

NOI TEHNOLOGII PENTRU DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL PATOLOGIEI ATEROSCLEROTICE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Popovici Ion,

Institutul de Cardiologie, Chișinău, Republica Moldova

Summary. *Intravascular ultrasound is one of modern methods recently introduced into daily practice of Department of Interventional Cardiology of Institute of Cardiology. The techniques of intravascular ultrasound are used for revealing and estimation of morphological parameters of the atherosclerotic plaque in coronary arteries, and also for „individual” treatment of in-stent restenosis, for determination of necessary treatment options, such as POBA (plain old ballon angioplasty) for restenosis of stent edges „candy restenosis” or implantation of a new pharmacological stent „stent in stent” in diffuse restenosis of BMS (bare-metal stent), etc. Intravascular ultrasound is of great importance as for careful research of atherosclerotic lesions before stent implantation, and for quality assessment of procedure after.*

Sindromul coronarian acut (ACS – *acute coronary syndrome*) este o cauză majoră de morbiditate și mortalitate în lumea dezvoltată. 50 de ani la rând coronarografia invazivă a fost „standardul de aur” pentru a stabili prezența, localizarea și severitatea stenozelor arterelor coronariene epicardice. Coronarografia are marele merit de a rezuma evaluarea patologiei aterosclerotice folosind un singur criteriu – severitatea stenozei.

Intervenția coronariană percutanată (PCI – *percutaneous coronary intervention*), cu aplicarea stenturilor a devenit o alternativă importantă de tratament al patologiei menționate. Și în Republica Moldova numărul de proceduri cu aplicarea stenturilor în scopul tratării anginei și a infarctului de miocard a cunoscut o dezvoltare masivă – peste 1.000 de coronariene realizate în fiecare an.

Studiile patomorfologice au demonstrat că majoritatea evenimentelor coronariene acute sunt în mai mare măsură dependente de prezența plăcii vulnerabile, decât de prezența leziunii care obstrucționează, fie și de procent important, vasul coronarian. La aceleași concluzii au ajuns și studiile angiografice seriate, care au remarcat faptul că progresia plăcilor aterosclerotice nu se corelează atât de fidel cu riscul de evenimente coronariene acute: majoritatea infarctelor miocardice acute se produc în artere coronare fără obstrucții luminale semnificative (<70%).

La momentul actual se consideră că stenoza coronariană este cauza anginei de efort, pe când placa vulnerabilă este cauza evenimentelor coronariene acute. Cel mai frecvent sindroamele coronariene acute rezultă din ruperea plăcii coronariene aterosclerotice instabile sau vulnerabile, cu tromboză coronariană succesivă. Se consideră că următoarele mecanisme ar fi implicate în declanșarea complicațiilor aterosclerotice: ruptura capului fibros al plăcii (55-60%), eroziunea plăcii (30-35%), erodarea nodulului calcificat (2-7%), precum și hemoragia din aria plăcii (3-5%).

Majoritatea plăcilor calificate ca instabile sau fragile sunt niște fibroateroame cu cap fibros subțire (*thin-cap fibroatheroma*), dar anume detecția acestora constituie o problemă dificilă sub aspect tehnic. Atât metodele invazive, cât și cele neinvazive au sarcina de a demonstra existența unui cap fibros subțire și a unui miez necrotic, de a evalua adecvat și a diferenția calcificările de fibroză sau de ateromele cu conținut lipidic și în final – de a repera prezența inflamației. Metodologic este nevoie și de o perfectă rezoluție, investigația urmând să furnizeze date cât mai precise.

Printre cele mai performante tehnici validate pentru identificarea plăcilor instabile la nivelul arterelor coronare sunt ecografia intravasculară (IVUS – *intravascular ultrasound*), cu derivatele acesteia, histologia virtuală și palpografia, tomografia de coerență optică (OCT), rezonanța magnetică nucleară (RMN) intravasculară, spectroscopia în spectru apropiat de infraroșu (NIR *spectroscopy*) și termografia intracoronariană. Majoritatea tehnologiilor enumerate sunt utilizate preponderent pentru investigații științifice, căci în practica clinică aria lor de aplicare este limitată, mai ales din cauza costurilor înalte. În schimb IVUS a devenit o investigație de utilizare largă.

