

# Možnosti intravaskulárního ultrazvuku a virtuální histologie při vedení koronárních intervencí

Tomáš Kovárník, Jan Horák, Michael Aschermann, Aleš Linhart

2. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Kovárník T, Horák J, Aschermann M, Linhart A. **Možnosti intravaskulárního ultrazvuku a virtuální histologie při vedení koronárních intervencí.** *Cor Vasa Supplementum* 1, 2009.

Autoři přinášejí přehled nejčastějších indikací použití intravaskulárního ultrazvuku (IVUS) a virtuální histologie (VH) v katetrizační laboratoři s důrazem na rutinní uplatnění během koronárních intervencí. Je popsán postup při diagnostice IVUS hemodynamicky významných lézí při koronárních intervencích. VH je vhodnou metodou, zejména pro výzkum vývoje aterosklerózy a stratifikace rizikovitosti aterosklerotických plátů. Nicméně již existuje řada poznatků, které jsou potenciálně využitelné i pro běžnou praxi.

**Klíčová slova:** Intravaskulární ultrazvuk – Virtuální histologie – PCI

Kovárník T, Horák J, Aschermann M, Linhart A. **The potential of intravascular ultrasound and virtual histology for guiding coronary interventions.** *Cor Vasa Supplement* 1, 2009.

The authors offer an overview of the most frequent indications for intravascular ultrasound (IVUS) and virtual histology (VH) in the catheterization laboratory, with an emphasis on routine use of these techniques in coronary interventions. The procedure for diagnosing hemodynamically significant lesions by IVUS in coronary interventions is described. VH is a suitable method, particularly for assessing atherosclerosis progression and for risk stratification of atherosclerotic plaques. However, there is already a body of data available that can be potentially made use of in real life.

**Key words:** Intravascular ultrasound – Virtual histology – PCI

**Adresa:** MUDr. Tomáš Kovárník, 2. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 2, 128 00 Praha 2, Česká republika, e-mail: tkovarnik@yahoo.com

## Princip a provedení intravaskulárního ultrazvuku

Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) je vyšetřovací metoda umožňující zobrazení lumen tepny i cévní stěny. K vyšetření se používá miniaturizovaná ultrazvuková sonda (2,9 F, tedy méně než 1 mm, *obrázek 1*) s frekvencí 20–45 MHz, která je zaváděna po intrakoronárním vodiči 0,014" do periferie tepny. Po zavedení sondy za vyšetřovanou lézi je sonda tažena zpět buď manuálně, nebo pomocí mechaniky (lze tak provádět měření délky léze či vzdálenosti léze od důležitých struktur, jakými jsou např. odstupující větve). Získané údaje jsou ukládány standardně na CD.

Při vyšetření IVUS získáváme jak příčný, tak podélný řez vyšetřovanou oblastí tepny. Zdravá koronární tepna má třívrstevnou strukturu (*obrázek 2*): echodenzní intimu, anechogenní medii a echodenzní adventicii, která je od medie ohraničená dobře patrnou *membrana elastica externa*

(EEM). Obraz adventicie volně přechází do okolí, proto nelze měřit celkovou velikost tepny a za hranici tepny je při vyšetření IVUS brána EEM. Přesnou velikost tepny lze změřit u aortokoronárního bypassu, který je jasně ohraničen od svého okolí.<sup>(1)</sup>

Kromě typu plátu je možno popisovat struktury, které se na složení plátu podílejí, jako je ruptura aterosklerotického plátu, lipidové jádro, trombus.<sup>(2)</sup>

## Možnosti intravaskulárního ultrazvuku v diagnostice

IVUS v hodnocení hemodynamické významnosti lézí

Angiografické vyšetření tepen je zlatým standardem pro zobrazení větvičných tepen. Ovšem hodnocení tzv. hraničních lézí (tj. stenóz 40–70 % průměru referenčního lumen)

*Tato práce byla podpořena grantem IGA č. 9214-3.*



Obrázek 1 Sonda pro intravaskulární ultrazvuk Eagle Eye na intrakoronárním vodiči

je zatíženo ne zcela zanedbatelnou chybou. Procento hemodynamicky významných lézí se u 50 % stenóz pohybuje v rozmezí 28–68 %<sup>(3,4)</sup> a u kmene levé věnčité tepny je to 46,8 %.<sup>(5)</sup>

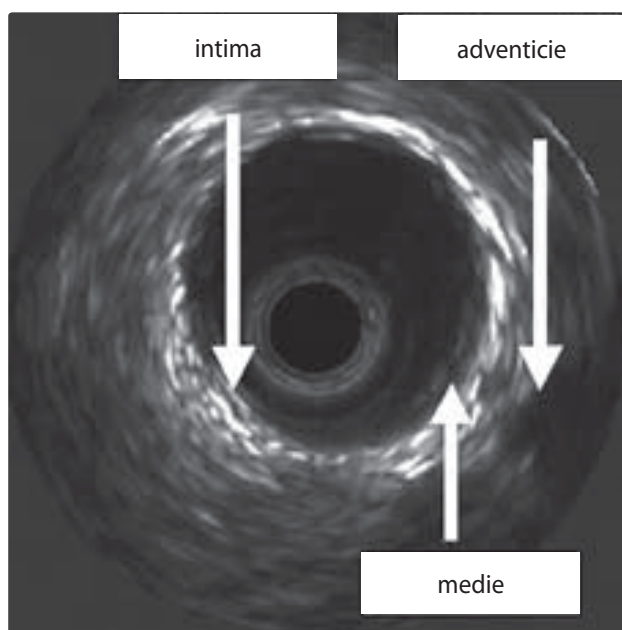
IVUS je morfologická metoda a zhodnocení funkční významnosti léze je možné na základě prací, které srovnávaly morfologická a funkční kritéria,<sup>(6–9)</sup> tabulka 1.

