

## **Wprowadzenie**

Optyczna koherentna tomografia (ang. optical coherence tomography, OCT) jest inwazyjną techniką obrazowania wewnątrznaczyniowego o wysokiej zdolności rozdzielczej. OCT w unikalny sposób pozwala na ocenę procesów związanych z odpowiedzią ściany naczynia na uraz wywołany przezskórną interwencją wieńcową (ang. percutaneous coronary intervention, PCI) oraz ma kluczowe znaczenie w poszukiwaniu obrazowych wykładników ryzyka późnych powikłań po zabiegu. Neoateroskleroza – nowa blaszka miażdżycowa w obrębie neointymy wyścielającej uprzednio implantowany stent – może być przyczyną zarówno zjawiska restenozy, jak i zakrzepicy w stencie, a w konsekwencji prowadzić do ostrego zespołu wieńcowego. Coraz więcej danych wskazuje, że przewlekła reakcja zapalna na implantowany stent – związana z akumulacją makrofagów i limfocytów – może również przyczyniać się do rozwoju neoaterosklerozy. Techniki obrazowania wewnątrzwieńcowego mogą w wiarygodny sposób pozwolić na identyfikację zastępczych parametrów odpowiedzi zapalnej. Przykładem takich zmian są obszary o zmniejszonej intensywności sygnału wokół przęseł stentu (ang. peri-strut low-intensity area, PLIA) widoczne w OCT. Dotychczas niewiele jest jednak danych dotyczących zależności pomiędzy obrazowymi parametrami reakcji zapalnej a cechami przebudowy naczynia po PCI.

## **Cel pracy**

Głównym celem pracy doktorskiej jest ocena gojenia się naczynia w OCT w bardzo odległej (>5 lat) obserwacji po implantacji stentów dowieńcowych: rusztowania bioresorbowalnego (ang. bioresorbable scaffold, BRS) oraz stentów uwalniających lek (ang. drug eluting stent, DES) pierwszej generacji u pacjentów z ostrym i przewlekłym zespołem wieńcowym (publikacja 1-3). Ponadto w pracy poglądowej (publikacja 4) podsumowano aktualną wiedzę dotyczącą roli procesów zapalnych w gojeniu się naczynia po PCI.

## **Metodologia**

Część oryginalną rozprawy doktorskiej stanowi prospektywne badanie kliniczne (publikacja 1) oraz retrospektywne, kohortowe badanie obserwacyjne (publikacja 2). Do badania prezentowanego w publikacji 1 włączono pacjentów ze świeżym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych PCI z implantacją BRS Absorb™ 1.0, u których

wykonano ocenę dozawałowej tętnicy wieńcowej za pomocą OCT wyjściowo, po 1, 2 i 5 latach od zabiegu. Przeanalizowano stopień nasilenia PLIA, proliferacji neointimy oraz

7

neoaterosklerozy. Do ilościowej oceny PLIA użyto uproszczonej 4-stopniowej skali w zależności od liczby zajętych kwadrantów w przekrojach poprzecznych. W publikacji 2 do badania zostali włączeni pacjenci z przewlekłym zespołem wieńcowym leczeni PCI z implantacją DES pierwszej generacji, którzy mieli wykonane OCT po 3 i 9 latach od zabiegu. Analizie poddano stopień nasilenia neoaterosklerozy w OCT w odniesieniu do progresji zmian miażdżycowych w natywnych odcinkach tętnic wieńcowych w ilościowej ocenie angiograficznej (ang. quantitative coronary angiography, QCA). Publikacja 3 stanowi opis przypadku klinicznego pacjenta ze świeżym zawałem serca leczonym PCI z implantacją BRS. Ponadto na podstawie przeglądu piśmiennictwa opracowano pracę poglądową prezentowaną w publikacji 4.

## **Wyniki**

Do badania prezentowanego w publikacji 1 włączono 23 pacjentów. Obecność PLIA była stwierdzana u wszystkich pacjentów po 1 i 2 latach od zabiegu implantacji BRS, natomiast po 5 latach PLIA nie były już widoczne. Po 5 latach od zabiegu PCI z implantacją BRS rusztowanie uległo już pełnej resorpcji i nie było widoczne w OCT. Cechy neoaterosklerozy były obecne u 73,7% pacjentów po 1 roku oraz u wszystkich po 2 i 5 latach. Średnia punktacja  $>1$  w skali PLIA po 2 latach była związana ze zmniejszeniem minimalnego pola powierzchni światła naczyń w okresie 2 lat od zabiegu ( $p = 0,027$ ). Pomiędzy 2 i 5 rokiem obserwowano nieznamiennie statystycznie zwiększenie średniego pola powierzchni światła naczyń. Do badania prezentowanego w publikacji 2 włączono 43 pacjentów.

Neoateroskleroza była widoczna u 44,2% pacjentów po 3 latach i u 66,7% po 9 latach od PCI z implantacją DES pierwszej generacji. Neoateroskleroza po 3 latach była częściej stwierdzana w grupie pacjentów z istotną progresją zmian miażdżycowych w natywnych odcinkach tętnic wieńcowych (66,7% vs 1,8%;  $p = 0,001$ ), wyższym stężeniem cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (ang. low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) (93 mg/dl vs 77 mg/dl;  $p = 0,044$ ), większą maksymalną grubością neointimy (0,74mm vs 0,37mm;  $p < 0,001$ ) oraz obecnością PLIA (57,9% vs 20,8%;  $p = 0,013$ ). W seryjnej analizie pomiędzy 3 i 9 rokiem po zabiegu wykazano istotną progresję neoaterosklerozy ( $p = 0,013$ ) oraz proliferację neointimy

( $p = 0,006$ ). Szczególny przypadek pacjenta ze stwierdzoną w ramach seryjnej oceny z wykorzystaniem OCT przewlekłą okluzją naczyń po implantacji BRS przedstawiono w publikacji 3. W publikacji 4 na podstawie przeglądu dostępnych danych literaturowych przedstawiono rolę gojenia się naczyń po PCI w odniesieniu do zmieniającej się technologii konstrukcji stentów, procesów zapalnych, możliwości obrazowania i celowanego leczenia.

8

**Wnioski:**

1. Wewnątrzwieńcowe obrazowanie z wykorzystaniem OCT pozwala na szczegółową ocenę procesu gojenia się tętnicy wieńcowej po PCI zarówno w zakresie ilościowej oceny jej światła, jak i jakościowej analizy tworzącej się neointymy.
2. Ocena obrazowych, zastępczych parametrów stanu zapalnego, takich jak PLIA, może być dodatkowym markerem niekorzystnej przebudowy naczyń po PCI.
3. Zaobserwowano niekorzystny proces gojenia się naczyń po implantacji BRS związany z obecnością neoaterosklerozy u wszystkich pacjentów po 2 i 5 latach.
4. Cechy neoaterosklerozy po implantacji pierwszej generacji DES były częściej stwierdzane u pacjentów z wyższym stężeniem LDL-C, większą maksymalną grubością neointymy oraz obecnością PLIA.
5. W seryjnej ocenie OCT wykazano istotne nasilenie neoaterosklerozy w obrębie tworzącej się neointymy, które korelowało z progresją miażdżycy w pozostałych odcinkach tętnic wieńcowych.