În cadrul Laboratorului de Cardiologie Intervențională al Institutului de Cardiologie deja de 10 ani se practică diagnosticul și tratamentul miniinvaziv al patologiei coronariene. Principalele avantaje ale tehnicilor imagistice invazive sunt diagnosticul precis și posibilitatea deciziilor curative efectuate în timpul intervențiilor coronariene complexe și șansa de identificare corectă a leziunilor cu o probabilitate ridicată de eventuale evenimente adverse pe viitor. Anterior, pentru evaluarea invazivă a patologiei coronariene în RM se folosea doar coronarografia, care se cunoaște că nu poate furniza informații importante despre caracteristicile morfologice ale plăcii coronariene. Cu peste 1 an în urmă am pus în aplicare ultrasonografia intracoronariană, care este una din

tehnicele informative de depistare timpurie și de caracterizare a patologiei coronariene.

Ecografia intravasculară este o metodologie de imagistică medicală, care folosește un cateter special conceput cu o sondă cu ultrasunete miniaturizate, care este atașată la capătul distal al cateterului. Capătul proximal al acestei sonde se conectează la echipamentele de monitorizare

computerizată cu ultrasunete, iar cel proximal se introduce în lumenul arterei examinate. Fasciculul de ultrasunete este direcționat perpendicular pe peretele vascular, astfel că prin rotația transductorului se pot culege imagini ale anatomiei vasului coronarian pe toată circumferința acestuia (figura 1).

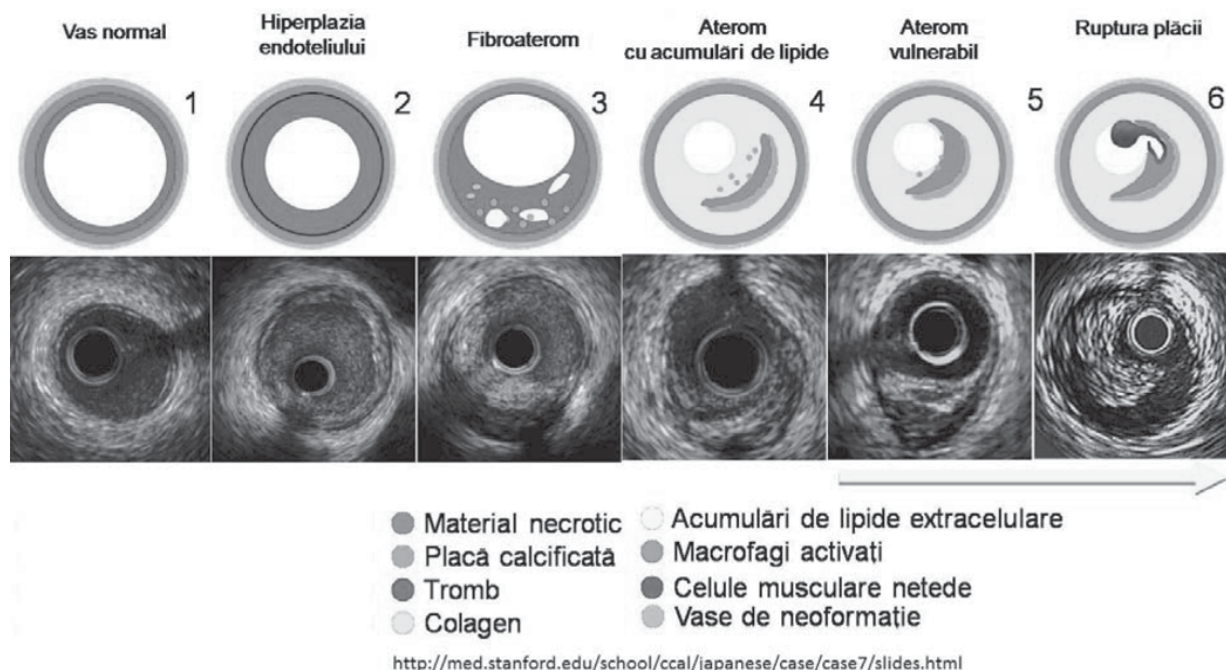
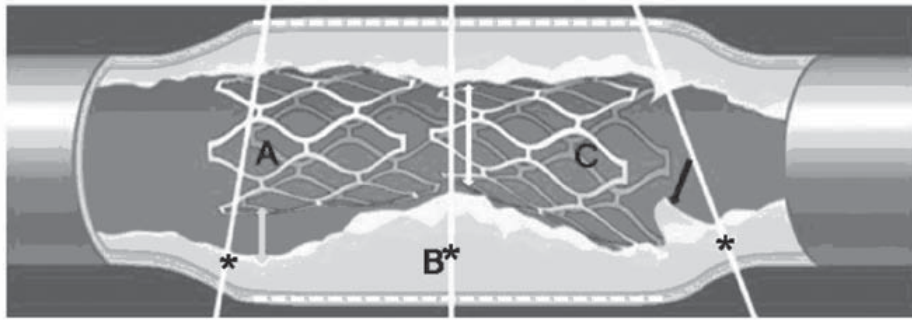


