

PRAKTICKÉ HODNOCENÍ INTRAVASKULÁRNÍHO ULTRAZVUKU

Tomáš Kovárník, Jan Horák, Michael Aschermann, Aleš Linhart

II. interní klinika VFN Praha

Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) je diagnostickou metodou, která umožňuje pohled do nitra koronární tepny. Lze tak získat přesné informace o velikosti lumen, plátu i tepny. Využití intravaskulárního ultrazvuku umožňuje přesnější diagnostiku, zejména u nejasných lézí a spolehlivé vedení koronárních intervencí, včetně diagnostiky možných komplikací.

Klíčová slova: intravaskulární ultrazvuk, ateroskleróza, koronární intervence.

PRACTICAL ASSESSMENT OF INTRAVASCULAR ULTRASOUND

Intravascular ultrasound (IVUS) is diagnostic method enables the insight into coronary arteries. It is possible to perform precise measurement of lumen, plaque and artery as well. Using of IVUS renders possible more accurate measurements, especially in dubious situations and helps to reliable guiding of coronary interventions, including the diagnosis of complications.

Key words: intravascular ultrasounds, atherosclerosis, coronary interventions.

Interv Akut Kardiolog 2007;6:24–29

Úvod

V roce 2005 jsme v tomto časopise publikovali přehledný článek o využití intravaskulárního ultrazvuku v katetrizační laboratoři⁽¹⁾. Nyní bychom na něj rádi navázali. V předchozím článku byl kladen důraz na přehled informací publikovaných o intravaskulárním ultrazvuku. Nyní bychom se chtěli více soustředit na praktické hodnocení informací získaných při IVUS vyšetření. Pro lepší srozumitelnost textu si však dovoluujeme opakovat několik informací znovu.

IVUS vs. angiografie

IVUS na rozdíl od angiografie poskytuje pohled do nitra tepny s možností přesné vizualizace lumen a cévní stěny. Během vyšetření je možno hodnotit tyto struktury kvantitativně (rozměry lumen, plátu, tepny, hodnocení cévní remodelace) nebo kvalitativně (složení plátu, přítomnost trombu, ruptury). V následujících odstavcích jsou uvedeny typické příklady možného doplnění angiografie informacemi získanými z intravaskulárního ultrazvuku.

Významnost stenózy

Při hodnocení obrazu intravaskulárního ultrazvuku často padá dotaz na procentuální významnost vyšetřované stenózy a následně je srovnávána procentuální významnost stenózy v IVUS a angiografickém obraze. Jde však o srovnávání dvou různých veličin. Základním měřením při intravaskulárním ultrazvuku, ze kterého jsou odvozena ostatní hodnocení, je měření minimální plochy lumen (MLA) a plochy tepny, kdy za hranici tepny je považována membrana elastica externa (EEM). Nejčastěji udávaná hodnota, odvozená z těchto veličin (EEM-MLA/EEM), je plaque burden (PB), který se nejčastěji vyjadřuje v procentech. Jedná se o hodnotu, vyjadřující, kolik procent z plochy tepny je vyplněno plátem. Hodnotou, která se odvozuje podobně jako angiografické hodnocení procentuální významnosti stenózy, je lumen area stenosis (LAS). Jde o srovnání lumen v místě léze s referenčním lumen (MLAref-MLAléze/MLAref). Může se stát, že je LAS nevýznamné, ale PB vysoké. Aterosklerotický plát je v tomto případě kompenzován pozitivní remodelací a lumen je zmenšeno jen nevýznamně. Z dalších měření je nejčastěji udáván minimální rozměr lumen (MLD).

Intraluminální projasnění

Diferenciální diagnostika intraluminálního projasnění je častou a velmi vhodnou indikací provedení intravaskulárního ultrazvuku. Při angiografickém zobrazení vzniká defekt v kontrastní náplni obtékáním kontrastní látky kolem překážky (trombus, protrudující plát – zejména kalcifikovaný), zatékáním kontrastní látky do ruptury aterosklerotického plátu nebo zatékáním kontrastní látky do falešného lumen při disekci. Může však jít pouze o tak zvaný „flow fenomén“, při kterém ve větším lumen dochází k nehomogenní náplni kontrastní látkou a některé oblasti jsou tak zobrazeny s menší denzitou. I při pečlivém hodnocení angiografického obrazu zkušeným intervenčním kardiologem může být velmi obtížné až nemožné správně odlišit tyto jednotlivé příčiny defektu v kontrastní náplni. IVUS přináší jednoznačnou informaci o tom, zda se v lumen koronární tepny nachází patologická struktura či nikoliv, což umožní rychle potvrdit či vyloučit „flow fenomén“. V případě přítomnosti intraluminální struktury je možno velmi snadno identifikovat kalcifikovaný plát a rupturu v aterosklerotickém plátu. Obtížnější situace nastává při diagnostice trombu a jeho odlišení od hypoechogenního aterosklerotického plátu. Trombus je v IVUS obraze intraluminální vrstevnatý nebo laločnatý útvar s nízkou echogenitou jevíci často nezávislý pohyb ve vztahu k plátu, někdy je patrna přítomnost mikrokanálků (obrázek 1). V případě disekce je patrné pravé a falešné lumen (obrázek 2).