Na základě těchto prací jsou za kritéria hemodynamicky významné stenózy považována:

- › minimální plocha lumen (MLA)  $\leq 4 \text{ mm}^2$
- › minimální rozměr lumen (MLD)  $\leq 2 \text{ mm}$

Pro hodnocení významnosti stenózy kmene levé věnčité tepny je k dispozici méně prací. Nicméně na základě prací Abizaida, Leesara a Jastiho<sup>(10–12)</sup> jsou za kritéria hemodynamicky významné stenózy považována:

- ›  $\text{MLA} \leq 6 \text{ mm}^2$
- ›  $\text{MLD} \leq 3 \text{ mm}$
- ›  $\text{MLD} > 50 \%$  referenčního segmentu



Obrázek 2 Zobrazení zdravé koronární tepny

Pro hodnocení stenózy bypassu nejsou stanovena žádná kritéria. Nicméně v případě, že jde o bypass na jednu tepnu, je udáváno stejné kritérium jako pro nativní tepnu  $\text{MLA} \leq 4 \text{ mm}^2$ . Pokud bypass zásobuje dvě tepny, měla by být  $\text{MLA}$  alespoň  $6 \text{ mm}^2$ .

#### IVUS a „hazy“ léze

„Hazy“ léze představují diagnostický problém v intervenční kardiologii. Hlavní rysem těchto lézí je nižší intenzita kontrastní náplně (projasnění) bez jasně patrné příčiny. Je běžnou praxí, že během intervencí lézí, které obsahují „hazy oblasti“, jsou používány delší stenty nebo větší počet stentů s cílem pokrýt i tyto léze, které jsou považovány za rizikové. Nevýhodou takového postupu je zvýšené riziko restenózy, jejíž výskyt koreluje s délkou stentů a jejich počtem v arterii.<sup>(13)</sup> Při IVUS hodnocení „hazy“ lézí jsou nejčastěji nalézány kalcifikace<sup>(14)</sup> (obrázek 3). Dalšími možnými příčinami jsou ruptura plátu, tromby, disekce a nedostatečně aponovaný stent<sup>(15)</sup> (obrázek 4). Objasnění příčiny nejasného vzhledu léze vede ke snížení stentování „pro jistotu“, a vede tak ke snížení nákladů, pacientům ušetří zbytečný výkon i rizika s ním spojená.

#### Spontánní disekce

Spontánní disekce koronární tepny jsou definovány jako disekce bez přítomnosti aortální disekce nebo traumatu koronární tepny v souvislosti s koronární intervencí nebo obecně traumatu. Výskyt spontánní disekce koronární tepny u konsektivních koronarografií je 0,1–1,1 %.<sup>(16)</sup> Postiženy jsou častěji ženy, obvykle v souvislosti s těhotenstvím (za vinu se považují mikrostrukturální traumata cévní stěny indukovaná progesteronem). Většina klinických manifestací se neprojevuje v průběhu porodu, ale až měsíc po něm.<sup>(17)</sup> Dalšími rizikovými faktory pro vznik spontánní disekce koronární tepny jsou: užívání kokainu, hormonální antikoncepce, onemocnění pojiva a vaskulitidy.

Rozlišují se dva typy disekce:

1. disekce intimy a medie od adventicie, kdy lze falešné lumen zobrazit angiograficky;
2. intramurální hematoma medie, který je zjistitelný jen pomocí IVUS; expanze medie vede k šíření disekce, na kterém se podílí i hemoragie z vasa vasorum. Při angiografii je patrné zúžení pravého lumen, které má hladké kontury.

Přítomnost intimální disekce umožňuje dekompresi hematoma v cévní stěně a zmenšuje riziko úplné obstrukce pravého lumen.<sup>(18–21)</sup> Pokud je pacient asymptomatický, je doporučován konzervativní postup (beta-blokátory a antiagregancia), který často vede ke spontánnímu zhojení disekce. V případě disekce, způsobující symptomy, je doporučována perkutánní koronární intervence.

#### IVUS u pacientů po transplantaci srdce

Postižení věnčitých tepen u nemocných po transplantaci srdce je kombinací „klasické“ aterosklerózy a post-transplantační vaskulopatie, což je difúzní koncentrická intimál-

Tabulka 1 Srovnání morfologických a funkčních kritérií

Autor	Popis	Metody	Počet pacientů	Výsledek
Briguori	Pacienti s angiograficky hodnocenou stenózou 40–70 %	IVUS vs. FFR	43	<i>FFR &lt; 0,75 koreluje s:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ MLA ≤ 4 mm<sup>2</sup></li> <li>■ MLD ≤ 1,8 mm</li> <li>■ PB &gt; 70 %</li> <li>■ léze &gt; 10 mm</li> </ul>
Abizaid	Pacienti indikovaní k PCI	IVUS vs. CFR	73	<i>CFR ≥ 2 koreluje s:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ MLA ≥ 4 mm<sup>2</sup></li> <li>■ MLD ≥ 2 mm</li> </ul>
Nishioka	Konsekutivní IVUS vyšetření	IVUS vs. zátěžová scintigrafie	79	<i>Pozitivní scan koreluje s:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ MLA ≤ 4 mm<sup>2</sup></li> <li>■ PB &gt; 73 %</li> <li>■ LAS &gt; 59 %</li> </ul>
Takagi	Konsekutivní IVUS vyšetření	IVUS vs. FFR	42	<i>FFR &lt; 0,75 koreluje s:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ MLA ≤ 3 mm<sup>2</sup></li> <li>■ LAS &gt; 60 %</li> </ul>

