



## Přehledový článek | Review article

# Současné způsoby detekce aterosklerotického plátu bohatého na lipidy a jeho význam pro patofyziologii akutního koronárního syndromu

(Vulnerable plaque imaging and acute coronary syndrome)

Martin Horváth, Petr Hájek, Cyril Štěchovský, Josef Veselka

Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Došel do redakce: 13. 3. 2014

Přepracován: 8. 5. 2014

Přijat: 10. 5. 2014

Dostupný online: 3. 7. 2014

## Klíčová slova:

Blízká infračervená spektroskopie

Fibroaterom s tenkou fibrózní

čepičkou

Intravaskulární ultrazvuk

Lipidový plát

Optická koherenční tomografie

Vulnerabilní plát

## Keywords:

Intravascular ultrasound

Lipid-core plaque

Near-infrared spectroscopy

Optical coherence tomography

Thin-cap fibroatheroma

Vulnerable plaque

## SOUHRN

Termín vulnerabilní plát byl zaveden k popisu aterosklerotické léze, která může s vysokou pravděpodobností být příčinou budoucí akutní koronární příhody [1,2]. Identifikace a stabilizace takovéto léze před její rupturou by mohly snížit morbiditu a mortalitu ischemické choroby srdeční. Moderní zobrazovací metody, jako jsou CT koronarografie, intravaskulární ultrazvuk, optická koherenční tomografie a blízká infračervená spektroskopie, jsou testovány z hlediska jejich schopnosti detekovat vulnerabilní plát. To slibuje možnost jejich využití v primární i sekundární prevenci ischemické choroby srdeční. Tento přehledový článek shrnuje současné poznatky v tomto oboru. Důraz je kladen na výsledky výzkumu pomocí blízké infračervené spektroskopie. Zobrazovací metody, která byla vyvinuta k identifikaci aterosklerotických plátů s velkým lipidovým nekrotickým jádrem.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

## ABSTRACT

The term vulnerable plaque has been established to describe an atherosclerotic lesion with a high probability of causing a future coronary event [1,2]. The identification and stabilization of the lesion before its rupture may reduce the morbidity and mortality caused by coronary artery disease. Modern imaging modalities such as computer tomography coronary angiography, intravascular ultrasound, optical coherence tomography and near-infrared spectroscopy have a potential in finding these vulnerable plaques. This raises opportunities in primary and secondary prevention of coronary artery disease. This review summarizes the current knowledge with an emphasis put on the research advances in the field of near-infrared spectroscopy: a modality that has been intentionally developed for the detection of lipid core plaques.

**Adresa:** MUDr. Martin Horváth, Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5,  
e-mail: [martin@horvath.cz](mailto:martin@horvath.cz)

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.05.002

## Úvod

Na základě výzkumu, probíhajícího v posledních dvaceti letech, je přítomnost vulnerabilního aterosklerotického plátu (VP) prvním krokem v procesu, který vede přímo ke koronární trombóze. Vulnerabilita aterosklerotického plátu byla definována jako náchylnost plátu k ruptuře [1]. Patologicko-anatomické studie prokázaly, že netrombotická léze, která nejvíce odpovídá plátu po akutní ruptuře, je fibroaterom s tenkou fibrózní čepičkou (TCFA). Je charakterizován velkým nekrotickým jádrem obsahujícím lipidy a buněčným detritem obklopeným tenkou fibrózní čepičkou ( $< 65 \mu\text{m}$ ), která obsahuje pouze minimum hladkých svalových buněk, ale mnoho makrofágů [3]. Identifikace vysoce rizikových plátů u stabilních pacientů a prevence jejich ruptury by mohly vést ke snížení incidence akutního infarktu myokardu a náhlé srdeční smrti [4]. Prospektivní multicentrická studie PROSPECT prokázala, že léze zodpovědné za vznik akutní koronární příhody jsou většinou angiograficky málo významné. Z vyšetření intrakoronárním ultrazvukem však dále vyplynulo, že tyto léze jsou charakterizovány velkým objemem plátu a malou plochou lumen, dle radiofrekvenční analýzy ultrazvukového signálu jde často o TCFA [5]. Výsledky studie PREDICTION dále prokázaly, že progresi plátu je ovlivněna také nízkým smykovým napětím na endotel [6]. Detekce výše zmíněných charakteristik pomocí neinvazivní či invazivní metody by mohla pomoci identifikovat VP u rizikových pacientů. Blízká infračervená spektroskopie (NIRS) byla vyvinuta k identifikaci aterosklerotických plátů s velkým lipidovým jádrem (LCP), pravděpodobného klinického korelátu VP [4]. Hybridní katetr, který kombinuje blízkou infračervenou spektroskopii s intravaskulárním ultrazvukem (NIRS-IVUS), umožňuje simultánní určení objemu plátu i jeho lipidového jádra. Nabízí tedy unikátní možnost získat současně informaci o chemickém složení a morfologii aterosklerotického plátu.