Fig. 1. Etapele de evoluție a aterosclerozei coronariene redată prin imaginile surprinse de ultrasonografia intracoronariană. 1 – vas normal, 2 – hiperplazie intimală, 3 – fibroaterom, 4 – aterom cu miez lipidic, 5 – aterom vulnerabil, 6 – ruptura plăcii care a rezultat cu tromboza și ocluzionarea vasului (infarct miocardic acut).

Prin urmare, noua tehnologie cu ultrasunete oferă posibilitatea de evaluare din interior a vaselor. Astfel, se poate vizualiza endoteliul (peretele interior) vaselor de sânge în timp real la momentul efectuării examenului coronarografic. Examinarea IVUS poate detecta și preciza nivelul de localizare a plăcii de aterom; ea poate estima acumularea progresivă și măsura volumul plăcii; poate analiza structura morfologică a ateromului (hipoecoică, fibroasă sau calcificate); distinge remodelarea pozitivă de tip expansiv și apreciază gradul de stenoză reală; poate surprinde primele semnalmente de complicații ale plăcii, cum ar fi ruptura, ulcerarea, hematomul intraparietal, din care rezultă evenimente cardiace majore ca atacul de cord și obstrucția arterei.

La nivel mondial această tehnică a apărut la începutul anilor '90 ai sec. XX și s-a prezentat

imediat ca una capabilă de a rezolva probleme importante la momentul dat – restenoza după angioplastie. Aplicarea acestei tehnologii a dus la recunoașterea faptului că cea mai mare parte a restenozelor (vizualizate la examenul angiografic) nu erau cu adevărat o restenoză, ci o remodelare a plăcii ateromatoase, care era încă prezentă în lumenul arterei după efectuarea angioplastiei. Stenoza cauzată de placa coronariană, aparent minoră pe angiograme, sângele și substanța de contrast străbătând placa disecată, în realitate nu dispărea, ci se reorganiza cu timpul și era cauza revenirii simptomatice tipice și a falimentului procedurii pe termen lung. Această recunoaștere a promovat utilizarea mai frecventă a stenturilor, cu scopul fixării plăcii pe peretele interior al arterei.