Měření a hodnocení plátu

Při přesném měření plátu, například při hodnocení změn velikosti aterosklerotického plátu v čase, je doporučován následující postup. Na hranici medie-intima je okrajem plátu intima. Prakticky se jedná o hranici mezi intimou a lumen. Ohraničení plátu na abluminální straně tvoří zevní ohraničení medie od adventicie. Při měření plátu v oblasti bifurkace je doporučováno extrapolovat rozměr tepny přes místo odstupu postranní větve.

Vznik a progresse aterosklerotických plátů je ovlivněna lokálním napětím v cévní stěně (tzv. shear stress). V místě menší cévního napětí dochází ke zvýšenému ukládání ateromových hmot. Proto se aterosklerotické pláty nacházejí více na vnitřní ploše v oblasti zakřivení koronárních tepen a na protilehlé straně

než odstupují postranní větve, tedy v místech s menším napětím^(2,3,4). Jedním z vysvětlení tohoto jevu je zpomalené odstraňování LDL částic a zánětlivých buněk z lumenálního povrchu v místech s nízkým napětím⁽⁵⁾. Tento fenomén je možno přirovnat k ukládání říčních usazenin, které se v místě ohybu řeky ukládají na vnitřní ploše ohybu, kde je pomalejší proud vody než na zevní straně.

Při popisu aterosklerotických plátů používáme kvalitativní hodnocení echogenity. Za referenční echogenitu se považuje adventicie. Pláty s menší echogenitou jsou popisovány jako hypoechogenní (někdy tzv. „soft“) jedná se o pláty s vysokým obsahem lipidů. Pláty se stejnou echogenitou jako adventicie jsou popisovány jako isoechogenní, nejčastěji jde o fibrózní pláty. Pláty s vyšší echogenitou jsou označovány jako hyperechogenní a jde o fibrózní nebo kalcifikované pláty. Ty se vyznačují kromě vysoké echogenity ještě akustickým stínem a reverberacemi (několikanásobným opakováním zobrazené struktury).

Zobrazení a hodnocení žilního bypassu

Nový žilní bypass je charakteristický tím, že nemá trojvrstevnou strukturu, jakou můžeme vidět u koronárních tepen. Je to dáno tím, že žilní stěna nemá medii. V ultrazvukovém obraze je žilní bypass jednovrstevný, postupně však dochází k „arterializaci“ žilní stěny a v IVUS obraze je pak patrna trojvrstevná cévní stěna. Pokud bude IVUS použit k hodnocení hemodynamické významnosti bypassu, je udáváno stejné kritérium jako pro nativní tepnu tj. MLA $\leq 4 \text{ mm}^2$. Pokud bypass, je zásobuje dvě tepny, měla by být MLA alespoň 6 mm^2 ⁽⁶⁾ (obrázek 3).

Prostorová orientace IVUS

Nevýhodou IVUS vyšetření je mnohem menší prostorová orientace než při angiografickém vyšetření. V rutinní praxi se nejčastěji orientujeme hodnocením IVUS obrazu až po seznámení se s angiografickým obrazem vyšetřované léze. Bez znalosti angiografického obrazu je situace mnohem složitější. V této situaci si lze vytvořit prostorovou orientaci IVUS obrazu podle dalších struktur, kterými jsou:

- perikard (vnější strana tepny)
- myokard (vnitřní strana tepny)
- koronární žíly (laterální nebo vnější strana tepny)
- odstupující větve (např. u levé věnčité tepny jsou tepny, které odstupují stejným směrem jako ramus circumflexus diagonální větve a větve odstupující na druhou stranu jsou septální větve).

Zobrazení vasa vasorum

Vasa vasorum jsou považovány za možný rizikový faktor při progresi aterosklerotického plátu. Při rozvoji nestabilního plátu, na kterém se výrazně podílí mechanismus chronického zánětu, stoupá množství vasa vasorum. Tyto tepny jsou možným zdrojem krvácení do plátu, které vede k rychlé progresi stenózy a riziku vzniku ACS⁽⁷⁾. Zobrazení vasa vasorum je pro jejich malý rozměr velmi obtížné. V experimentu na zvířatech se podařilo vasa vasorum úspěšně vizualizovat pomocí aplikace echo kontrastní látky do lumen. Po aplikaci je lumen vyplněné kontrastní látkou a za 5–10 sekund dojde k průniku kontrastní látky do adventicie. Echo kontrast v adventicii je úměrný zastoupení vasa vasorum⁽⁸⁾. Jedná se o slibnou možnost lepší diagnostiky nestabilního aterosklerotického plátu, nicméně zatím bez možnosti využití v praxi.

IVUS artefakty

Při hodnocení IVUS obrazu je třeba znát možné artefakty vznikající při tvorbě obrazu, aby nedošlo k nesprávné interpretaci nálezu. Mezi časté artefakty patří:

- **Artefakt z intrakoronárního vodiče** – intrakoronární vodič tvoří echogenní artefakt s akustickým stínem, který nečiní obtíže odlišit od okolních struktur.
- **„Ringdown“ artefakt** – tento typ artefaktu je typický pro elektronické sondy používající cirkulární uložení piezoelektrických krystalů. Artefakt tvoří mě-

Obrázek 1. Rozsáhlá disekce tvořící falešné lumen, ve kterém se nachází ultrazvuková sonda



Obrázek 2. Trombus, jehož „krápníkovitý“ vzhled je patrný v podélném řezu tepnou (pravá část obrázku)



Obrázek 3. Již částečně arterializovaný žilní bypass, jehož třívrstevná cévní stěna je dobře patrná mezi čísly 9 až 2 (podle hodinové ciferníku). U čísla 3 je patrná žilní chlopieň



síčkovitý artefakt cirkulárně obklopující sondu. Softwarová funkce near view tento artefakt výrazně snižuje.