## Neinvazivní metody – nadějný nástroj primární prevence

Neinvazivní metody jsou méně přesnou metodou detekce VP. Jejich výhodou je však absence rizik spojených s invazivním vyšetřením. V současné době nejlepší výsledky nabízí CT koronarografie (CTA).

Pozitivní remodelace, nízká denzita plátu (LAP) a kalcifikace byly signifikantně častější v lézích zodpovědných za akutní koronární syndrom (AKS) [7]. Bylo navíc prokázáno, že přítomnost pozitivní remodelace a LAP předpovídají vyšší riziko vzniku AKS u asymptomatických pacientů. Nevýhodou je radiační zátěž. Proto jsou nezbytné primárně preventivní studie k definování populace, u níž prospěch průkazu VP převáží riziko spojené s radiační zátěží [4].

## Invazivní metody zobrazení vulnerabilního plátu

Angiogram je stále považován za „zlatý standard“ zobrazení koronární anatomie, přestože signifikantně podhodnocuje rozsah aterosklerózy [8]. Z tohoto důvodu byly

zkoušeny další invazivní metody ke zvýšení senzitivity a specifity detekce aterosklerotického postižení. Některé z nich se soustředí na mikroanatomii plátu (intravaskulární ultrazvuk – IVUS, intravaskulární optická koherenční tomografie – OCT), některé jsou zaměřeny na měření metabolické aktivity plátu k předpovědi rizika jeho disrupce (intravaskulární termografie a elastografie) a konečně některé metody spoléhají na měření chemického složení plátu (NIRS) [9–11]. Mezi nejslibnější metody patří IVUS, OCT a NIRS [2].

## Intravaskulární ultrazvuk

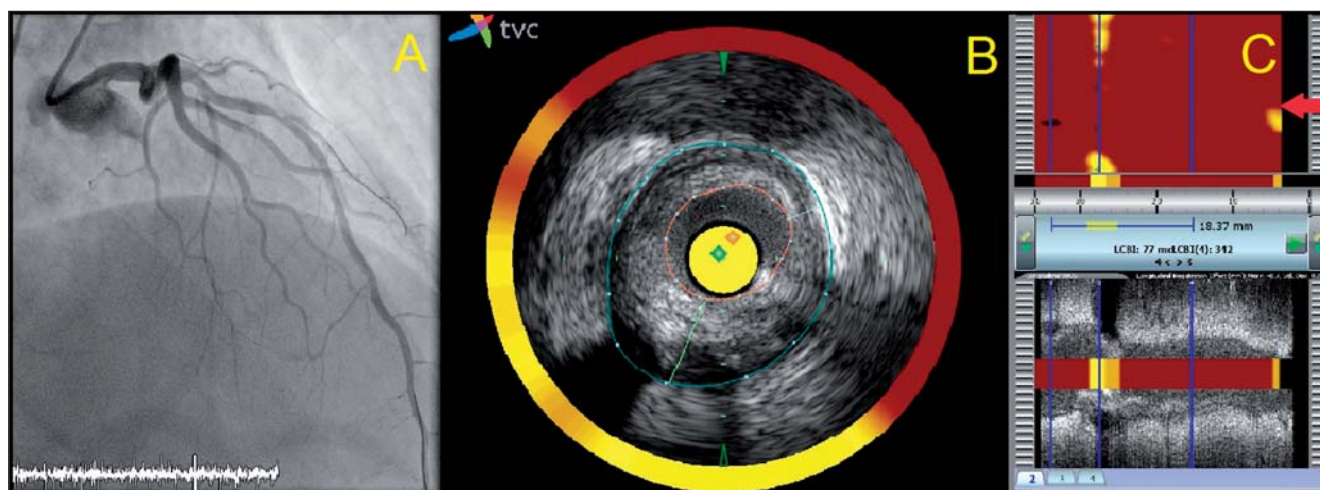
Mezi výše zmíněnými metodami má IVUS zvláštní roli v problematice VP. Je schopen zobrazit lamina elastica externa cévní stěny, což umožňuje zhodnocení velikosti cévy, plátu, plaque burden a jejich morfologii [12]. Radiofrekvenční analýza ultrazvukového signálu (virtuální histologie, RF-IVUS) nabízí další charakteristiku složení plátu, která dobře koreluje s histologickými vzorky [13]. V současnosti jde o jedinou metodu, která má prospektivními studiemi potvrzenou schopnost identifikace lézí zodpovědných za vznik závažných kardiovaskulárních příhod (MACE) v budoucnosti.