FFR – frakční průtoková rezerva, PCI – perkutánní koronární intervence, CFR – koronární průtoková rezerva, MLA – minimální plocha lumen, MLD – minimální rozměr lumen, PB – plaque burden (procentuální stenóza v místě léze), LAS – lumen area stenosis (procentuální stenóza ve srovnání s referenčním segmentem)

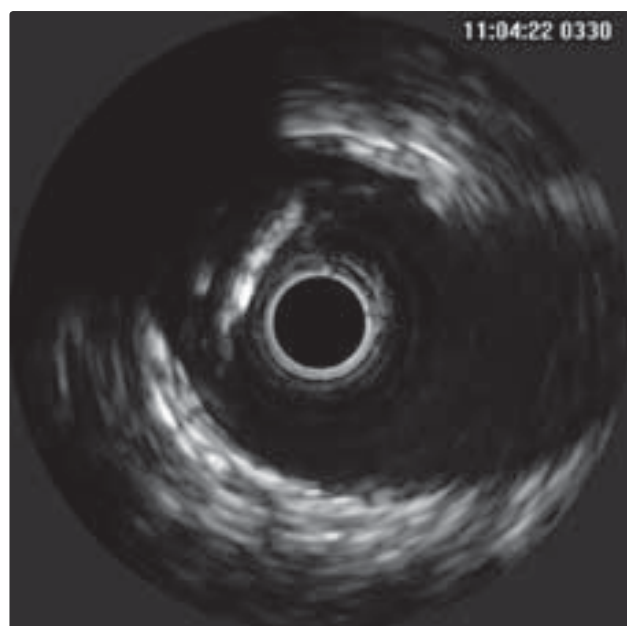
ní proliferace, která může vést až k úplnému uzavření tepny. Za vaskulopatii se považuje ztlustění intimy na více než 0,5 mm. Postižení věnčitých tepen se vyskytuje při angiografickém vyšetření u 36 % nemocných, kteří přežijí jeden rok po transplantaci, a je příčinou až 60 % retransplantací.<sup>(22)</sup> Diagnostika postižení koronárních arterií je pro pacienty po transplantaci velmi důležitá, neboť vzhledem k denervovanému srdci probíhají ischemické příhody u těchto nemocných asymptomaticky. Angiografická přítomnost koronárního postižení pětinařobně zvyšuje riziko infarktu myokardu, rozvoje srdečního selhání a výskytu náhlé smrti. Problémem angiografického zobrazení je však difuzní

charakter postižení, který vede k falešně negativním nálezům. Může tak dojít k podcenění rizika kardiálních příhod u pacientů po transplantaci. IVUS může diagnostikovat již počáteční stadia onemocnění, a vymezit tak skupinu více rizikových nemocných.

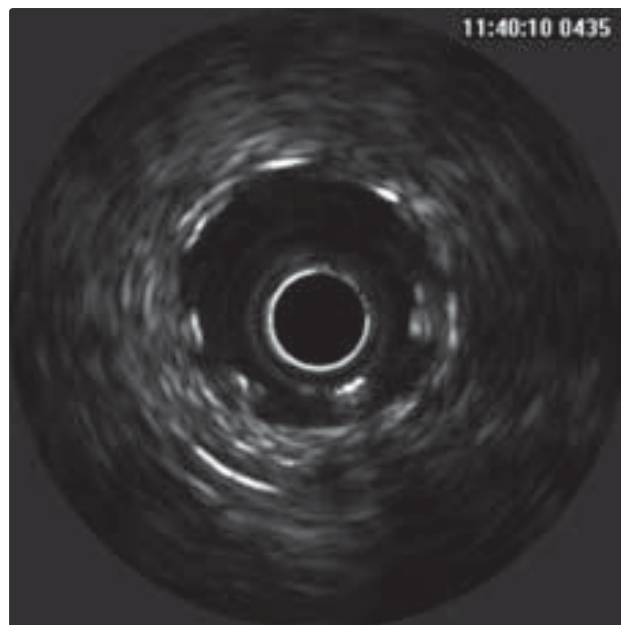
### Možnosti intravaskulárního ultrazvuku při vedení koronárních intervencí

IVUS vedení prosté balonkové dilatace

Z histologických studií je známo, že hlavním mechanismem balonkové angioplastiky je ruptura aterosklerotického plátu,



Obrázek 3 Excentrická kalcifikace (jasné ECHO), za kterou je patrný akustický stín; naproti kalcifikaci odstupuje postranní větev



Obrázek 4 Koronární stent s patrnou nedostatečnou apozicí strutů stentu k cévní stěně

kteřá umožňuje výraznější dilataci lumen.<sup>(23)</sup> Tyto nálezy byly potvrzeny a doplněny sledováním *in vivo* pomocí intravaskulárního ultrazvuku. Bylo zjištěno, že výrazná většina aterosklerotických lézí je excentrická (přes 70 %). U většiny excentrických plátů byla po balonkové angioplastice nalezena ruptura plátu. Naopak, většina koncentrických lézí neměla známky disekce a hlavním mechanismem zvětšení lumen zde byla komprese a redistribuce plátu; jako další mechanismus pak zvětšení celého obvodu tepny (tzv. „stretch“).

Na základě měření IVUS je možné zvolit optimální velikost dilatačního balonku. Existuje řada doporučení vycházejících z provedených studií. Na našem pracovišti používáme k určení velikosti balonku průměrnou velikost tepny v referenčních segmentech, což je způsob převzatý ze studie BEST,<sup>(24)</sup> nebo jednodušší a opatrnější postup, kdy velikost balonku volíme podle velikosti tepny v distálním referenčním segmentu.