- **„Cloud (smoke)“ artefakt** – jedná se o artefakt vznikající odrazem ultrazvukového signálu od erytrocytů, což někdy může dělat dojem až lipidového plátu nebo přítomnosti trombu. Pro diferenciální diagnostiku je doporučováno vyšetření bezprostředně po instilaci fyziologického roztoku do koronární tep-

ny. Pokud zůstává ultrazvuková sonda na místě je možno vidět po krátkém čase opět vznik artefaktu tvořeného erytrocyty. Další možností je využití barevného dopplerovského zobrazení. Bohužel časté artefakty při dopplerovském monitorování, tj. přítomnost barevného signálu i mimo lumen, snižují uplatnění této techniky. Nejvíce sofistikovanou metodou přesné determinace hranice intima-lumen je instalace USG kontrastní látky s mikrobublinami, které při svém průchodu vyplňují lumen a poté po krátkou dobu zůstávají navázány na intimě a tvoří zvláštní druh „ring“ artefaktu⁽⁹⁾. Přesný mechanismus vazby mikrobublin na intimální povrch není stále vysvětlen. Nicméně je známo, že vazba mikrobublin na endoteliální buňky je obrazem přítomnosti adhezivních molekul⁽¹⁰⁾. Tento fakt by mohl rovněž napomoci v diagnostice nestabilních aterosklerotických plátů. Popsaná technika však zatím zůstává pouze na experimentální úrovni a v praxi se zatím nepoužívá.

- **Defekt části krystalů u elektronické sondy** – při defektu jednoho nebo několika z 64 krystalů při obvodu ultrazvukové sondy dojde ke ztrátě části obrazu, což může být při zběžném hodnocení považováno za akustický stín za kalcifikací nebo za rupturu v plátu.
- **„NURD“ artefakt** – jedná se o artefakt, který vzniká u mechanických sond při nestejnoměrné rotaci sondy v tepně („non-uniform rotational distortion“). Dochází tak k deformaci rozměrů zobrazované tepny.
- **Pohybový artefakt** – vzniká při výrazné změně polohy sondy v tepně v průběhu srdečního cyklu. Následkem je opět deformace obrazu.
- **Akustický stín za kalcifikací** – kalcifikované pláty odrážejí zpět ultrazvukový signál. Při vyšetření se proto jeví jako oblasti s výrazným signálem, za kterým je patrný akustický stín. V tomto místě nelze hodnotit složení ani velikost plátu. Při měření velikosti plátu je nutno rozměr tepny v tomto místě extrapolovat podle velikosti tepny v jiných segmentech. Pomocí zde může virtuální histologie, která díky analýze frekvence signálu a nikoliv jeho amplitudy, může hodnotit složení plátu i za kalcifikací. Akustický stín může být omylem zaměněn za odstup postranní větve, ten však nemá hyperechogenní charakter.

Koronární intervence vedené intravaskulárním ultrazvukem

Při IVUS vedení koronárních intervencí je doporučován následující postup:

- dostatečná antikoagulace (Heparin 100 IU/kg)
- intrakoronární nitroglycerin (100–200 µg)
- zavedení IVUS sondy za místo léze
- při hodnocení ostiálních stenóz je nutno retrahovat zaváděcí katétr z ostia kmene
- co nejlepší optimalizace obrazu a odstranění ringdown artefaktu softwarem near view, pokud není software k dispozici, je nutno správně kalibrovat sondu
- provést pullback. Je výhodné používat mechanický pullback s kontinuální rychlostí posunu, který umožňuje přesné změření léze
- během nahrávání kontrolovat fluoroskopicky pozici IVUS katétru pro zlepšení prostorové orientace IVUS vyšetření
- vyhodnocení distálního referenčního segmentu
- měření v místě maximální stenózy, včetně změření délky léze
- objasnění postižení odstupem postranních větví
- vyhodnocení v oblasti proximálního referenčního segmentu
- kontrola nálezu v proximálním segmentu vyšetřované tepny, při které může dojít k odhalení angiograficky nezjištěných stenóz.

Po provedení koronární intervence je IVUS použit k:

- kontrole dostatečné dilatace stentu (vzhledem k referenčnímu lumen) a dostatečné apozice

- diagnostice periprocedurálních komplikací, jakými jsou okrajová (edge) disekce (při okrajích stentu) nebo neúplné pokrytí léze.

Hodnocení hemodynamické významnosti

Při hodnocení aterosklerotických lézí je nejdůležitější hemodynamická významnost léze, tj. zda vede k ischemii myokardu. Předpokládáme, že angiograficky jednoznačně významné stenózy vedou ke vzniku myokardiální ischemie a je každodenní praxí intervenčního kardiologa takovéto léze intervenovat. Při hodnocení lézí tvořících stenózy v oblasti tak zvané „šedé zóny“, tj. stenózy v rozsahu 40–70 % průměru tepny, neposkytuje bohužel angiografie spolehlivou odpověď, zda je daná léze hemodynamicky významná či nikoliv. Zhruba 25 % lézí s $MLA \leq 4 \text{ mm}^2$ je při angiografickém vyšetření hodnoceno jako nevyznamné. Tyto tzv. „tiché léze“ se častěji vyskytují v oblasti pravé věnčité tepny⁽¹¹⁾.

