



Optička koherentna tomografija-nova dijagnostička metoda u interventnoj kardiologiji

Zoran Perišić

Klinika za kardiologiju, Klinički centar u Nišu, Niš, Srbija
Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

Sažetak

Optička koherentna tomografija (OCT) je modalitet invazivne dijagnostike baziran na upotrebi svetla. Na taj način se *in vivo* može posmatrati i analizirati tkivo u skoro histološkoj rezoluciji. U odnosu na intravaskularni ultrazvuk (IVUS) postiže se mnogo veća senzitivnost i specifičnost u analizi aterosklerotičnih promena na arterijama, periproceduralne traume krvnog suda i evaluacije pozicije stenta posle urađene perkutane koronarne intervencije (PCI). OCT može biti koristan u proceni karakteristika aterosklerotskog plaka uključujući i *in vivo* vizualizaciju debljine kape fibroateroma. Kasnijom analizom i kvantifikacijom makrofaga može se proceniti verovatnoća ruptуре plaka i pratiti povezanost između medikamentne terapije i stabilizacije plaka. Moguće je posmatrati epitelizaciju stratova stenta ili apoziciju stenta, koja može biti glavni razlog za ranu i kasnu trombozu stenta. U akutnom infarktu miokarda OCT može pokazati da li se radi o belom ili crvenom trombu i težinu tromboze u koronarnoj arteriji. Ovo su tek najvažnije od mogućih aplikacija OCT.

Ključne reči

Optička koherentna tomografija, koronarna lezija, perkutane koronarne intervencije

Koronarna angiografija je postala univerzalni standard u vizualizaciji koronarnih arterija i predstavlja definitivnu ocenu koronarne bolesti na osnovu koje se donosi odluka o daljem kliničkom tretmanu. Međutim, postoji dosta ograničenja koja ima koronarna angiografija da bi se postigla optimalna interpretacija nalaza. Prvo, korektno viđenje lezije može biti ometeno preklapanjem sa bočnom granom, geometrijskom distorzijom ili skraćivanjem. Drugo, dvodimenzionalna slika koronarnog lumena ne omogućava sagledavanje zida krvnog suda, što rezultira malom senzitivnošću u proceni neokluzivnih i prividno nesignifikantnih plakova. Osim toga, angiografija ne može obezbediti informacije o morfologiji plaka kao što su njegov sastav, kalcifikacije i geometrija. Ova ograničenja imaju klinički značaj jer mogu dovesti do značajnog potcenjivanja ateroskleroze kod pojedinačnog pacijenta. U PCI to može dovesti do izbora loše proceduralne strategije ili izbora pogrešnog materijala – stenta obloženog lekom ili običnog metalnog stenta (DES vs. BMS).

Optička koherentna tomografija (OCT) je modalitet invazivne dijagnostike baziran na upotrebi svetla (blicu infra-crvenog u spektru).¹ Na taj način se *in vivo* može posmatrati i analizirati tkivo u skoro histološkoj rezoluciji. Ova rezolucija je deset puta veća od one kod IVUS-a. To omogućava kvalitetniju analizu aterosklerotičnih promena na arterijama, periproceduralnih trauma krvnog suda i evaluaciju pozicije stenta posle urađene PCI.

Princip rada OCT

OCT meri intenzitet odbijenih svetlosnih talasa i prevodi ove optičke ehoe u visoko-rezolutne dvodimenzionalne slike, koje su analogne ultrazvuku. Kako je brzina svetlosti mnogo veća od brzine zvuka, kašnjenje odbijenog svetlosnog talasa ne može biti direktno, već se koristi interferometrija. Ta znači da se svetlosni signal deli na dva dela: referentni signal, koji sadrži poznatu distancu, i signal uzorka, koji je stigao iz tkiva.² Reflektovani svetlosni signal iz tkiva se upoređuje sa svetlosnim signalom koji je prošao kroz poznatu distancu. Slika visoke rezolucije krvnog suda se pravi na osnovu poređenja ova dva signala (interferencija signala).