Při optimálním výsledku IVUS je výskyt restenózy plně srovnatelný s rutinním stentingem – 8–29 %, <sup>(25,26)</sup> a umožňuje tak snížit nutnost stentování. Za optimální výsledek IVUS se obvykle považuje:

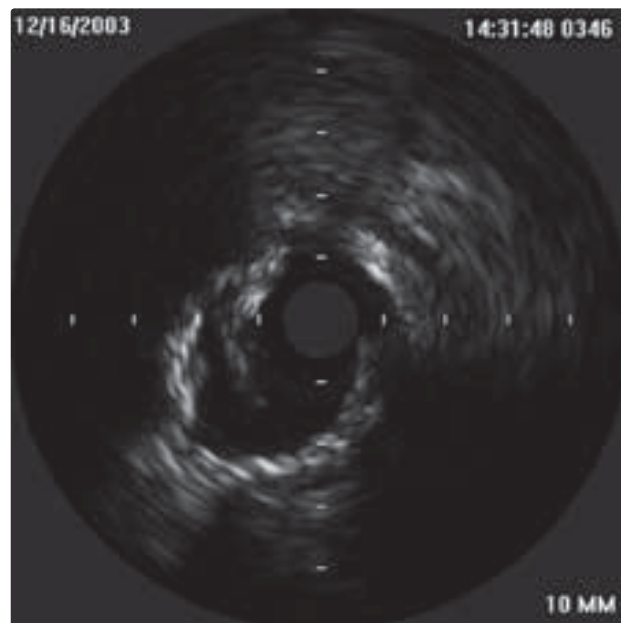
- › nepřítomnost disekce (obrázek 5)
- › MLA  $\geq$  90 % distálního referenčního lumen
- › MLA  $\geq$  6 mm<sup>2</sup>

#### IVUS vedená implantace stentů

Mechanismem zvětšení lumen při stentingu je redistribuce plátu (uvnitř stentu) a extruze plátu (do referenčních segmentů). Dalšími faktory jsou komprese spolu s embolizací plátu a zvětšení celé tepny (více u plátu s negativní remodelací před intervencí).<sup>(27)</sup> Existuje opět celá řada prací zkoumajících výhody a nevýhody IVUS vedené implantace stentů. Nejčastěji udávanými kritérii pro správné dilatovaný stent jsou:

- › plná apozice stentu (obrázek 4)
- › symetrická expanze stentu
- › nejmenší plocha ve stentu  $\geq$  90 % distálního referenčního lumen
- › minimální plocha ve stentu 8 mm<sup>2</sup>

Vedle post-procedurální plochy lumen ve stentu a délky stentu je velikost plátu před intervencí dalším IVUS faktorem, který ovlivňuje výskyt in stent restenózy. Větší pláty jsou spojeny s vyšším výskytem restenózy. Existuje několik vysvětlení, proč tomu tak je. Velké pláty jsou méně poddajné a vyžadují vyšší tlaky při dilataci, čímž dochází k většímu traumatu cévní stěny, a nelze také vyloučit, že objemný aterosklerotický plát za stentem je bohatým zdrojem buněk, které hrají důležitou roli v rozvoji in stent restenózy.<sup>(28)</sup> Rutinní používání intravaskulárního ultrazvuku není jisté při stentingu na místě, neboť tento postup zvyšuje dobu výkonu, radiační čas i spotřebu kontrastu. IVUS je vhodné používat při stentování tehdy, jestliže není dosaženo optimálního výsledku, nebo u provádění PCI v lézích, kde lze předpokládat suboptimální výsledek (špatně přehledné bifurkace či výrazně kalcifikované léze).



Obrázek 5 Disekce po balonkové angioplastice zasahující až do medie

Dalšími indikacemi pro vedení IVUS intervencí je PCI na poslední zbývající tepně a „hazy“ vzhled léze. Je nutno mít stále na paměti, že hlavním rizikovým faktorem rozvoje restenózy i trombózy ve stentu je plocha ve stentu, a proto je velmi vhodné při jakýchkoli pochybnostech kontrolu IVUS použít.

#### PCI bifurkačních lézí

PCI bifurkačních lézí je složitější, je spojena s nižší úspěšností a vyšším výskytem restenózy. V místě vlastní bifurkace je tepna často menší, což je způsobeno negativní remodelací.<sup>(29)</sup> Tento fenomén je nutno zohlednit při výběru velikosti instrumentária.

Častou komplikací intervence bifurkačních lézí je zhoršení průtoku v postranní větvi. Mechanismem zhoršení průtoku je kombinace plátu v ostiu s následnou kompresí při dilataci v hlavní větvi, překrytí odstupu postranní větve stentem a přetlačení (snowplowing) plátu z hlavní větve. Hlavním rizikovým faktorem je přítomnost aterosklerotického postižení postranní větve, což může být při angiografickém vyšetření obtížně hodnotitelné.