Hodnoty získané při vyšetření intravaskulárním ultrazvukem velmi dobře koreluje s měřením frakční průtokové rezervy a perfúzní scintigrafií myokardu, proto je možno IVUS použít k hodnocení hemodynamické významnosti stenózy^(12, 13, 14, 15). Za hemodynamicky významné léze jsou považovány stenózy s $MLA \leq 4 \text{ mm}^2$, $MLD < 2 \text{ mm}$ a $LAS > 60 \%$. Tato kritéria platí pro tepny o průměru 3 a více mm. Abizaid a kol. potvrdili u 300 nemocných, že je bezpečné ponechat neošetřeny léze mající $MLA \geq 4 \text{ mm}^2$ a nebo $MLD \geq 2 \text{ mm}$ ⁽¹⁶⁾.

Méně jasná je situace ohledně hodnocení stenóz kmene levé věnčité tepny. Jako hlavní prediktory závažných kardiálních komplikací (MACE) jsou uváděny $MLA < 6 \text{ mm}^2$, $MLD < 3 \text{ mm}$, přítomnost diabetu a přítomnost neošetřené hemodynamicky významné stenózy v koronárním řečišti^(17, 18). Hodnota MLA dobře koreluje s $FFR < 0,75$ ⁽¹⁹⁾.

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

1. $MLA \leq 6 \text{ mm}^2$
2. $MLD \leq 3 \text{ mm}$
3. $MLD < 50 \%$ referenčního segmentu.

Určení velikosti instrumentária

V minulosti byla provedena řada studií, které prokázaly, že IVUS vedené intervence mají mírně lepší výsledky než angiograficky vedené intervence (hlavně ve smyslu menší nutnosti opakované intervence) a podle dvou studií jsou dokonce IVUS vedené intervence z dlouhodobého pohledu levnější^(20, 21). Existuje několik postupů určení vhodné velikosti instrumentária. Nejpoužívanějším postupem je určení velikosti instrumentária podle vzorce $(EEM_{\text{refprox}} + EEM_{\text{refdist}}) / 2$ převzatého ze studie BEST⁽²²⁾ nebo EEM_{refdist} , což je upraveno podle studie SIPS⁽²³⁾. Tyto způsoby vedou k volbě instrumentária, které je v průměru o 0,75 mm větší než při angiografickém vedení intervence. Agresivní způsob dilatace (volba instrumentária podle velikosti tepny v místě léze) není doporučován. Vedle většího rizika vzniku periprocedurálních komplikací (disekce, intramurální hematoma, ruptura tepny) dochází ke vzniku výrazného step-up a step-down fenoménu, protože místo léze má díky pozitivní remodelaci větší velikost tepny než referenční segmenty.

Potřebnou délku stentu je možno určit v případě, že je při vyšetření použit mechanický pullback zaručující kontinuální rychlost vytahování katétru, a tím i možnost longitudinálních měření. Při použití nelékových stentů (BMS) jsou nejčastěji používány menší stenty pokrývající nejvíce postižené části tepny (spot stenting). Při použití lékových stentů (DES) je doporučováno umístit stent do již zdravé nebo jen minimálně poškozené oblasti tepny. Nepokrytý plát zvyšuje periprocedurální riziko vzniku edge disekce při dilataci a v době po implantaci stentu rozvoj edge restenózy.

Lékaři se zkušenostmi z hodnocení tepen intravaskulárním ultrazvukem používají větší instrumentarium a vyšší tlaky při implantaci stentů. Tomuto postupu se v anglosaské literatuře říká IVUS learned.

Intervence bifurkačních lézí

Při těchto intervencích je riziko zhoršení průtoku v postranní větvi z následujících důvodů:

- kompresí plátu v ostiu postranní větve při dilataci v hlavní větvi
- přetlačení plátu z hlavní větve do postranní (tzv. snowplowing)
- interpozicí strutů stentu přes odstup postranní větve.

Nejvíce doporučenou technikou při ošetřování bifurkačních lézí je technika tzv. provisional stenting. Při této technice je primárně stentována pouze hlavní větev. Při nutnosti ošetření postranní větve se provádí její predilatace před zavedením stentu do hlavní větve. Výkon je ukončen současnou dilatací obou tepen (kissing dilatací). Vedou se spory o tom, kde je kissing dilatace nezbytná i v případě optimálního nálezu v odstupe postranní větve. Stenting postranní větve je indikován pouze v případě neuspokojivého efektu po kissing dilataci.

Hlavní indikací intravaskulárního ultrazvuku je zhodnocení rozsahu aterosklerotického postižení v místě postranní větve. Angiografické hodnocení je v těchto oblastech obtížné pro časté překrývání větví, které může falešně nadhodnocovat významnost stenózy (tzv. fenomén „křížení“). Podle IVUS nálezu jsou rozlišovány tři typy bifurkačních stenóz (obrázek 4):

- nepostižená postranní větev
- nevýznamné postižení postranní větve (typ 2p)
- významné postižení postranní větve (typ 2d).

Ze studií provedených s intravaskulárním ultrazvukem jednoznačně vyplývá, že je nutno predilatovat odstup postranní větve pouze v případě, že je významné (typ 2d) postižení aterosklerózou⁽²⁴⁾. Naopak zbytečná predilatace nepoškozené postranní větve jen prodlužuje výkon a zvyšuje riziko vzniku disekce s následnou nutností implantace stentu. IVUS by jistě mohl přispět i k diagnostice dostatečného efektu v místě postranní větve pro lepší indikaci kissing dilatace, ale to znamená sondáž postranní větve vodičem přes oka stentu a většinou také predilataci stentu pro umožnění průchodu sondy, proto je tento postup nevhodný. Přesné ozřejmení rozsahu aterosklerotického postižení v oblasti bifurkačních lézí umožňuje stanovení nejvhodnější taktiky výkonu a může výkon i podstatně zjednodušit. V případě nálezu nepostižených odstupujících větví může být výkon zjednodušen na stenting hlavní větve bez nutnosti intervence či chránění postranních větví.