Nejdůležitější studií je v tomto směru studie PROSPECT. Šlo o prospektivní studii, v níž 697 pacientů s AKS podstoupilo vyšetření všech tří koronárních tepen selektivní koronarografií, IVUS a RF-IVUS po perkutánní koronární intervenci (PCI).

Následně byl zkoumán vztah mezi lokalizací léze (culprit vs. non-culprit) na straně jedné a vznikem MACE (smrt z kardiovaskulárních příčin, srdeční zástava, akutní infarkt myokardu, rehospitalizace pro nestabilní či progredující anginu pectoris) na straně druhé. Medián sledování pacientů byl 3,4 roku. Přibližně polovina následujících MACE souvisela s non-culprit lézemi. Většina non-culprit lézí zodpovědných za následující příhody byla iniciálně angiograficky nevýznamná, dle IVUS byly tyto léze charakterizovány velikostí plátu  $> 70 \%$ , plochou lumen  $< 4 \text{ mm}^2$  nebo byly na základě RF-IVUS klasifikovány jako TCFA [5]. Několik menších studií poté tyto výsledky potvrdilo. Mezi tyto studie patří i studie VIVA. Jde o prospektivní studii s RF-IVUS, kam bylo zařazeno 170 pacientů s AKS nebo se stabilní anginou pectoris (AP) a vyšetřeno pomocí RF-IVUS všech tří tepen před a po PCI. Přítomnost TCFA byla jediným nezávislým prediktorem následujících MACE v této studii [14].

## Optická koherenční tomografie

Optická koherenční tomografie (OCT) je intravaskulární katetr využívající ve své sondě viditelné světlo. Toto nabízí mnohem větší rozlišení, ovšem za cenu mnohem menší penetrance do stěny cévy. Optická koherenční tomografie je schopna rozlišit objekty s rozměry kolem  $10 \mu\text{m}$ . Je proto výborným nástrojem k zobrazení tenké fibrózní čepičky a ke studiu mikroanatomie plátu [15]. Výborné rozlišení OCT umožňuje měření tloušťky fibrózní čepičky a zároveň v ní kvantifikovat počet makrofágů [16]. Nedávno publikovaná studie Kata a spol. nabízí



Obr. 1 – Koronarografie a odpovídající záznam blízké infračervené spektroskopie a intravaskulárního ultrazvuku (NIRS-IVUS) stenózy ramus interventricularis anterior (RIA) u pacienta, který v nedávné době prodělal perkutánní koronární intervenci (PCI) pravé koronární tepny (ACD) pro infarkt myokardu s elevací úseku ST (STEMI). Angiograficky významná stenóza RIA je patrná na panelu A. Obraz konvenčního IVUS z místa stenózy (panel B) je doplněn o informaci poskytnutou NIRS (barevný prstenec okolo obrazu z IVUS). Žlutá barva označuje přítomnost a lokalizaci lipidů v rámci léze. V NIRS chemogramu z místa léze žlutá barva označuje lipidové jádro lokalizované přímo v oblasti nejtěsnější stenózy (panel C, červená šipka). Délka chemogramu reprezentuje vzdálenost pullbacku, zatímco jeho šířka představuje rotaci zobrazovací sondy od 0 do 360 stupňů. Rozsah lipidového jádra je kvantifikován pomocí parametru lipid-core burden index (LCBI). LCBI je frakci žlutých pixelů a celkového počtu pixelů ve vyšetřené oblasti vynásobenou tisícem. Oblast s nejvyšší lipidovou zátěží je charakterizována pomocí maximálního lipid-core burden index (mxLCBI) na 4 mm (panel C).

zajímavé výsledky. Tato studie využila multicentrický registr k porovnání OCT scanů tří tepen u pacientů s AKS oproti stabilní AP. Celkem 104 pacientů bylo zařazeno do studie (17 pacientů s AKS vs. 87 non-AKS pacientů). Autoři demonstrovali, že non-culprit léze u pacientů s AKS mají více charakteristik VP v porovnání s pacienty se stabilní AP [17].