## Možnosti virtuální histologie v diagnostice

### Princip virtuální histologie

Virtuální histologie není novou metodou ve vlastním slova smyslu. Jde o nové zpracování signálu, získaného při provádění intravaskulárního ultrazvuku. Při vytváření obrazu intravaskulárního ultrazvuku je hodnocena, jako u všech běžných ultrazvukových vyšetření, amplituda odraženého ultrazvukového signálu. Vysoká amplituda je kódována do bílé barvy a nízká amplituda signálu do tmavé barvy. Vzniká tak známý černobílý obraz. Bylo však prokázáno, že frekvence odraženého signálu je specifická pro tkáň, od které se ultrazvuk odrazil. Na základě mravenčí práce



**Tabulka 2 Senzitivita a specifika hodnocení jednotlivých složek plátu**

Tkáň	Barva	Specifika	Senzitivita	Pozitivní prediktivní hodnota
Fibrózní	Zelená	90,9 %	95,7 %	93,5 %
Fibro-lipidová	Žlutá	97,9 %	72,3 %	94,1 %
Nekrotická	Červená	96,6 %	91,7 %	95,8 %
Kalcifikace	Bílá	98,9 %	86,5 %	98,9 %

při analyzování tisíců histologických řezů, a jejich srovnáním se získanými frekvencemi ultrazvukového signálu, byla vytvořena databáze, podle které systém přiřazuje získaný signál do čtyř kategorií. Senzitivita a specifika hodnocení jednotlivých složek plátu je uvedena v *tabulce 2*.<sup>(30)</sup>

Rekonstrukce obrazu při virtuální histologii bohužel nehodnotí celý záznam získaný při intravaskulárním ultrazvuku. Jsou analyzovány pouze segmenty získané v době na konci diastoly (v době kmitu R na EKG), což je dáno technickými limity softwaru. Z tohoto důvodu nelze provést virtuální histologii libovolného transverzálního řezu získaného při intravaskulárním ultrazvuku. Toto omezení je menší u pacientů s tachykardií, u kterých je zachyceno více end-diastol na daný úsek tepny.

Využití virtuální histologie v katetrizační laboratoři  
Využití VH můžeme rozdělit na dvě základní oblasti. Jednou je využití VH pro vědecké účely a druhou částí je využití VH v rutinní praxi. Orientační přehled publikovaných prací je uveden v *tabulce 3*.

Jedním ze zajímavých nálezů VH je souvislost akutních koronárních syndromů a kalcifikací v plátu. V souladu s tradičním dělením vývoje aterosklerotických lézí patří kalcifikované léze na poslední stupeň vývoje plátu. Plát,

který se dostal ve svém vývoji přes stadium komplikovaných lézí, je maturovaný, a je v něm deponováno kalcium. Víme, že se vzrůstajícím objemem plátu roste i množství kalcifikací v něm obsažených.<sup>(41)</sup> Pomocí virtuální histologie bylo prokázáno, že v místě výskytu nekrotických částí plátu se vyskytují mikrokalcifikace, které tak nepřímou ukázkou na přítomnost nekrózy v plátu. Rovněž u rizikových lézí typu fibroateromu s tenkou fibrózní vrstvou (TCFA) (*obrázek 6*) jsou kalcifikace častější než v non-TCFA lézích.<sup>(42)</sup> Fibroaterom s tenkou fibrózní vrstvou je typem plátu, který se vyskytuje častěji u nemocných s akutním koronárním syndromem než u stabilních forem ischemické choroby srdeční, a je častější v proximálních 40 mm všech tří koronárních arterií.<sup>(43)</sup> Kalcifikace tedy nejsou jen projevem maturace lézí, ale jsou důležitou součástí nejrizikovějších lézí, kde zřejmě přispívají k menší deformabilitě plátu, a tím zvyšují riziko jeho ruptury.

### Možnosti využití virtuální histologie během koronárních intervencí

Vědecké využití virtuální histologie je zajímavé a přináší řadu nových poznatků zejména v oblasti aterogeneze s možností ovlivnění průběhu vývoje aterosklerotických lézí. Nicméně řada nových poznatků je již využitelná i v praxi.

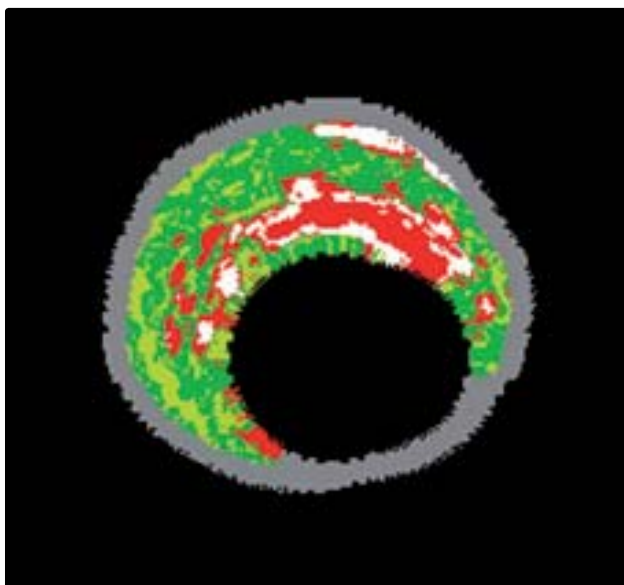
#### Indikace k PCI

Základní indikací k provedení koronární intervence je hemodynamická významnost léze. Pro tuto indikaci je VH již ze své podstaty nevhodná. Může však přinést důležité doplňující informace o charakteru léze. Z patologických studií<sup>(44)</sup> je známo, že lézí, která je morfoloogickým substrátem akutního koronárního syndromu, je nejčastěji fibroaterom s tenkou fibrózní vrstvou. Virtuální histologie je vhodným nástrojem k jeho diagnostice. V případě nálezu