Crush technika a IVUS studie

Crush technika byla zavedena pro zlepšení pokrytí ostia postranní větve při terapii bifurkačních lézí. Tato technika vyžaduje použití dvou lékových stentů. Stentem v hlavní větvi je částečně deformován stent v postranní větvi, který zasahuje do hlavního lumen. Výsledkem této techniky je vznik tří vrstev stentu v oblasti ostia postranní větve. Při IVUS vyšetřování po crush stentingu bylo zjištěno, že 76 % stentů v postranní větvi a 26 % stentů v hlavní větvi má minimální plochu ve stentu menší než 5 mm², což je méně než je minimální dostatečná plocha v potahovaném stentu. Navíc v 60 % byla nalezena nedostatečná apozice stentu v hlavní větvi⁽²⁵⁾. V neposlední řadě je důvodem méně častého používání této techniky i finanční a časová náročnost.

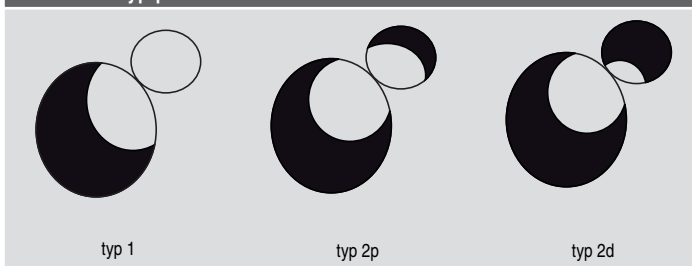
Optimalizace dilatace stentu

Ideálně implantovaný stent má v IVUS obraze dostatečnou plochu ve stentu (MSA), je symetricky expandovaný, s dobrou apozicí k plátu, bez prolapsu plátu přes oka stentu a bez známek edge disekce. Správně dilatovaný stent odpovídá svou velikostí referenčnímu lumen. Není cílem dilatovat stent podle rozměru tepny v místě léze, neboť cílem stentingu je obnovení dostatečného lumen, nikoliv minimalizace objemu plátu v místě léze. Rozvoj in stent restenózy je nejvíce ovlivněn velikostí plochy ve stentu a úrovní intimální hyperplazie (IH). Vzhledem

Tabulka 1. Výskyt restenózy u různých kritérií optimální dilatace stentu

kritérium	restenóza v lézích se splněným kritériem
MSA > 9 mm ²	11 %
MSA > 9 mm ² a MSA ≥ 80 % prům. CSAref	12,5 %
MSA ≥ 55 % prům. EEMref	17 %
MSA ≥ 90 % prům. CSAref	21 %
MSA ≥ 90 % dist. CSAref	22 %

Obrázek 4. Typ postižení u bifurkačních lézí



k tomu, že u BMS nebyl prokázán rozdíl v IH u různých typů stentů, je riziko in stent restenózy dáno hlavně finální MSA.

Hodnocení dostatečné plochy ve stentu vychází jednak z absolutních veličin, tj. vlastní MSA, a poté z relativních veličin, kdy jde o srovnání MSA s plochou lumen v referenčním segmentu (CSAref). Moussa a kol. provedli retrospektivní studii hodnotící výskyt in stent restenózy ve vztahu k nejčastěji používaným IVUS kritériím optimálně dilatovaného stentu s výsledky shrnutými v tabulce 1⁽²⁶⁾.

Z tabulky je patrné, že nejnižší výskyt in stent restenózy je u stentů s minimální plochou po intervenci větší než 9 mm². Převeďme toto číslo do reálného života. K tomu, abychom dosáhli plochy ve stentu 9 mm², je třeba použít stent velikosti 3,5 mm (který má plochu lumen 9,6 mm²) a nestačí stent 3 mm (s plochou lumen 7,1 mm²). Autoři dokládají, že dostatečná MSA je již 8 mm². Stent 3,5 mm však nelze použít v tepnách 3 mm a menších. Proto autoři ve své práci uvádějí, že největší rozdíl ve výskytu restenózy je v tepnách větších než 3 mm při MSA větší nebo menší než 8 mm² a u tepen menších než 3 mm mezi stenty s MSA větší či menší než 6 mm².

Zajímavým údajem je, že 65 % lézí s in stent restenózou mělo MSA < 7,5 mm². Tj. MSA 7,5 mm² není dostatečná pro prevenci in stent restenózy. Dále 80 % lézí mělo MSA větší než prům. MLAref, takže tento velmi často udávaný parametr nemusí být ideální ke snížení rizika vzniku in stent restenózy. Autoři nepotvrdili výskyt pozdního elastického recoilu tepny a potvrzují tak intimální hyperplázii jako hlavní mechanismus restenózy ve stentu⁽²⁷⁾. Hoffmann et al. dále uvádějí, že průměrná MSA byla v lézích s následným rozvojem restenózy 7,1 mm² a bez rozvoje restenózy 8,1 mm² ⁽²⁸⁾. Doporučovaná kritéria dostatečné implantace stentu jsou tedy MSA > 8 mm² a MSA > 90 % průměrné CSAref, nebo 100 % CSAref dist a nepřítomnost průtok limitující disekce.