Upotreba svetlosti umesto ultrazvuka povlači i određene posledice. Rezolucija slike je deset puta veća u odnosu na IVUS, ali je zato penetracija u tkivo ograničena i manja. Za upotrebu OCT sistema potrebno je da krvni sud bude kratkotrajno bez krvi i ispunjen kontrastom jer crvena krvna zrnca mogu izazvati višestruka odbijanja i deformaciju svetlosnog signala. Na slici broj 1 prikazan je izgled normalne arterije uz pomoć OCT tehnologije.

Klinička primena OCT

Karakteristike aterosklerotičnog plaka

Akutni koronarni sindrom (AKS) je obično uzrokovan rupturom aterosklerotskog plaka sa posledičnim formiranjem tromba.³ Patološke karakteristike ovog plaka su:

1. veliko jezgro bogato lipidima,
2. tanka fibrozna kapa manja od 65 mikrona sastavljena od kolagena,
3. nakupine makrofaga na fibroznoj kapi i
4. neovaskularizacija plaka.

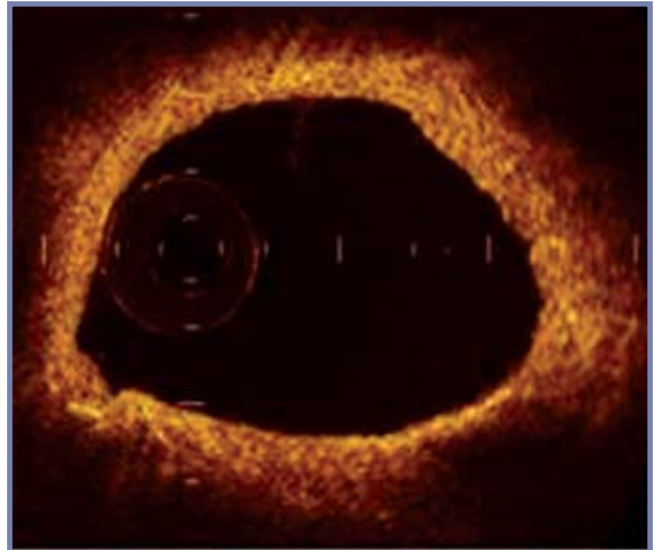
Sa kliničkog aspekta, identifikacija plaka sa visokim rizikom rupture koristila bi kako u boljem razumevanju ovog procesa tako i u terapijskim opcijama u sprečavanju ovog događaja koji može biti i fatalan.

OCT je u stanju da izdiferencija komponente plaka nalik na histološki presek. Na taj način se može pokazati fibrozni, fibro-kalcifikovani ili plak bogat lipidima.⁴ Fibrozni plak se na OCT prikazuje homogenim regionima obilnog signala; fibro-kalcifikovani plak pokazuje polja sa slabim signalom i jasno izraženim granicama; plak bogat lipidima se karakteriše slabim signalom i nejasnim, zamrljanim granicama. Senzitivnost i specifičnost OCT su veoma visoke i prema do sada objavljenim istraživanjima se kreću i do 97%. Na slici broj 2 prikazan je plak bogat lipidima.

Evaluacija vulnerabilnog plaka

Praćenje fibrozne kape plaka je važno jer je istanjenje kape glavna odrednica vulnerabilnosti plaka bogatog lipidima. Istanjenje fibrozne kape se uz pomoć OCT može odrediti sa mnogo većom senzitivnošću u odnosu na IVUS i koronarnu angiografiju.⁵ Nakon identifikacije rizične grupe pacijenata u grupi pacijenata sa AKS utvrđeno je da je u pacijenata koji su imali veću fizičku aktivnost bilo mnogo više pacijenata sa rupturom plaka u odnosu na pacijente koji su imali mali nivo fizičke aktivnosti⁶.

