (5). Z tohoto počtu je u cca čtvrtiny pacientů vstupní diagnózou akutní infarkt myokardu s elevací ST úseku (STEMI), u necelé poloviny pacientů akutní infarkt myokardu bez ST elevací (NSTEMI), u necelé třetiny pacientů nestabilní angina pectoris (6).

Hospitalizační mortalita STEMI se v Evropě pohybuje mezi 4 a 12 % v závislosti na věku, Killip třídě a dalších faktorech, jako je diabetes mellitus, předchozí infarkt myokardu, renální selhání, způsob a zpoždění léčby, ejekční frakce a počet stenotických koronárních tepen (5).

Primární perkutánní koronární intervence (PCI) je u AIM preferovanou reperfuční strategií (5).

V případech akutních koronárních syndromů může použití OCT u indikovaných případů přinést významné množství informací o morfologii culpritu léze v infarktové tepně i o stavu koronární cévy jako celku. Mimo jiné lze použít OCT k hodnocení nestabilního aterosklerotického plátu, ev. ruptury plátu, plochy a diametru lumen a referenčních úseků, apozice a expanze implantovaného stentu (obrázek 1B) a v neposlední řadě nám poskytne neocenitelné informace o charakteru postižení cévní stěny. V rámci follow-up vyšetření pak lze OCT použít k hodnocení dlouhodobého výsledku PCI, pozdní malapozice stentu, ev. kompletní či inkompletní epitelizace. Vysoká rozlišovací schopnost dělá z OCT ideální zobrazovací metodu k diagnostice intravaskulární patologie jak u STEMI, tak u NSTEMI (7).

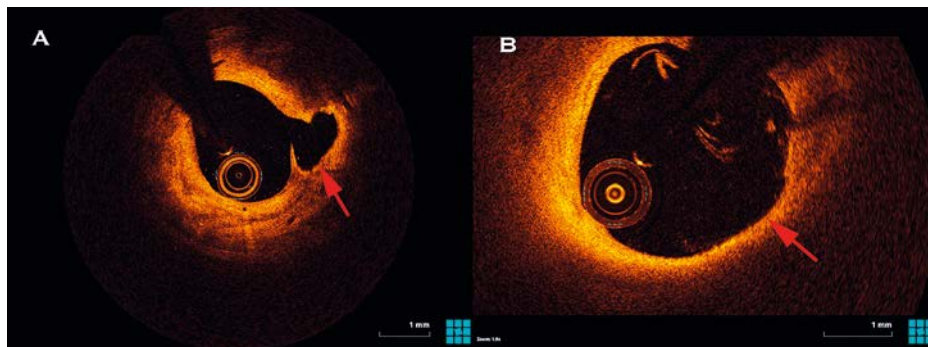
Výběr publikovaných dat

Současná léčba AKS dle guidelines je co nejčasnější reperfúze a stenting infarktové tepny (tzv. culpritu léze, tj. léze hodnocené jako příčina AKS). AKS není vždy způsoben rupturou plátu a disrupcí stěny cévy (nonobstruktivní léze), zhodnocení morfologie plátu pomocí OCT tak může vést k použití jiných alternativních přístupů léčby AKS, např. pouhé aspirační trombektomii a následné duální protidestičkové léčbě (DAPT – dual antiplatelet therapy) bez koronární intervence. Prati et al. toto tvrzení podporuje prospektivní studií 31 pacientů se STEMI, OCT byla použita po trombaspiraci s identifikací pouhé eroze plátu (intaktní fibrózní kryt). Z nich 40 % bylo léčeno konzervativně a 60 % pomocí PCI s implantací stentu. Při follow-up (753 dní) byly obě skupiny pacientů asymptomatické (4).

Jia et al. v roce 2013 zařadil do studie 126 pacientů s AKS (STEMI i NSTEMI). U všech byla před intervencí provedena OCT s cílem zjistit a popsat morfologii culpritu léze. Culpritu léze byly klasifikovány jako ruptura plátu (PR), eroze, kalcifikovaný nodule (CN). Incidence eroze byla vyšší u mladších pacientů a u pacientů s NSTEMI (8).

Magro et al. v roce 2013 použil OCT k průkazu reziduálního aterotrombotického materiálu po aspiraci trombu a stentingu u 40 pacientů se STEMI. Pomocí OCT provedené za 12 hodin po PCI infarktové tepny prokázal nižší výskyt reziduálního trombozy (tedy lepší myokardiální perfúzi) při trombaspiraci před samotnou implantací stentu, a s tím související rychlejší rezoluci ST segmentu po STEMI (9).