**Tabulka 3 Přehled publikovaných prací**

Autor	Téma	Závěr
Valgimigli <sup>(31,32)</sup>	Vzdálenost plátu od ostia vs. jeho složení	Lokalizace plátu v prvních 20 mm tepny je prediktorem vyššího obsahu NC. Kmen má ale méně NC než proximální RIA, nicméně i zde platí, že proximální kmen obsahuje více NC než distální.
Hong <sup>(33)</sup>	Složení culprit lézí u pacientů s AKS vs. stabilní AP	U pacientů s AKS obsahují culprit léze více NC a kalcifikací. Procento lipidů je stejné. Pláty jsou u AKS objemnější při stejném lumen.
Rodriguez-Granilo <sup>(34)</sup>	Nekrotické jádro a „shear stress“	Na vnějším okraji tepny, kde je „shear stress“ vyšší, je větší množství NC.
Nakamura <sup>(35)</sup>	No-reflow fenomén a složení plátů u AIM	Trend k vyššímu zastoupení NC ( $p = 0,09$ ) a větší podíl FL ( $p = 0,05$ ) v plátech, po jejichž PCI došlo ke vzniku no reflow.
Hong <sup>(36)</sup>	Dtto	NC je prediktivní faktor vzniku no reflow.
Bose <sup>(37)</sup>	Elevace CK po direct stentingu	Elevace CK koreluje s NC před stentingem.
Misel <sup>(38)</sup>	Složení plátu a rozvoj AKS	Analýza 990 pacientů (analýza VH celého zobrazeného segmentu). NC/DC $\geq 2$ spolu s NC $\geq 6$ % je prediktorem vzniku AKS (pozitivní „cardiac markers“, rozvoj depresí ST).
Sarno, <sup>(39)</sup> Torre Hernandez <sup>(40)</sup>	Složení plátů po Tx srdce	Se vzrůstajícím časem od operace se zvyšuje objem plátu a zvyšuje se v něm zastoupení NC a kalcifikací.

AKS – akutní koronární syndrom, AP – angina pectoris, AIM – akutní infarkt myokardu, CK – kreatinináz, Tx – transplantace, NC – nekrotické hmoty, RIA – ramus interventricularis anterior, FL – lipidový plát, DC – kalcifikace



Obrázek 6 Fibroaterom s tenkou fibrózní čepičkou; je dobře patrné, že nekrotické hmoty (červená barva) zasahují až k povrchu plátu

hraničně významné léze, může být nález fibroateromu s tenkou fibrózní vrstvou důvodem provedení PCI.

#### Vedení koronárních intervencí

Nález fibroateromu s tenkou fibrózní vrstvou je rovněž důležitý pro volbu délky stentu, neboť je doporučováno pokrytí celé délky léze, aby oblast s vysokým podílem nekrotické tkáně nebyla ponechána mimo stent. Při stentingu dochází k vysokému napětí cévní stěny v okrajích implantovaného stentu, což může vést k porušení tenkého fibrózního krytu fibroateromu s tenkou fibrózní vrstvou, a následně ke vzniku intrakoronární trombózy. Práce věnované IVUS a VH rovněž prokázaly, že místo s nejmenším lumen ve stenóze není místem nejvyššího množství nekrotické hmoty a nejvýraznější pozitivní remodelace,<sup>(45)</sup> což je opět argument pro používání raději delších stentů pro plné pokrytí léze.

Analýza složení plátů pomocí virtuální histologie může být prospěšná i při PCI u akutního infarktu myokardu. Obávanou komplikací tohoto výkonu je no-reflow fenomén, jehož příčinou jsou zejména distální embolizace z ošetřované léze, který se vyskytuje u 10–20 % „direct“ PCI.<sup>(46)</sup> Objem nekrotické tkáně před PCI je silným prediktorem recidivy elevací ST po otevření tepny.<sup>(47)</sup> Dalším prediktorem je výrazně objemný plát.<sup>(48)</sup> Množství nekrotické tkáně bylo rovněž nejsilnějším prediktorem drobné angiograficky nediodagnostikované embolizace, která byla verifikována měřením koronární průtokové rezervy analýzou dopplerovského signálu z intrakoronárního vodiče u pacientů během elektivních PCI (pacienti se stabilní AP).<sup>(49)</sup> Tyto markery zvýšeného rizika periferních embolizací by mohly vést k přesnější indikaci použití protekčních mechanismů, jejichž rutinní používání zatím nepřineslo ani u pacientů s akutním infarktem myokardu přesvědčivé výsledky.<sup>(50)</sup>

#### Limitace virtuální histologie

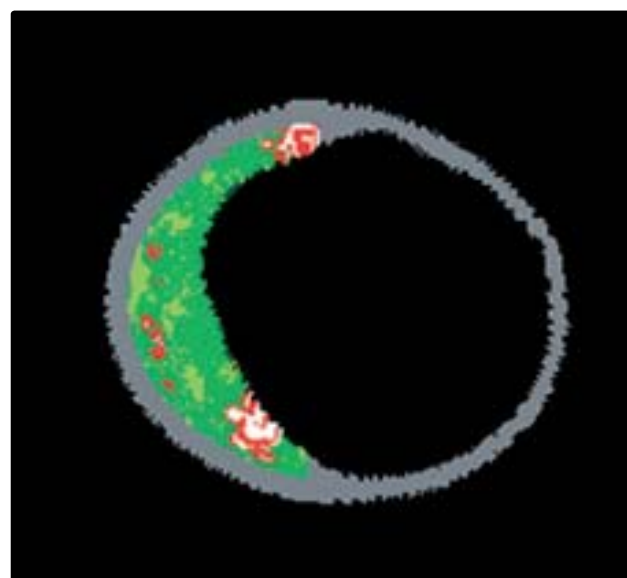
Nedostatkem virtuální histologie je nemožnost hodnocení přítomnosti trombu. Neexistují zatím specifické frekvence, které by umožňovaly dostatečně přesně odlišit trombus od ostatních tkání. V případě, že je trombus při intravaskulárním ultrazvuku patrný, je vhodné jej do analýzy virtuální histologie nezahrnovat. Pravděpodobně by byl hodnocen jako lipidová nebo nekrotická tkáň. V současné době probíhá intenzivní výzkum v hledání specifických frekvencí pro trombus, jehož detekce je důležitou součástí hodnocení nestabilních aterosklerotických plátů. Další strukturou, kterou nelze pomocí virtuální histologie zatím zobrazit, jsou koronární stenty. Software vyhodnocuje oka stentu jako kalcifikace obklopené nekrotickou tkání, což je ovšem artefakt, a tento nález nelze hodnotit jako skutečnou nekrotickou tkáň (obrázek 7). O omezení, vyplývajícím z nekontinuálního zobrazení vyšetřované tepny (zobrazeny jsou pouze segmenty získané v čase kmitu R), bylo pojednáno výše.