### Blízká infračervená spektroskopie

Blízká infračervená spektroskopie je nová intravaskulární metoda, která byla vyvinuta k identifikaci lipidového jádra v aterosklerotické lézi [18]. Toho je dosaženo pomocí stanovení chemického složení léze na základě specifické absorpce elektromagnetického vlnění v oblasti blízké infračervenému spektru [19]. V současnosti je dostupný hybridní katetr, který obsahuje NIRS a IVUS (TVC Imaging System, InfraReDx, Inc., Burlington, MA). Výhodou NIRS-IVUS systému je, že poskytuje informaci o struktuře (IVUS) a složení (NIRS) plátu v rámci jednoho vyšetření [20]. Toto naznačuje velký potenciál této metody v identifikaci vysoce rizikových plátů [8]. Limitací NIRS je nízká penetrance do stěny tepny. Většina informací poskytovaných NIRS je získána z hloubky 1 mm nebo i méně [21].

Výsledky NIRS jsou prezentovány pomocí „chemogramu“ – barevně kódované mapy, která označuje pravděpodobnost přítomnosti lipidů v dané oblasti. Osa x na chemogramu udává vzdálenost posunu katetru cévou v milimetrech a osa y znázorňuje pozici na obvodu cévy ve stupních tak, jako by céva byla rozříznuta po délce a rozprostřena do plochy. Každý pixel na chemogramu reprezentuje pravděpodobnost přítomnosti lipidů v dané oblasti. Přítomnost lipidů je barevně kódována na škále od červené po žlutou (nízká pravděpodobnost je znázor-

něna červenou a vysoká pravděpodobnost světla žlutou) (obr. 1C) [22].

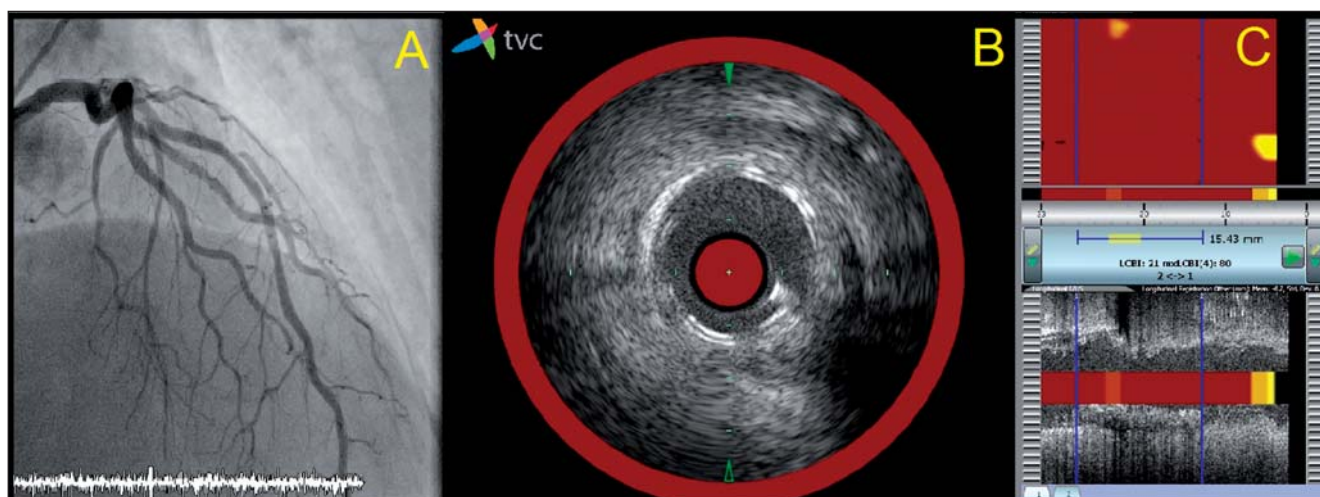
Parametr „lipid-core burden index“ (LCBI) kvantifikuje přítomnost lipidů ve vyšetřované oblasti. Na LCBI můžeme nahlížet jako na poměr žlutých pixelů na chemogramu a celkového počtu pixelů vynásobený tisícem. Maximální lipid-core burden index (mxLCBI) ve 4mm úseku popisuje oblast s nejvyšší lipidovou zátěží. Průměrný a maximální úhel lipidového jádra může být navíc změřen k lepšímu popisu obvodového rozsahu léze [22,23]. Příklad chemogramu a k němu náležejícího ultrazvukového a angiografického obrazu nabízí obrázek 1.