<http://med.stanford.edu/school/ccal/japanese/case/case7/slides.html>

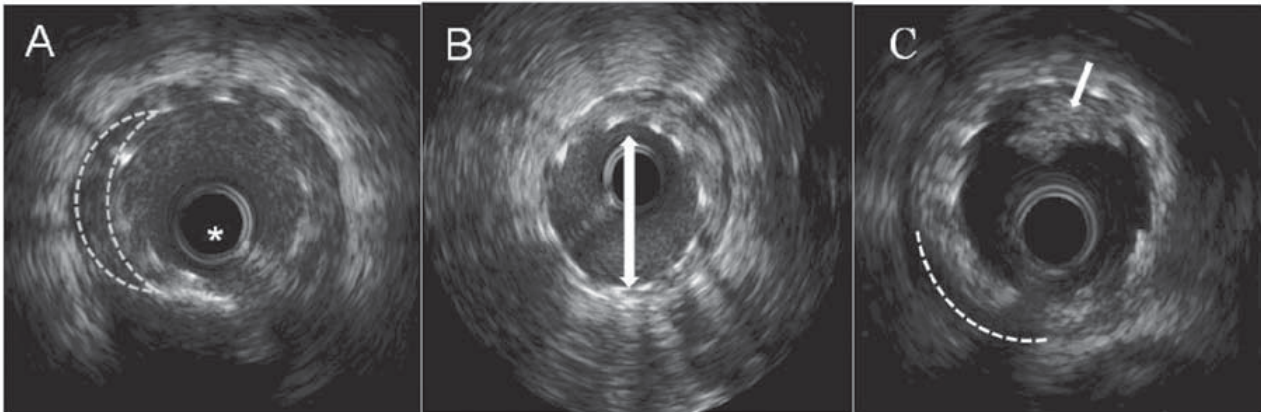


Fig. 2. Reprezentarea schematică a procedurii de angioplastie coronariană (PCI) și imaginile incongruențelor detectate prin ultrasonografia endocoronariană. A – stent coronarian fixat deficient de peretele vascular (pe schemă îl indică săgeata), iar pe imaginea IVUS segmentul este demarcat prin linie punctată); B – stent coronarian insuficient dilatat cu arie de secțiune mică (săgeata albă); C – stentul coronarian a cauzat disecarea marginală a plăcii reziduale (săgeata neagră), care se distinge și pe imaginea IVUS respectivă (săgeata albă).

În plus, examenul IVUS a servit pentru a confirma in vivo rezultatele autopsiei, arătând că placa ateromatoasă tinde să cauzeze atât extinderea laminei elastice interne, cât și a celei externe. Cu alte cuvinte, ateromul poate crește nu numai spre interiorul lumenului vascular, ci și în exterior, determinând așa-numitul fenomen de „remodelare pozitivă a vasului”. Posibilitatea creșterii spre exterior este în mare măsură subestimată de angiografie, care e în stare să dezvăluie numai marginea plăcii care iese în lumenul vasului.

Această dezvăluire a adus o importantă contribuție la înțelegerea tipului de leziuni coronariene care cauzau infarctul miocardic. Stenoza tipică în calitate de cauză a infarctului miocardic a alcătuit sub 50%, fiind considerată nesemnificativă la coronarografie. Noile evidențe au schimbat accentul principal al măsurilor de prevenire a atacului de cord, ghidajul de reper fiind nu doar îngustarea severă, ci și placa vulnerabilă.

Am apreciat avantajele acestei metode în special pentru situațiile în care imaginile angiografice sunt puțin informative, cum ar fi cazul leziunilor ostiale, sau în cazul în care imaginile angiografice se suprapun. IVUS este utilă și pentru a evalua efectele

imEDIATE ale tratamentului prin implantarea stentului coronarian, precum și pentru a observa rezultatele tratamentului medicamentos de-a lungul timpului. Studiul CRUISE (*Can Routine Ultrasound Impact Stent Expansion*), care a comparat rezultatele la distanță a 538 de pacienți cărora procedurile de implantare a stenturilor le-au fost ghidate cu IVUS, versus doar coronarografia, a demonstrat reducerea cu 39% a necesității reintervențiilor în brațul ghidat de IVUS. Predictorii ultrasonografici ai necesității de reintervenție includeau rezultatul final cu aria de secțiune transversală mai mică a vasului tratat, precum și prezența plăcii reziduale la marginile stentului.