Obr. 3. Ruptura a eroze plátu; A – ruptura plátu, vyprázdněná „kaverna“ u pacienta se subakutním non-STEMI; B – suspektní eroze plátu, OCT nález v kmeni ACS u pacienta s akutním STEMI po tromboaspiraci



Červinka et al. v roce 2014 v prospektivní studii použil OCT ke zhodnocení morfologie infarktové tepny u 100 pacientů se STEMI. Při průkazu zejména trombotické příčiny AKS byla část pacientů (20 procent) léčena pouze aspirací trombu a následnou DAPT bez stentingu. Kontrolní OCT provedena za jeden týden a devět měsíců po AKS prokázala dobrý výsledek (bez průkazu trombu, bez signifikantní stenózy) (10).

Ikenaga et al. v roce 2012 zkoumal vliv dis-tální embolizace v průběhu PCI na perfuzi na mikrovaskulární úrovni. Pomocí OCT provedené ihned po primární PCI změřili velikost lipidového poolu. U 23 pacientů z celkového počtu 39 po STEMI byla na EKG prokázána rezoluce ST úseku. V této skupině byla laboratorně vyšší hodnota kreatinkinázy a pomocí OCT byl prokázán menší lipidový pool. Z výše uvedeného vyplývá možná prediktivní hodnota množství lipidového poolu změřená pomocí OCT na výslednou mikrovaskulární perfuzi (11).

V podstudii prospektivní multicentrické studie Prague 19 byla využita OCT v průkazu použitelnosti a bezpečnosti vstřebatelných stentů (BVS). Ve skupině 142 pacientů se STEMI z nich 41 splnilo kritéria implantace. OCT prokázala výborný výsledek s malopozicí stentu pouze v 1 % (12).

Guagliumi et al. zařadili v roce 2014 140 pacientů se STEMI do prospektivní multicentrické studie Octavia a zkoumali pomocí OCT charakter plátu při prvním vyšetření před PCI a poté za devět měsíců s ohledem na pohlaví. Ve studii nebyl prokázán rozdíl mezi muži a ženami v incidenci ruptury plátu ani v průběhu epitelizace stentu ve sledovaném období (13).

Kala et al. publikovali v roce 2018 multicentrickou studii s 201 pacienty s diagnózou STEMI, kteří byli randomizováni do větve bez OCT optimalizace a do větve s OCT optimalizací během primární PCI, součástí bylo prospektivní sledování a kontrolní OCT stentované tepny po devíti měsících u všech pacientů. Byla prokázána bezpečnost OCT při primární PCI a redukce in-segment stenózy po devíti měsících u pacientů v OCT větvi (14).

Diskuze

OCT je dnes již poměrně dobře zavedená intravaskulární zobrazovací metoda rychle se rozvíjející v klinické praxi intervenční kardiologie. Česká republika patří mezi ty země, kde má většina pracovišť možnost OCT používat. Mezi jednoznačné výhody techniky jistě patří vysoké rozlišení a mimořádná přesnost zobrazení morfologie tepny, bezpečnost provedení a již četnými klinickými studiemi doložená úspěšná využitelnost při diagnostice a rozhodování další strategie postupu a terapie, mimo jiné také u akutního koronárního syndromu.

Relativní nevýhodou této metody je malá penetrace světelného paprsku do stěny tepny a z toho plynoucí nemožnost využití OCT u lézí tepen s větším diametrem. Známou limitací je také zobrazení aorto-ostiálních lézí (kmene ACS a pravé věnčité tepny), kde nelze dosáhnout dokonalého vymytí kontrastní látkou. U akutního koronárního syndromu je relativně problematickým jevem častý výskyt intravaskulárních trombotických hmot, které především na OCT náhrávkách nativních tepen vzhledem ke své vysoké atenuitě (pohlcování) světla znemožňují

zobrazení jakékoliv struktury nacházející se za nimi dále od katétru.

Přesto morfologická informace získaná pomocí OCT poskytuje intervenčnímu kardiologovi velmi přesný přehled o situaci v cílové lokalitě léze, rozměrech referenčních úseků a příčinách potíží. Za téměř „absolutní indikaci“ považujeme klinickou situaci selhání stentu, tedy analýza trombózy ve stentu, fraktury stentu apod.