Ovo sugeriše da prag ruptуре plaka zavisi od nivoa fizičke aktivnosti. Jedna OCT studija pacijenata sa multiple plakovima sa istanjenom fibroznom kapom pokazala je da je učestalost ruptуре plakova u culprit i non-culprit lezijama značajno češća u pacijenata sa akutnim infarktomiokarda (AIM) u odnosu na pacijente sa stabilnom anginom pectoris. Na slici broj 3 prikazan je plak



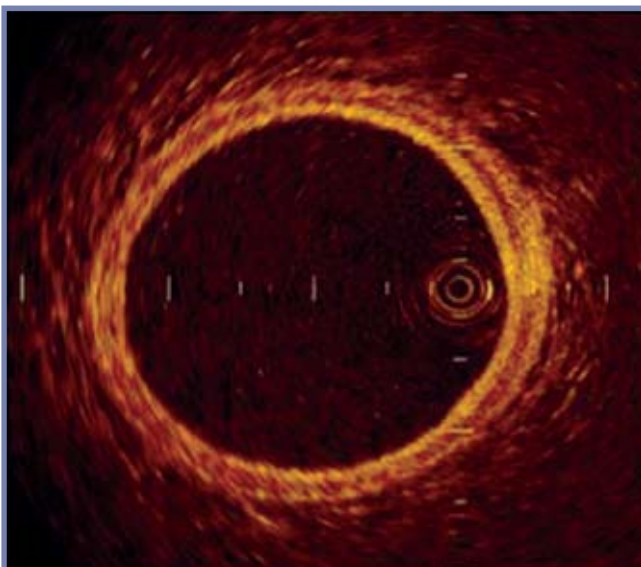
Slika 2. Plak bogat lipidima

sa veoma istanjenom fibroznom kapom i visokim rizikom za rupturu.

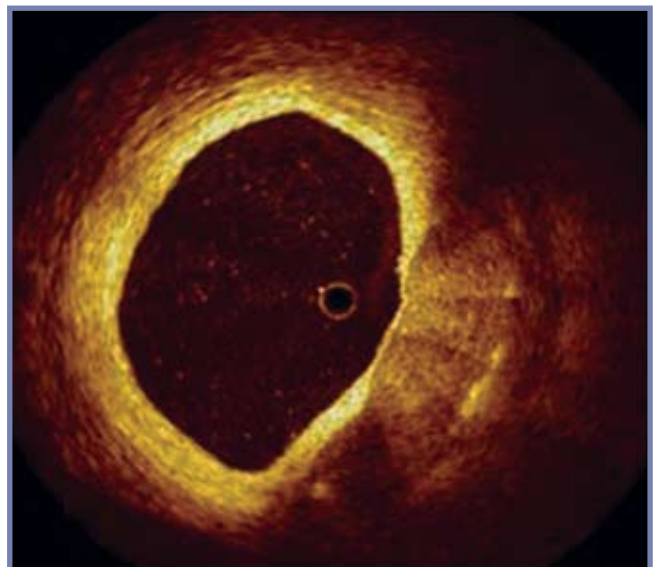
Kod pacijenata sa utvrđenim plakovima na koronarnim arterijama studije u kojima je korišćen IVUS pokazale su smanjenje volumena plaka nakon korišćenja terapije za smanjenje lipida.⁷ OCT je pokazao da dolazi do značajnog porasta debljine fibrozne kape tokom terapije statinima u periodu nakon AIM.⁸ To znači da je jedan od mehanizama stabilizacije plaka porast debljine kape fibroznog plaka.

Detekcija tromba

Ruptura plaka sa posledičnom trombozom je najčešći uzrok AKS. OCT je u stanju da napravi razliku između belog i crvenog tromba.⁹ Crveni tromb se pokazuje kao struktura jakog ehoa iza koje nema signala. Beli tromb se pokazuje kao struktura slabijeg ehoa. Razlog za ovu razliku je broj crvenih krvnih ćelija koji je mnogo veći u crvenom trombu. Na slikama broj 4 i 5 prikazani su beli i crveni tromb.



Slika 1. Normalna arterija



Slika 3. Plak sa istanjenom fibroznom kapom

Evaluacija stenta posle PCI

U eri stentova impregniranih lekom (drug eluting stents – DES), odnos između stratova stenta i zida koronarne arterije je ključni momenat. Stratovi stenta se lako mogu identifikovati pomoću OCT što omogućava procenu postojanja apozicije, neointimalne proliferacije ili tromboze stenta.