### Blízká infračervená spektroskopie a zobrazení vulnerabilního plátu

Přesnost NIRS katetru k identifikaci LCP byla potvrzena ve studii patologických vzorků koronárních tepen provedené Gardnerem a spol. [23]. Proveditelnost detekce LCP v koronárních tepnách *in vivo* byla demonstrována ve studii SPECTACL, kde byla spektroskopická data získána bezpečně a odpovídala datům získaným z patologických vzorků [21]. Studie provedená Puem a spol. našla pozitivní vztah mezi nálezem lipidového jádra pomocí RF-IVUS a NIRS v nekalcifikovaných lézích, avšak ne v kalcifikovaných plátech [22]. Na prasečím modelu (demonstruje komplexní aterosklerotické léze větvitých tepen podobné lidským) bylo ukázáno, že časná a perzistentní akumulace lipidů ve stěně tepen detekovaná pomocí NIRS vede k následnému rozvoji fibroateromů [24].

Přestože jde stále o poměrně novou metodu, evidence o schopnosti detekce VP pomocí NIRS se neustále zvyšuje. Užití NIRS *in vivo* potvrdilo fakt známý z kadaverózních studií, že léze podmiňující AKS častěji obsahují lipi-





Obr. 2 – Koronarografie a NIRS-IVUS záznam stejného pacienta po implantaci biodegradabilního stentu (Absorb 3,5/18 mm, Abbot Vascular, Temecula, CA). Panel A ukazuje dobrý angiografický výsledek. Odpovídající záznam z IVUS je vyobrazen na panelu B. Chemogram NIRS ukazuje, že velké lipidové jádro téměř vymizelo během PCI. Lze předpokládat, že tento na lipidy bohatý materiál během procedury distálně embolizoval. Toto koresponduje s poklesem jak LCBI, tak mxLCBI (panel C).

dové jádro. Bylo navíc prokázáno, že tepny u pacientů s AKS častěji obsahují další lipidová jádra (příklad je na obrázku 1) a asi polovina lézí u stabilní AP ošetřených PCI rovněž obsahuje LCP. Lze předpokládat, že tyto léze jsou potenciálními VP, které mohou být příčinou budoucí koronární příhody [25]. Recentně publikovaná studie Maddera a spol. popsala typický NIRS obraz lézí podmiňujících akutní infarkt myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI). V této studii bylo pomocí NIRS vyšetřeno 20 pacientů s akutním STEMI. Nálezy z culprit lézí byly porovnány s nálezy z non-culprit segmentů a z kadaverózních kontrol. Bylo prokázáno, že léze podmiňující STEMI měly signifikantně vyšší obsah lipidů (5,8krát vyšší mxLCBI než non-culprit segmenty a 87krát vyšší než v kadaverózních kontrolních segmentech). Autoři navrhli práh mxLCBI > 400, který odlišoval STEMI culprit segmenty od kadaverózních histologických vzorků bez velkých LCP [26].

Ve studii Aliho a spol. byly použity OCT a NIRS-IVUS k detekci neoaterosklerózy s vysokým obsahem lipidů a tenkou fibrózní čepičkou jako příčiny pozdní restenózy lékového stentu (DES) [27].

### Blízká infračervená spektroskopie a optimalizace PCI

Distální embolizace obsahu plátu během PCI může vést k slow-flow nebo no-reflow fenoménu a k periprocedurálnímu infarktu myokardu (IM). Bylo prokázáno, že PCI léze s LCP prokázaným NIRS jsou spojeny s vyšším rizikem IM po PCI. To naznačuje, že by NIRS mohla poskytnout informace ke stratifikaci rizika před PCI a k optimalizaci strategií PCI v prevenci periprocedurálního poškození myokardu [28]. Využití distální protekce bylo studováno v práci Brilakise a spol. [29]. Signifikantní pokles LCBI po provedení PCI a záchyt embolizovaného materiálu v protekčním filtru byl pozorován u osmi z devíti pacientů. Obrázek 2 ukazuje příklad redukce LCP po implantaci stentu během PCI. Systém NIRS-IVUS umožňuje přizpůsobit

bit délku stentu velikosti lipidového jádra [30,31], a tím potenciálně zabránit trombóze stentu [32]. Papayannis a spol. studovali vztah mezi LCP a vznikem trombu po uložení stentu. Studie naznačila, že stenting velkých LCP může být asociován s trombózou ve stentu. Autoři předpokládají, že jejich poznatek o vysoké frekvenci výskytu trombu po implantaci stentu do LCP by mohl být způsoben zvýšenou trombogenicitou lipidového jádra exponovaného cirkulující krvi během stentingu. Navrhují, že u takových pacientů by mohla být prospěšná intenzivnější antikoagulační a/nebo protidestičková léčba [33]. Kasuistika publikovaná Sakhujou a spol. naznačila, že k těmto příhodám může docházet, pokud je stent uložen přímo do LCP [32].