Angiografické hodnocení dilatace stentu není spolehlivé, neboť při IVUS kontrole zdánlivě dostatečně dilatovaných stentů lze často nalézt pouze nedostatečnou dilataci a při angiografické kontrole před a po postdilataci není patrný žádný rozdíl i přes IVUS verifikované zvýšení MSA. Dalším problémem je to, že se nelze spolehnout na výrobcem deklarovaný rozměr stentu při použití určitého implantačního tlaku. Tyto údaje byly získány in vitro za ideálních podmínek a pro rutinní praxi poskytují jen hrubě orientační informaci. Bermejo uvádí, že při dilataci tlakem více než 12 atmosfér dosahují stenty nominálního rozměru v 74 % a maximálního rozměru v 57 % případů^(29, 30).

Pro DES je udávána hodnota MSA < 5 mm² jako prediktor in stent restenózy s 90% pozitivní prediktivní hodnotou⁽³¹⁾. Ve studii, kterou provedli Hong a kol. byly

nejlepšími prediktory ISR u Cypher stentů MSA $< 5,5 \text{ mm}^2$ a délka stentu více než 40 mm ⁽³²⁾. Rovněž pro DES platí, že rozměry stentu udávané výrobcem pro daný implantační tlak, se liší od hodnot získaných v praxi. Pouze 75 % DES dosahuje minimálního rozměru ve stentu a jen 66 % minimální plochy ve stentu, jaké by měly dosahovat při daném tlaku. Až 25 % DES implantovaných do více než 3 mm tepen nedosahuje MSA minimálně požadovaných $> 5 \text{ mm}^2$ ⁽³³⁾.

IVUS vedení implantace lékových stentů je důležité pro plné pokrytí celé léze. Ponechání nepokrytého plátu při okrajích léze zvyšuje riziko restenózy při okrajích stentu (edge restenóza). Nepoměr mezi malým lumen v místě stenózy a větším lumen v proximální části stentu vede ke vzniku turbulentního proudění, které stimuluje progresi nepokryté části plátu v okolí stentu, kde již není inhibována léky uvolňovanými ze stentu⁽³⁴⁾.

Diagnostika komplikací

In stent trombóza (IST). Jedná se o velmi obávanou komplikaci (obrázek 5). V poslední době je zmiňována především v souvislosti s implantací DES, ale je dobře známa i u BMS. Ve studii provedené Cheneau a kol.⁽³⁵⁾ byly hlavními prediktory vzniku IST:

- nedostatečná plocha ve stentu (stenty s IST měly v průměru $6,4 \text{ mm}^2$)
- asymetrická expanze stentu
- neošetřená disekce.

Fujii a kol. srovnávali IVUS rozdíly mezi Cypher stenty s rozvojem IST (15 pacientů) a bez IST (45 pacientů). Cypher stenty, u kterých došlo ke vzniku IST, měly menší plochu ve stentu ($4,3$ vs. $6,2 \text{ mm}^2$, $p < 0,001$), v okrajové oblasti obsahovaly častěji významnou stenózu (lumen $< 4 \text{ mm}^2$ a plaque burden $> 70\%$) než stenty bez vzniku IST (67% vs. 9% , $p < 0,001$)⁽³⁷⁾. Z uvedených dat vyplývá, že hlavními příčinami vzniku IST jsou u BMS i DES nedostatečná dilatace stentu, neošetřená disekce a ponechaná významná stenóza v okrajové části stentu. Zejména v hodnocení dostatečné dilatace stentu je IVUS mnohem přesnější než angiografie.

Malapozice stentu. Jedná se o nedostatečný kontakt mezi stentem a stěnou tepny (obrázek 6). Malapozice může vzniknout již během implantace stentu nebo se vyvinout u stentů, které byly ihned po implantaci dobře aponovány, v tomto případě se jedná o pozdní malapozici (LSM – late stent malaposition). IVUS kritériem pro diagnózu malapozice stentu je nález alespoň jednoho strutu stentu jasně odděleného od cévní stěny s patrným prouděním krve za stentem (studie RAVEL). Při hodnocení malapozice se popisuje:

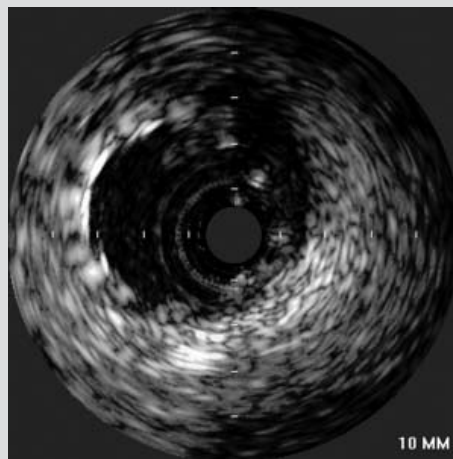
- délka malapozice (počet segmentů, kde je malapozice patrna)
- hloubka malapozice (největší vzdálenost strutu a cévní stěny)
- šířka malapozice (maximální počet malaponovaných strutů nebo úhel, který zabírá malapozice z celkového obvodu stentu)
- plocha malapozice (MSA – plocha malapozice).