Akutni efekti stentiranja

OCT može identifikovati akutne efekte stentiranja na arterijskom zidu, kao što su disekcija zida arterije ispod stenta i prolaps tkiva.¹⁰ Disekcija i prolaps se mogu mnogo bolje videti uz pomoć OCT u odnosu na IVUS.

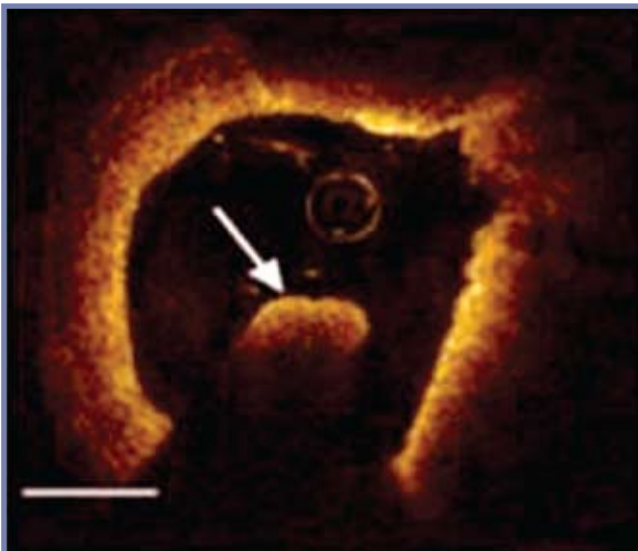
Pokrivanje stratova

Pokrivanje stratova endotelom se pokazalo kao najvažniji histološki prediktor tromboze stenta.¹¹ U ranijom

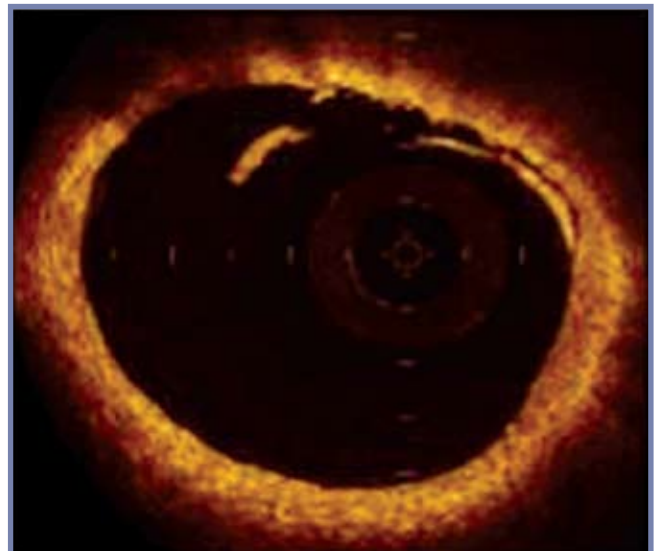
istraživanjima je pokazano da ako broj nepokrivenih stratova prelazi 30%, tromboza stenta je vrlo verovatna. Uz pomoć OCT se može pratiti i videti tanak sloj tkiva koji pokriva strat i može se izmeriti njegova debljina. OCT studije su donele neke nove informacije o pokrivanju stratova pri korišćenju DES. Nalaženi su nepokriveni stratovi i do 2 godine posle ugradnje DES sa sirolimusom.¹² Pokrivanje stratova varira zavisno od korišćenog stenta, polimera i leka. Uz pomoć OCT moguće je istražiti nezavisno sve ove parametre. Na slici broj 6 prikazana je endotelizacija stratova stenta.