### Blízká infračervená spektroskopie a stabilizace vulnerabilního plátu

Recentně publikovaná studie Oemrawsingha a spol. hodnotila prognostický význam NIRS. V této prospektivní observační studii byly pomocí NIRS vyšetřeny non-culprit cévy 203 pacientů se stabilní AP nebo AKS, kteří byli odesláni pro PCI. Primární cílový ukazatel studie (složený z úmrtí z jakékoli příčiny, nefatálního AKS, cévní mozkové příhody a neplánované koronární revaskularizace) byl čtyřikrát častější u pacientů s LCBI  $\geq 43$  během ročního sledování [33].

Identifikace VP by mohla umožnit cílené použití farmakologických prostředků i intervenčních technik k dosažení stabilizace plátu. V prospektivní studii YELLOW bylo 87 pacientů s diabetes mellitus (DM), s ischemickou chorobou srdeční (ICHs) s postižením více tepen, se stenózou indikovanou k PCI a další významnou stenózou (potvrzenou pomocí měření frakční průtokové rezervy – FFR) mimo oblast ošetřenou PCI (non-target lesion – NTL) randomizováno k agresivní (40 mg rosuvastatinu) nebo standardní hypolipidemické terapii. Obsah lipidů a morfologie plátů NTL pak byly vyšetřeny pomocí NIRS-IVUS.

Po sedmi týdnech terapie byly dokumentovány změny ve FFR, LCBI i IVUS. Výsledky potvrdily významnou redukci lipidového jádra hemodynamicky významných stenóz již při krátkodobé intenzivní terapii statiny [34].

Je zřejmé, že všechny výše zmíněné výsledky musejí být potvrzeny v randomizovaných multicentrických studiích. Dvě takové studie byly již započaty. Studie PROSPECT II zahrne celkem 900 pacientů s AKS, kteří podstoupí PCI culprit léze. Podobně jako ve výše zmíněné studii PROSPECT I budou pacientům vyšetřeny všechny tři tepny, tentokrát katetrem NIRS-IVUS s cílem zpřesnit prognostickou informaci o přítomnosti LCP v plátu [18]. Druhá studie, Lipid-Rich Plaque (LRP) study, je prospektivní observační studie, která zahrne 9 000 pacientů indikovaných k PCI. Cílem bude opět posoudit význam detekce lipidového jádra pro vznik MACE během dvou let sledování [18].

## Závěr

Výše zmíněná fakta shrnují současné poznatky o VP a možnostech jeho detekce. V článku je kladen důraz na pokrok ve výzkumu NIRS-IVUS vzhledem k tomu, že tato metoda má veliký potenciál v detekci plátů s lipidovým jádrem, pravděpodobného klinického korelátu VP [33].

Je zřejmé, že invazivní zobrazovací metody nemohou být pro svou cenu a především rizika vycházející z jejich invazivity široce využívány v primární prevenci akutního koronárního syndromu. Na druhé straně je populační screening oblastí, kde může mít detekce VP největší přínos. I angiograficky či FFR nevýznamná stenóza může skrývat VP. Pokud vezmeme toto v úvahu, je zřejmé, že mohou existovat dva nemocní se stejnými rizikovými faktory a podobným postižením koronárních tepen, kteří mohou mít zcela odlišné riziko rozvoje IM a náhlé srdeční smrti kvůli různé přítomnosti VP. Určení vulnerability plátu by mohlo lépe stratifikovat rizikový profil pacienta a individualizovat léčebně preventivní strategii. Je pravděpodobné, že někteří pacienti budou moci být léčeni pomocí méně agresivního protokolu, zatímco jiní budou muset být léčeni agresivněji, než je dnešní běžná praxe. Nejvýhodnější by bylo odlišit takové pacienty na základě levné a neinvazivní metody. Spolehlivý biomarker se zdá být nejlepší možností [35,36], ale neinvazivní zobrazovací metody jistě rovněž sehrají důležitou roli. Potenciální výhody NIRS a dalších invazivních vyšetřovacích metod v současné době nepřevyšují rizika spojená s jejich užitím. Zejména pokud vezmeme v úvahu, že dnes je praktický výstup těchto metod velmi limitován.

Je pravděpodobné, že nejdříve budou NIRS-IVUS a další vyšetřovací metody využívány u pacientů indikovaných k PCI. V tomto případě může být vyšetření provedeno bez významného zvýšení rizika. Bylo již prokázáno, že užití IVUS při implantaci DES vede k významně nižšímu výskytu nežádoucích příhod. Blízká infračervená spektroskopie může tyto výsledky dále vylepšit [37].