#### Bezpečnost intravaskulárního ultrazvuku

V multicentrické studii, do níž bylo zahrnuto 2 207 pacientů vyšetřených intravaskulárním ultrazvukem, bylo zaznamenáno 4,7 % komplikací v souvislosti s intravaskulárním ultrazvukem.<sup>(51)</sup> V jiné studii,<sup>(52)</sup> která zahrnovala 229 vyšetření intravaskulárním ultrazvukem, byly komplikace zaznamenány v 4,8 % vyšetření IVUS. Nejčastěji šlo o spasmus koronární arterie (2,9 %), akutní uzávěr koronární arterie byl udáván u 0,6 % vyšetření. IVUS je proto považován za bezpečnou diagnostickou metodu i u akutního koronárního syndromu.

#### Závěr

Intravaskulární ultrazvuk dnes patří k povinné výbavě kardiocentra. Vedle vědeckých indikací, kde je jeho role



Obrázek 7 Implantovaný stent v obrazu virtuální histologie; struty stentu jsou zobrazeny jako kalcifikace s příměsí nekrotické tkáně

nezastupitelná, je jeho hlavní přínos při verifikaci hemodynamicky významných stenóz a podrobné analýze angiograficky nejasných lézí. Během koronárních intervencí přináší IVUS cenné informace pro zvolení optimální strategie výkonu, velikosti instrumentária a ke zhodnocení finálního výsledku po intervenci. Virtuální histologie je spíše stále experimentální metoda. Nicméně, řada získaných poznatků se již začíná uplatňovat v praxi. Jedná se především o rizikové složení plátů, které může být v případě hraniční léze argumentem pro provedení koronární intervence, a dále vysoké zastoupení nekrotických hmot, které predikuje periferní embolizace po stentingu; mohlo by se stát tak pomocnou indikací k použití distálních protekčních systémů při stentingu.

## Literatura

- DeFranco AC. Understanding the pathophysiology of the arterial wall: which method should we choose? Intra-vascular ultrasound. *Eur Heart J Supplements* 2000;4 (Suppl F):F29–F40.
- Mintz G, Nissen S. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). *JACC* 2001;37:1478–92.
- Maehara A, Mintz GS, Bui A, et al. Determinants of angiographically silent stenoses in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;91:1335–8.
- Fernandes M, Silva G, Caixeta A, et al. Assessing intermediate coronary lesions: Angiographic prediction of lesion severity on intravascular ultrasound. *J Invasive Cardiol* 2007;19:412–6.
- Sano K, Mintz GS, Carlier SG, et al. Assessing intermediate left main coronary lesions using intravascular ultrasound. *Am Heart J* 2007;154:983–8.
- Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, et al. intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol* 2001;87:136–41.
- Abizaid A, Mintz GS, Pichard A, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;82:423–8.
- Nishioka T, Amanullah A, Luo H, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity. Comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1870–8.
- Takagi A, Tsurumi Y, Suzuki K, et al. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis. *Circulation* 1999;100:250–5.
- Abizaid A, Mintz GS, Abizaid A, et al. One-year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:707–15.
- Leesar M, Masden R, Jasti V. Physiological and intravascular ultrasound assessment of an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:349–57.
- Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, et al. Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2004;110:2831–6.
- Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, et al. Stented segments length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:651–9.
- Grewal J, Ganz P, Selwyn A, et al. Usefulness of intravascular ultrasound in preventing stenting of hazy areas adjacent to coronary stents and its support of support spot-stenting. *Am J Cardiol* 2001;87:1246–9.
- Jaffe R, Irfan A, Hong T, et al. Intraluminal filling defects on coronary angiography: more than meets the eye. *Clin Cardiol* 2007;30:480–4.
- Arnold JR, West NE, Gaal WJ, et al. The role of intravascular ultrasound in the management of spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovascular ultrasound* 2008;6:24.
- Koller PT, Cliffe CM, Ridley DJ. Immunosuppressive therapy for peripartum-type spontaneous coronary artery dissection: case report and review. *Clin Cardiol* 1998;21:40–6.
- Bulkley BH, Roberts WC. Dissecting aneurysm (hematoma) limited to coronary artery: A clinicopathologic study of six patients. *Am J Med* 1973;55:747–56.
- Želízko M, Hrnčárek M, Janek B, Karmazin V, Pořízka V. Spontánní disekce koronárních tepen. *Cor Vasa* 2008;50:424–7.
- Khan NU, Miller MJ, Babb JD, et al. Spontaneous coronary artery dissection. *Acute Cardiac Care* 2006;8:162–71.
- Maehara A, Mintz GS, Castagna MT, et al. Intravascular ultrasound assessment of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2002;89:466–8.
- Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, et al. Intracoronary ultrasound in cardiac transplant recipients. In vivo of „angiographically silent“ intimal thickening. *Circulation* 1992;85:979–87.
- Mizuno K, Kurita A, Imazeki N. Pathological findings after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Br Heart J* 1984;52:588–90.
- Schiele F, Meneveau N, Gilard M, et al. Intravascular ultrasound-guided balloon angioplasty compared with stent. Immediate and 6-month results of the multicenter, randomized balloon equivalent to stent study (BEST). *Circulation* 2003;107:545–51.
- Abizaid A, Pichard A, Mintz GS, et al. Acute and long-term results of an intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty provisional stent implantation strategy. *Am J Cardiol* 1999;84:1298–303.
- Frey A, Hodgson J, Muller Ch, et al. Ultrasound-guided strategy for provisional stenting with focal balloon combination catheter. Results from the randomized strategy for intracoronary ultrasound-guided PTCA and stenting (SIPS) trial. *Circulation* 2000;102:2497–502.
- von Birgelen C, Mintz GS, Eggebrecht H, et al. Preintervention arterial remodeling affects vessel stretch and plaque extrusion during coronary stent deployment as demonstrated by three-dimensional intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2003;92:130–5.
- Hoffmann R, Mintz GS, Mehran R, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis in lesions treated with Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:43–9.
- Fujii K, Kobayashi Y, Mintz GS, et al. Dominant contribution of negative remodeling to development of significant coronary bifurcation narrowing. *Am J Cardiol* 2003;92:59–61.
- Nair A, Margolis P, Kuban B, Vince G. Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: ex vivo validation. *Eurointervention* 2007;3:113–20.
- Valgimigli M, Rodriguez-Granillo G, Garcia-Garcia H, et al. Distance from the ostium as an independent determinant of coronary plaque composition in vivo: an intravascular ultrasound study based radiofrequency data analysis in humans. *Eur Heart J* 2006;27:655–63.
- Valgimigli M, Rodriguez-Granillo G, Garcia-Garcia H, et al. Plaque composition in the left main stem mimics the distal but not the proximal part of the left coronary artery. *JACC* 2007;47:23–31.
- Hong M-H, Mintz GS, Lee ChW, et al. Comparison of virtual histology to intravascular ultrasound of culprit coronary lesions in acute coronary syndrome and target coronary lesions in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2007;100:953–9.
- Rodriguez-Granillo G, Garcia-Garcia H, Wewntzel J, et al. Plaque composition and its relationship with acknowledged shear stress patterns in coronary arteries. *JACC* 2006;47:884–92.
- Nakamura T, Kubo N, Jako J, et al. Angiographic no-reflow phenomenon and plaque characteristics by virtual histology intravascular ultrasound in patients with acute myocardial infarction. *J Inter Cardiol* 2007;20:335–9.
- Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, et al. Impact of plaque components on no-reflow phenomenon after stent deployment in patients with acute coronary syndrome: a virtual histology-intravascular ultrasound analysis. *Eur Heart J* 2009; *Epub ahead of print*.
- Bose D, von Birgelen C, Zhou XY, et al. Impact of atherosclerotic plaque composition on coronary microembolism during percutaneous coronary interventions. *Bas Res Cardiol* 2008;103:587–97.
- Missel E, Mintz GS, Carlier SG, et al. Necrotic core and its ratio to dense calcium are predictors of high-risk non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;101:573–8.