Apozicija stenta

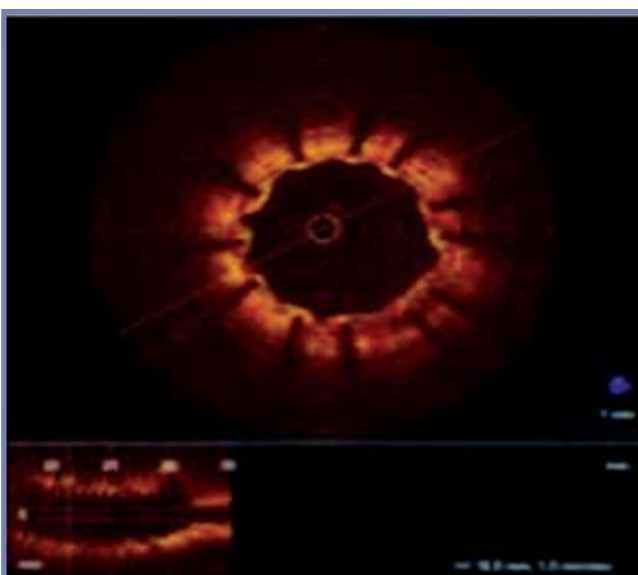
Procena postojanja apozicije stenta dobija na značaju posebno u DES eri, zbog njihovog većeg potencijala za trombozu. Ako je udaljenost od endoluminalne površine strata stenta veća od zbira debljine strata i debljine sloja polimera, može se govoriti o malapoziciji strata. OCT pokazuje da je pokrivanje ovakvih stratova sporije i



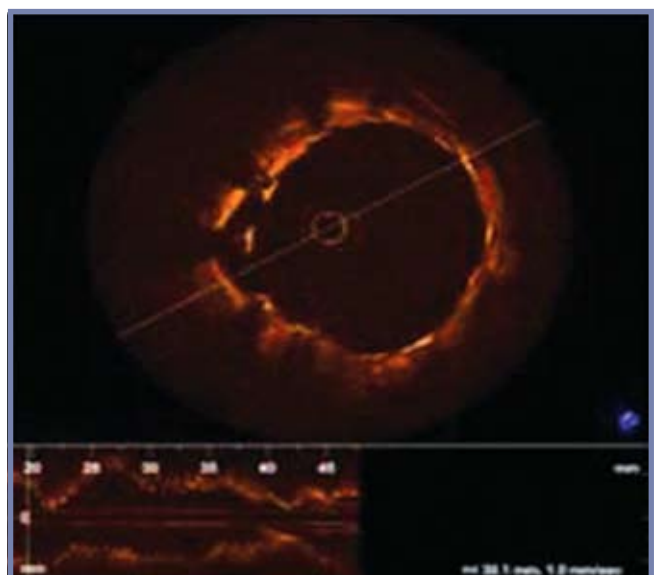
Slika 4. Crveni tromb u arteriji



Slika 5. Beli tromb u arteriji



Slika 6. Endotelizacija stratova



Slika 7. Apozicija stenta

slabije. Takođe, apozicija stenta je realna pretpostavka za brzu i kasnu trombozu.¹³ Na slici broj 7 prikazana je apozicija stenta.

Praćenje restenoze

OCT može biti veoma koristan u praćenju faktora koji doprinose restenozi posle implantacije stenta. Može se pratiti brzina epitelizacije posle ugradnje DES, moguće je registrovati sve komplikacije koje se mogu javiti tokom PCI.¹⁴ Uz pomoć OCT može se izmeriti stepen restenoze i proveriti efekat urađene intervencije u cilju rešavanja iste.

Periproceduralna procena lezije

U kliničkoj upotrebi IVUS nije dokazana njegova prednost u vođenju PCI u odnosu na angiografski vođenju PCI. Međutim, OCT može obezbediti nove informacije u specifičnim lezijama kao što je PCI na bifurkacijama, gde angiografija nije dovoljno specifična da obezbedi optimalnu terapijsku opciju. OCT može pokazati distribuciju plaka na karini što pomaže u odluci da li upotrebiti jedan ili dva stenta, kao i u izboru bifurkacione tehnike.¹⁵