NIRS-IVUS pomůže nejen s optimalizací intervence a prevencí periprocedurálních komplikací, ale bude rovněž schopen identifikovat pláty bohaté na lipidy mimo ošetřovanou oblast v rámci koronárního řečiště. Znalost přítomnosti těchto potenciálních VP pak může ovlivnit strategii sekundární prevence, neboť některé výsledky

naznačují, že vysoké dávky statinů snižují obsah lipidů v plátu, a tak ho pravděpodobně stabilizují [34].

Tento článek si klade za cíl ukázat, že výše zmíněné zobrazovací metody mají potenciál v zobrazení VP. K určení optimální strategie detekce VP a prevence jeho ruptury jsou však potřebné velké multicentrické randomizované prospektivní studie, které posoudí, jak daleko jsme došli na cestě vedoucí k zabránění vzniku akutní koronární příhody či jejímu opakování.

## Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádný komerční, majetkový či finanční zájem na výrobcích či společnostech, které jsou popsány v článku.

## Financování

Podpořeno výzkumným záměrem MZ ČR – RVO, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika, 00064203 a SVV-2013-266509 Univerzity Karlovy v Praze.

## Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s etickými zásadami našeho pracoviště.

## Literatura

- [1] J.E. Muller, G.H. Tofler, P.H. Stone, Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease, *Circulation* 79 (1989) 733–743.
- [2] G.W. Stone, In search of vulnerable plaque, *Circulation: Cardiovascular Imaging* 5 (2012) 428–430.
- [3] R. Virmani, A.P. Burke, A. Farb, et al., Pathology of the vulnerable plaque, *Journal of the American College of Cardiology* 47 (2006) C13–C18.
- [4] J.L. Fleg, G.W. Stone, Z.A. Fayad, et al., Detection of high-risk atherosclerotic plaque: report of the NHLBI Working Group on current status and future directions, *JACC: Cardiovascular Imaging* 5 (2012) 941–955.
- [5] G.W. Stone, A. Maehara, A.J. Lansky, et al., A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis, *New England Journal of Medicine* 364 (2011) 226–235.
- [6] P.H. Stone, S. Saito, S. Takahashi, et al., PREDICTION Investigators, Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: the PREDICTION Study, *Circulation* 126 (2012) 172–181.
- [7] S. Motoyama, M. Sarai, J. Narula, et al., Coronary CT angiography and high-risk plaque morphology, *Cardiovascular Intervention and Therapeutics* 28 (2013) 1–8.
- [8] E.J. Topol, S.E. Nissen, Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease, *Circulation* 92 (1995) 2333–2342.
- [9] S. Sanon, T. Dao, V.P. Sanon, R. Chilton, Imaging of vulnerable plaques using near-infrared spectroscopy for risk stratification of atherosclerosis, *Current Atherosclerosis Reports* 15 (2013) 304.
- [10] F. Sharif, R.T. Murphy, Current status of vulnerable plaque detection, *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 75 (2010) 135–144.
- [11] J.L. Bruggink, R. Meerwaldt, G.M. van Dam, et al., Spectroscopy to improve identification of vulnerable plaques in cardiovascular disease. *International Journal of Cardiovascular Imaging* 26 (2010) 111–119.
- [12] G.S. Mintz, S.E. Nissen, W.D. Anderson, et al., American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert

- Consensus Documents, *Journal of the American College of Cardiology* 37 (2001) 1478–1492.
- [13] H.M. García-García, G.S. Mintz, A. Lerman, et al., Tissue characterisation using intravascular radiofrequency data analysis: recommendations for acquisition, analysis, interpretation and reporting, *EuroIntervention* 5 (2009) 177–189.
  - [14] P.A. Calvert, D.R. Obaid, M. O'Sullivan, et al., Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study, *JACC: Cardiovascular Imaging* 4 (2011) 894–901.
  - [15] I.K. Jang, G.J. Tearney, B. MacNeill, et al., In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography, *Circulation* 111 (2005) 1551–1555.
  - [16] G.J. Tearney, H. Yabushita, S.L. Houser, et al., Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography, *Circulation* 107 (2003) 113–119.
  - [17] K. Kato, T. Yonetsu, S.J. Kim, et al., Nonculprit plaques in patients with acute coronary syndromes have more vulnerable features compared with those with non-acute coronary syndromes: a 3-vessel optical coherence tomography study, *Circulation: Cardiovascular Imaging* 5 (2012) 433–440.
  - [18] R.D. Madder, G.W. Stone, D. Erlinge, et al., The Search for vulnerable plaque – the pace quickens, *Journal of Invasive Cardiology* 25 (2013) 29A–33A.
  - [19] P.R. Moreno, R.A. Lodder, K.R. Purushothaman, et al., Detection of lipid pool, thin fibrous cap, and inflammatory cells in human aortic atherosclerotic plaques by near-infrared spectroscopy, *Circulation* 26 (2002) 923–927.
  - [20] D. Rizik, J.A. Goldstein, NIRS-IVUS imaging to characterize the composition and structure of coronary plaques, *Journal of Invasive Cardiology* 25 (2013) 2A–4A.
  - [21] S. Waxman, S.R. Dixon, P. L'Allier, et al., In vivo validation of a catheter-based near-infrared spectroscopy system for detection of lipid core coronary plaques: initial results of the SPECTACL Study, *JACC: Cardiovascular Imaging* 2 (2009) 858–868.
  - [22] J. Pu, G.S. Mintz, E.S. Brilakis, et al., In vivo characterization of coronary plaques: novel findings from comparing greyscale and virtual histology intravascular ultrasound and near-infrared spectroscopy, *European Heart Journal* 33 (2012) 372–383.
  - [23] C.M. Gardner, H. Tan, E.L. Hull, et al., Detection of lipid core coronary plaques in autopsy specimens with a novel catheter-based near-infrared spectroscopy system, *JACC: Cardiovascular Imaging* 1 (2008) 638–648.
  - [24] D. Patel, D. Hamamdžić, R. Llano, et al., Subsequent development of fibroatheromas with inflamed fibrous caps can be predicted by intracoronary near infrared spectroscopy, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 33 (2013) 347–353.
  - [25] R.D. Madder, J.L. Smith, S.R. Dixon, J.A. Goldstein, Composition of target lesions by near-infrared spectroscopy in patients with acute coronary syndrome versus stable angina, *Circulation: Cardiovascular Interventions* 5 (2012) 55–61.
  - [26] R.D. Madder, J.A. Goldstein, S.P. Madden, et al., Detection by near-infrared spectroscopy of large lipid core plaques at culprit sites in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction, *JACC: Cardiovascular Imaging* 6 (2013) 838–846.
  - [27] Z.A. Ali, T. Roleder, J. Narula, et al., Increased thin-cap neoatheroma and periprocedural myocardial infarction in drug-eluting stent restenosis: multimodality intravascular imaging of drug-eluting and bare-metal stents, *Circulation: Cardiovascular Interventions* 6 (2013) 507–517.
  - [28] D. Raghunathan, A. Abdel-Karim, A. Papyannis, et al., Relation between the presence and extent of coronary lipid core plaques detected by near-infrared spectroscopy with postpercutaneous intervention myocardial infarction, *American Journal of Cardiology* 107 (2011) 1613–1618.
  - [29] E.S. Brilakis, A.R. Abdel-Karim, B. Maini, et al., Embolic protection device utilization during stenting of native coronary artery lesions with large lipid core plaques as detected by near-infrared spectroscopy, *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 80 (2012) 1157–1162.
  - [30] S.R. Dixon, C.L. Grines, A. Munir, et al., Analysis of target lesion length before coronary artery stenting using angiography and near-infrared spectroscopy versus angiography alone, *American Journal of Cardiology* 109 (2012) 60–66.
  - [31] G.A. Stouffer, The use of near-infrared spectroscopy to optimize stent length, *Journal of Invasive Cardiology* 25 (2013) 19A.
  - [32] R. Sakhuja, W.M. Suh, F.A. Jaffer, et al., Residual thrombogenic substrate after rupture of a lipid-rich plaque: possible mechanism of acute stent thrombosis?, *Circulation* 122 (2010) 2349–2350.
  - [33] R.M. Oemrawsingh, J.M. Cheng, H.M. García-García, et al., Near-infrared spectroscopy predicts cardiovascular outcome in patients with coronary artery disease, *European Heart Journal* 34 (2013) 1619.
  - [34] A. Kini, P. Moreno, J. Kovacic, et al., Does aggressive statin therapy reduce coronary atherosclerotic plaque lipid content? Results from: Reduction in YellOw Plaque by Aggressive Lipid LOWering Therapy (YELLOW) Trial, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) E304.
  - [35] P.M. Ridker, N. Rifai, L. Rose, et al., Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events, *New England Journal of Medicine* 347 (2002) 1557–1565.
  - [36] R.S. Vasan, Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations, *Circulation* 113 (2006) 2335–2362.
  - [37] J. Jang, Y. Song, W. Kang, et al., Intravascular ultrasound-guided implantation of drug-eluting stents to improve outcome: a meta-analysis, *JACC: Cardiovascular Interventions* 7 (2014) 233–243.

*Z anglického originálu přeložil autor.*