Jako pozdní malapozici stentu (LSM late stent malaposition) nazýváme situaci, kdy původně dobře aponovaný stent (není patrný prostor mezi stentem a lumen) ztrácí kontakt s cévní stěnou a za částí stentu je patrný volný prostor. Mechanismus pozdní malapozice není přesně znám, ale diskutuje se o:

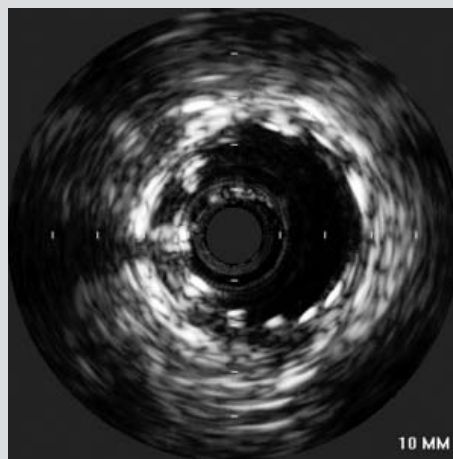
- pozitivní remodelaci, zvětšení tepny bez adekvátního zvětšení plátu
- zmenšení plátu za stentem (způsobeno antiproliferační aktivitou DES nebo brachyterapií, regresi plátu, apoptózou)
- rozpuštění trombu za stentem (mechanismus vzniku LSM u pacientů s akutním infarktem).

LSM je popisována u $4\text{--}5\%$ BMS⁽³⁸⁾. Mechanismem vzniku je zvětšení velikosti tepny, které není provázeno adekvátním zvětšením plátu a medie za stentem. U lékových stentů se pozdní malapozice vyskytují častěji. Ve studii SIRIUS byla nalezena u $8,7\%$ Cypher stentů. Ve studii TAXUS II u $8\text{--}9,5\%$.

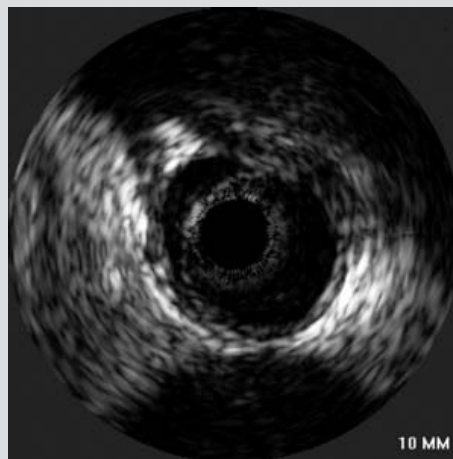
Obrázek 5. In stent trombóza. Trombus je patrný jako oválná struktura mezi čísly 11 a 2



Obrázek 6. Nedostatečná apozice strutů stentu. Mezi čísly 5 až 10 je patrný volný prostor za stentem



Obrázek 7. Disekce způsobená tužším vodičem. Je patrný dvojitý lumen s IVUS sondou ve správném lumen



Existovala velká obava ze zvýšeného rizika vzniku IST u nedostatečně aponovaných stentů. Zatím však nebyl prokázán zvýšený výskyt kardiálních příhod u nelékových stentů s LSM⁽³⁹⁾ ani u lékových stentů⁽⁴⁰⁾.

Disekce

Disekce je trhlinka v cévní stěně tvořící falešné lumen, které je patrné již při nativním vyšetření nebo jej lze verifikovat aplikací kontrastní látky či fyziologického roztoku (obrázek 7). Nečastějším místem vzniku diseekce je spojení

plátu a normální cévní stěny, nebo na hranici různých složení plátu. Nález edge disekce není po implantaci stentu nijak vzácný. Výskyt této komplikace se udává v rozmezí 10–20 %^(41, 42). Při odhalení disekce je nutno vždy zvážit nutnost jejího ošetření. Disekce, které je možno ponechat neošetřeny bez zvýšení rizika vzniku závažných komplikací, jsou popisovány jako:

- nelimitující průtok
- zasahující méně než 90 stupňů obvodu lumen
- neobsahují volně pohyblivou část (flap) protrudující do lumen (obrázek 8).

Intramurální hematom

Jedná se o variantu disekce. Dochází k průniku krve do medie s odtlačněním intimy směrem k lumen a EEM směrem od lumen s nebo bez přítomného entry. Hematom většinou končí u odstupující větve. Akutně je průnik

krve do medie patrný jako anechogenní prostor, který se rychle mění na echogenní.

Závěr

Hodnocení obrazu intravaskulárního ultrazvuku vyžaduje určitou zkušenost, a to nejen s vlastním intravaskulárním ultrazvukem, ale také s rutinní angiografií. Čas a úsilí, které je tomuto hodnocení věnováno, jsou odměněny mnohem přesnějšími informacemi o charakteru léze, rozměru lumen i tepny s možností vhodného výběru instrumentária a spolehlivé diagnostice komplikací. Pokud je výsledek při IVUS vyšetření optimální, není pochyb o tom, že pro pacienta bylo učiněno maximum. Tento přehled má za cíl demonstrovat možnosti intravaskulárního ultrazvuku, nikoliv jako konkurence angiografie, ale jako vítané komplementární metody, umožňující detailní diagnostiku a přesnou intervenci.