39. Sarno G, Lerman A, Bae JH, et al. Multicenter assessment of coronary allograft vasculopathy by intravascular ultrasound-derived analysis of plaque composition. *Nature Clin Pract Cardiovas Med* 2009;6:61–9.
40. Torre Hernandez J, Vazquez de Prada J, Burgos V, et al. Virtual histology intravascular ultrasound assessment of cardiac allograft vasculopathy from 1 to 20 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28:156–62.
41. Mintz GS, Pichard AD, Popma JJ, et al. Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: a clinical, angiographic, and intravascular ultrasound study. *JACC* 1997;29:268–74.
42. Garcia-Garcia H, Goedhart D, Schuurbiers J, et al. Virtual histology and remodeling index allow in vivo identification of allegedly high-risk coronary plaques in patients with acute coronary syndromes: a three vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eurointervention* 2006;2:338–44.
43. Hong MH, Mintz GS, Lee CW, et al. A three-vessel virtual histology intravascular ultrasound analysis of frequency and distribution of thin-cap fibroatheromas in patients with acute coronary syndrome or stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2008;101:568–72.
44. Kolodgie F, Burke A, Farb A, et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque. The major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Current Opinion Cardiol* 2001;16:285–92.
45. Kaple RK, Maehara A, Sano K, et al. The axial distribution of lesion-site atherosclerotic plaque components: an in vivo volumetric intravascular ultrasound radio-frequency analysis of lumen stenosis, necrotic core and vessel remodeling. *Ultrasound Med Biol* 2008; *Epub ahead of print*.
46. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. For the stent primary angioplasty in myocardial infarction study group. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341:1949–56.
47. Kawaguchi R, Oshima S, Jingu M, et al. Usefulness of virtual histology intravascular ultrasound to predict distal embolization for ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC* 2007;50:1641–6.
48. Nakamura T, Kubo N, Jako J, et al. Angiographic no-reflow phenomenon and plaque characteristics by virtual histology intravascular ultrasound in patients with acute myocardial infarction. *J Inter Cardiol* 2007;20:335–9.
49. Kawamoto T, Okura H, Koyama Y, et al. The relationship between coronary plaque characteristics and small embolic particles during coronary stent implantation. *JACC* 2007;50:1635–40.
50. Stone GW, Webb J, Cox DA, et al. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293: 1063–72.
51. Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Chemarin MJ, et al. The safety of intracoronary ultrasound: a multicentric survey of 2207 examinations. *Circulation* 1995;91:623–30.
52. Erbel R, Ge J, Gerbel T. Safety and limitations of intravascular ultrasound. *Circulation* 1992;86:1195.