Za přínos (ač nepodepřený randomizovanými daty) lze považovat OCT v případě implantace vstřebatelných stentů (BVS), a to vzhledem k jejich (u t.č. dostupných produktů) kompletní neviditelnosti pod rentgenovým přístrojem. OCT zobrazení stentu po implantaci BVS je v některých laboratorních běžnou součástí protokolu implantace.

OCT mírně prodlužuje výkon a zvyšuje dávku použité kontrastní látky, což může být problém u pacientů s ledvinovým selháním, solitární ledvinou, polyvalentních alergiků. Nicméně v rukou zkušeného intervenčního kardiologa a týmu intervenčního pracoviště jsou tyto nevýhody dostatečně eliminovány. Navýšení doby výkonu se pak pohybuje v řádech jednotek minut a spotřeba kontrastní látky pro jednu náhrávku v rozmezí 12–20 ml. V těchto případech je možné využít kontrastní látku s fyziologickým roztokem nebo dextran (15).

Ekonomická náročnost OCT je dalším a často hlavním limitujícím faktorem.

Závěr

Optická koherentní tomografie je metodou, která se neustále dynamicky rozvíjí a její použití se v posledních letech stalo zcela rutinní záležitostí. Přestože z prostého praktického pohledu jsou data získávaná z intravaskulárního zobrazení velmi přesná a k optimalizaci PCI jinak nezískatelná, jasná klinická data o prospěšnosti OCT zatím nebyla v randomizovaných studiích jednoznačně prokázána. Významná očekávání jsou vkládána do zatím největší randomizované studie ILUMIEN IV, která zařazuje také pacienty s akutním koronárním syndromem (16). Další vývoj metody směřuje k ještě vyššímu rozlišení (μ OCT) (17).

LITERATURA

1. Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, Rollins AM, Simon DI. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications. JACC Cardiovasc Interv 2009; 2(11): 1035–1046.

2. Prati F, Regar E, Mintz GS, et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assess-

ment of coronary arteries and atherosclerosis. Eur Heart J 2010; 31(4): 401–415.

3. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men

with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336(18): 1276–1282.

4. Prati F, Uemura S, Souteyrand G, et al. OCT-based diagnosis and management of STEMI associated with intact fibrous cap. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2013; 6(3): 283–287.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39(2): 119–177.
6. Bělohávek J. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu akutních koronárních syndromů bez elevací ST úseků na EKG. *Vnitřní Lékařství* 2008; 54(Suppl. 1): 157–23.
7. Ferrante G, Presbitero P, Whitbourn R, Barlis P. Current applications of optical coherence tomography for coronary intervention. *International Journal of Cardiology* 2012.
8. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute

coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(19): 1748–1758.

9. Magro M, Regar E, Gutiérrez-Chico JL, et al. Residual atherothrombotic material after stenting in acute myocardial infarction – an optical coherence tomographic evaluation. *International Journal of Cardiology* 2013; 167(3): 656–663.
10. Cervinka P, Spaček R, Bystroň M, et al. Optical coherence tomography-guided primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a pilot study. *Can J Cardiol* 2014; 30(4): 420–427.
11. Ikenaga H, Ishihara M, Inoue I, et al. Longitudinal extent of lipid pool assessed by optical coherence tomography predicts microvascular no-reflow after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiol* 2013; 62(2): 71–76.
12. Kocka V, Maly M, Tousek P, et al. Bioresorbable vascular scaffolds in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective multicentre study „Prague 19”. *Eur Heart J* 2014.

13. Guagliumi G, Capodanno D, Saia F, et al. Mechanisms of atherothrombosis and vascular response to primary percutaneous coronary intervention in women versus men with acute myocardial infarction: results of the OCTAVIA study. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7(9): 958–968.

14. Kala P, Cervinka P, Jakl M, et al. OCT guidance during stent implantation in primary PCI: A randomized multicenter study with nine months of optical coherence tomography follow-up. *Int J Cardiol* 2018; 250: 98–103.
15. Azzalini L, Mitomo S, Hachinohe D, Regazzoli D, Colombo A, et al. Zero-contrast percutaneous coronary intervention guided by dextran-based optical coherence tomography. *Can J Cardiol*. 2018; 34(3) 342–342.
16. ILUMIEN IV: OPTIMAL PCI – Full Text View – ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03507777>. Accessed July 24, 2018.
17. Liu L, Gardecki JA, Nadkarni SK, et al. Imaging the subcellular structure of human coronary atherosclerosis using micro-optical coherence tomography. *Nat Med* 2011; 17(8): 1010–1014.