La nivelul Laboratorului de Cardiologie Intervențională al Institutului de Cardiologie IVUS se folosește curent pentru studiul cauzelor de faliment al stenturilor medicate.

Din momentul apariției stenturilor active farmacologic (*DES – drug eluting stent*), acestea sunt prezentate de către producători ca fiind o terapie antirestenotică, universal aplicabilă și cu rezultate „infaillibile”. Rezultatele unor studii randomizate arată că utilizarea DES a redus în mod evident incidența restenozei în stent, comparativ cu rezultatele obținute prin implantarea stenturilor metalice convenționale

(BMS – *bare metal stent*). Aceste rezultate s-au remarcat inițial la pacienții cu risc intrinsec redus de restenoză (leziuni simple ale arterelor de calibrul mare, cum ar fi cele urmărite în studiul RAVEL), dar mai recent s-au confirmat și pentru tratamentul leziunilor lungi și pe vasele de calibrul mic (studiul SIRIUS).

Totuși, problema restenosei persistă, deși într-un procent semnificativ mai mic, inclusiv după aplicarea ultimelor generații de stenturi medicate. Aplicarea tehnicii IVUS în restenoza intrastent DES a demonstrat posibilitatea de eliminare, în caz de restenoză intrastent, a materialului cu caracteristici de hiperplazie neointimală, folosind tehnicile de aterectomie rotațională. Rațiunea aterectomiei rotaționale (care reprezintă o tehnică destul de costisitoare) aplicate în aceste tipuri de leziuni coronariene s-a dovedit concludentă.

Rezultatele pozitive ale primelor studii nu au fost, însă, confirmate în studiile multicentrice clinice ulterioare, care au prezentat probe contradictorii, cum ar fi studiul ROSTER monocentric, care a confruntat eficiența aterectomiei rotaționale cu cea a angioplastiei cu balon în cazul restenozelor difuze intrastent. Rezultatele au demonstrat reducerea în TLR la 12 luni în grupul tratat prin aterectomie rotațională. Un alt studiu – ARTIST – a analizat angioplastia versus aterectomia de rotație pentru tratamentul restenozelor difuze în stent. Conform acestuia, PCI s-a

prezentat mai eficientă decât aterectomia rotațională, în termeni de supraviețuire liberă de evenimente adverse.

În Departamentul „Cardiologie Intervențională” al Institutului de Cardiologie tehnologia IVUS se aplică pentru tratamentul „personalizat” al restenozelor intrastent. În baza informațiilor obținute se folosesc diferite strategii terapeutice, cum ar fi POBA (*plain old balloon angioplasty*) simplă pentru leziunile de restenoză a marginilor stentului „candy restenosis” sau implantarea unui nou stent acoperit „stent în stent”, în situația restenozelor difuze a stentului metalic etc.

IVUS este de valoare importantă pentru cercetarea atentă a patologiei aterosclerotice înainte de a purcede la implantarea stentului. Folosind informația despre caracteristica de bază a vasului, se iau decizii privind lungimea, diametrul și caracteristicile stentului ce urmează a fi implantat. IVUS este utilă și pentru controlul calității procedurii după implantarea stentului, când se urmărește lipsa disecției reziduale (o cauză frecventă de restenoză, nu tot timpul evidentă la angiografie), precum și poziționarea corectă și expandarea suficientă a protezei endovasculare. Abilitatea IVUS de a prezice, cel puțin în parte, apariția restenozelor pune în aplicare strategii terapeutice bazate pe caracteristicile individuale ale pacientului, ceea ce în definitiv înseamnă și o utilizare rațională a resurselor atribuite medicinei.