Nova mogućnost upotrebe OCT su biodegradabilni stentovi. Oni predstavljaju jednu od perspektiva interventne kardiologije koja najviše obećava jer smanjuje mogućnost kasnih komplikacija koje se javljaju pri ugradnji stentova. Do sada je u praćenju pacijenata sa biodegradabilnim stentovima u praćenju korišćen IVUS, ali OCT može obezbediti mnogo preciznije informacije.¹⁶

Zaključak

OCT je modalitet invazivne dijagnostike baziran na upotrebi svetla koji omogućava in vivo sliku rezolucije od 10 mikrona. Ovakva rezolucija slike omogućava mnogo veću senzitivnost i specifičnost u odnosu na IVUS. OCT ima veliku mogućnost kliničke primene: ispitivanje karakteristika aterosklerotičnog plaka, praćenje vulnerabilnog plaka, detekcija tromba i evaluacija stenta posle PCI. Mogućnosti OCT su i sagledavanje pokrivanja stratova, apozicije stenta i bolje tumačenje mehanizma tromboze i restenoze.

Literatura

1. Tearney GJ, Brezinski ME, Bouma BE, et al. In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography. *Science*. 1997 Jun 27; 276(5321):2037-9.
2. Boppart SA, Borna BE, Pitris C. et al. In vivo cellular optical coherence tomography imaging. *Nat Med* 1998;4:861-865.
3. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwarz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1262-1275.
4. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation* 2002; 106: 1640-1645.
5. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 933-939
6. Tanaka A, Imanishi T, Kitabata H, et al. Morphology of exertion-triggered plaque rupture in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *Circulation* 2008; 118: 2368-2373.
7. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006, 295: 1556-1565.
8. Takarada S, Imanishi T, Kubo T, et al. Effect of statin therapy on coronary fibrous-cap thickness in patients with acute coronary syndrome: assessment by optical coherence tomography study. *Atherosclerosis* 2009; 202: 491-497.
9. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1713-1717.
10. Bouma BE, Tearney GJ, Yabushita H, et al. Evaluation of intracoronary stenting by intravascular optical coherence tomography. *Heart* 2003, 89: 317-320.
11. Finn AV, Joner M, Nakazawa G, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation* 2007; 115: 2435-2441.
12. Takano M, Yamamoto M, Inami S, et al. Long-term follow-up evaluation after sirolimus-eluting stent implantation by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 968-969.
13. Chen BX, Ma FY, Luo W, et al. Neointimal coverage of bare-metal and sirolimus-eluting stents evaluated with optical coherence tomography. *Heart* 2008; 94: 566-570.
14. Barlis P, Sianos G, Ferrante G, et al. The use of intra-coronary optical coherence tomography for the assessment of sirolimus-eluting stent fracture. *Int J Cardiol* 2009; 134: 263-265.
15. Okamura T, Serruys PW, Okamura T, et al. Optical coherence tomography patterns of stent restenosis. *Am Heart J* 2009; 158: 284-293.
16. Serruys Pw, Ormiston JA, Onuma Y, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 2009; 373:897-910.

Abstract

Optical coherence tomography - a new diagnostic tool in interventional cardiology

Zoran Perišić

¹Cardiology Clinic, Clinical center of Niš, Niš, Serbia

²University of Niš, Medical School, Niš, Serbia

Optical coherence tomography (OCT) is a light-based invasive imaging modality. That way OCT can be used to study tissues in vivo with near-histological resolution. Compared to intravascular ultrasound (IVUS) they have much higher sensitivity and specificity in clinical assessment of atherosclerotic tissue type, periprocedural vessel trauma and stent evaluation after percutaneous coronary intervention (PCI). OCT could be useful to distinguish plaque components including in vivo visualization of thin cap fibroatheroma. Advanced signal analysis and macrophage quantification might add predictive value for plaque rupture and to evaluate relationship between medical therapy and plaque stabilisation. It is possible to see strut tissue covering or stent position, which can be most important reason for early or late stent thrombosis. In acute myocardial infarction OCT could detect difference between red and white thrombus, and difficulty of the thrombosis in the coronary artery. These are just the most important applications of OCT.