Literatura

- Kovárník T, Horák J, Aschermann M. Využití intravaskulárního ultrazvuku v katetrizační laboratoři. *Interv Akut Kardiol* 2005;4:24–32.
- Asakura T, Karino T. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circ Res* 1990;66:1045–1066.
- Jeremias A, Huegel D, Lee A et al. Spatial orientation of atherosclerotic plaque in non-branching coronary artery segments. *Atherosclerosis* 2000;152:209–215.
- Watanabe H, Yoshida K, Skasala T et al. Intravascular ultrasound assessment of plaque distribution in the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol* 1996;78:827–829.
- Caro CG, Fitz-Gerald JM, Schroter RC. Atheroma and arterial wall shear, observations, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. *Proc R Soc Lond (Biol)* 1971;177:109–159.
- Mintz GS. *Intracoronary ultrasound*. Taylor & Francis, London 2005.
- Moreno P, Purushothaman K, Futer V et al. Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta: implications for plaque vulnerability. *Circulation* 2004;2032–2038.
- van der Steen A, Baldewijs R, Degertekin F et al. IVUS beyond the horizon. *EuroInterv* 2006;2:132–142.
- Vavuranakis M, Kakadiaris I, O'Malley S et al. Detection of luminal-intimal border and coronary wall enhancement in intravascular ultrasound imaging after injection of microbubbles and simultaneous sonication with transthoracic echocardiography. *Circulation* 2005;112:e1–e2.
- Villanueva F, Jankowski R, Klibanov M et al. Microbubbles targeted to intercellular adhesion molecule-1 bind to activated coronary artery endothelial cells. *Circulation* 1998;98:1–5.
- Maehara A, Mintz GS, Bui AB et al. Determinants of angiographically silent stenoses in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;91:1335–1338.
- 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;87:136–141.
- 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;82:423–428.
- 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;33:1870–1878.
- Takagi A, Tsurumi Y, Suzuki K et al. Clinical Potential of Intravascular Ultrasound for Physiological Assessment of Coronary Stenosis. *Circulation* 1999;100:250–255.
- Abizaid A, Mintz GS, Mehran R et al. Long Term Follow-up After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Was Not Performed Based on Intravascular Ultrasound Findings. *Circulation* 1999;100:256–261.
- 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;34:707–715.
- Leesar M, Masden R, Jasti V. Physiological and intravascular ultrasound assessment of an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:349–357.
- 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;110:2831–2836.
- Gaster A, Skjoldborg S, Larsen J et al. Continued improvement of clinical outcome and cost effectiveness following intravascular ultrasound guided PCI: insight from a prospective, randomized study. *Heart* 2003;89:1043–1049.
- Mueller Ch, Hodgson J, Schindler Ch et al. Cost-effectiveness of intracoronary ultrasound for percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 2003;91:143–147.
- 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;107:545–551.
- 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;102:2497–2502.
- Furukawa et al. Intravascular ultrasound predictors of side branch occlusion in bifurcation lesions after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;69:325–330.
- Costa et al. Bifurcation Coronary Lesions Treated With the „Crush” Technique: An Intravascular Ultrasound Analysis. *JACC*. 2005; 46:599–605.
- Moussa I, Di Mario C, Moses J et al. Does the specific intravascular ultrasound criterion used to optimize stent expansion have an impact of the probability of stent restenosis? *Am J Cardiol* 1999;83:1012.1017.
- Costagna MT, Mintz GS, Leiboff BO et al. The contribution of „mechanical” problems to in-stent restenosis: An Intravascular ultrasonographic analysis of 1090 consecutive in-stent restenosis lesions. *Am Heart J* 2001;142:970–974.
- 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;31:43–49.
- Bermejo J, Botas J, Garcia E et al. Mechanism of residual lumen stenosis after high-pressure stent implantation. A quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound study. *Circulation* 1998;98:112–118.
- Costa JR Jr, Mintz GS, Carlier SG et al. Intravascular ultrasonic assessment of stent diameters derived from manufacturer's compliance charts. *Am J Cardiol* 2005;96: 74–78.
- Sonoda S, Morino Y, Ako J et al. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation. Serial intravascular ultrasound analysis from the SIRIUS trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1959–1963.
- Hong MK, Mintz GS, Lee CW et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Euro Heart J* 2006;27:1305–1310.
- di Ribamar C, Mintz GS, Carlier SG et al. Assessing drug-eluting stent expansion. Lessons learned from intravascular ultrasound (Abstr.) *J Am Coll Cardiol* 2006;47:Suppl B:11B.
- Sakurai R, Ako J, Morino Y et al. Predictors of edge stenosis following sirolimus-eluting stent deployment: a quantitative intravascular ultrasound analysis from the SIRIUS trial. *Am J Cardiol* 2005; 2005:96:1251–1253.
- Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS et al. Predictors of subacute stent thrombosis. Results of a systematic intravascular study. *Circulation* 2003;108:43–47.
- Fujii K, Carlier SG, Mintz GS et al. Stent under expansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:995–998.
- Shah VM, Mintz GS, Apple S et al. Background incidence of late malapposition after bare-metal stent implantation. *Circulation* 2002;106:1753–175.
- Hong MK, Mintz GS, Lee CW et al. Incidence, mechanism, predictors, and long-term prognosis of late stent malapposition after bare-metal stent implantation. *Circulation* 2004;109:881–886.
- Hong MK, Mintz GS, Lee CW et al. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation. An intravascular ultrasound analysis with long-term follow-up. *Circulation* 2006;113:414–419.
- Hong MK, Park SW, Lee NH et al. Long-term outcomes of minor dissection at the edge of stents detected by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2000;86:791–795.
- Sheris SJ, Canos MR, Weissman N. Natural history of intravascular ultrasound-detected edge dissections from coronary stent deployment. *Am Heart J* 2000;139:59–63.