

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ

ΑΝΔΡΕΑΣ Σ. ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΣ MD, PHD, FRCP

Επεμβατικός Καρδιολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής Ενηλίκων, Νοσοκομείο ΜΗΤΕΡΑ, Όμιλος Υγεία.

✉ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: **Ανδρέας Σ. Καλογερόπουλος**

Γενικό Νοσοκομείο «ΜΗΤΕΡΑ», Όμιλος Υγεία, Ερυθρού Σταυρού 6, 151 23, Μαρούσι, Αθήνα

T. +30 2106869777, **M.** +30 6983122281, **E.** andkalog@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαδερμική διαγνωστική στεφανιογραφία θεωρείται η παραδοσιακή μέθοδος για την απεικονιστική εκτίμηση της ανατομίας των επικαρδιακών στεφανιαίων αγγείων και της υποκείμενης στεφανιαίας αθηροσκληρυντικής νόσου και ως εκ τούτου αποτελεί την απεικονιστική μέθοδο αναφοράς στη καθοδήγηση της διαδερμικής στεφανιαίας επαναγγείωσης με τη μέθοδο της αγγειοπλαστικής (PCI). Ωστόσο, η κλασική στεφανιογραφία αποτελεί μία δυσδιάστατη αυλογραφία (lumenoqram) των στεφανιαίων αρτηριών και ως εκ τούτου χαρακτηρίζεται από ενδογενείς τεχνικές αδυναμίες συμπεριλαμβανομένης της αδυναμίας εκτίμησης του αρτηριακού τοιχώματος και άρα του ακριβούς προσδιορισμού της περιοχής έκτασης και της σύστασης της αθηρωματικής πλάκας, του μεγέθους αναφοράς του αγγείου και εν συνεχεία της άμεσης εκτίμησης του αποτελέσματος της PCI, όπως η αξιολόγηση της εναπόθεσης και έκπτυξης της ενδοστεφανιαίας πρόθεσης (stent) και ο αποκλεισμός επιπλοκών όπως ο διαχωρισμός του τοιχώματος του αγγείου (proximal/distal edge dissections). Η ενδοαγγειακή απεικόνιση με τη χρήση της ενδοστεφανιαίας υπερηχογραφίας (Intravascular Ultrasound – IVUS) και της οπτικής συνεκτικής τομογραφίας (Optical Coherence Tomography – OCT) παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά τη διάρκεια της PCI για τη βελτιστο-

ποίηση της εναπόθεσης των stents και την ελαχιστοποίηση του κινδύνου πρόκλησης των σχετιζόμενων με την επέμβαση επιπλοκών¹. Με την ενδοαγγειακή απεικόνιση, η ακριβής μέτρηση των διαστάσεων του αγγείου και η ποιοτική ανάλυση της σύστασης της αθηρωματικής πλάκας πριν την διενέργεια της PCI επιτρέπει τον ακριβή καθορισμό του μήκους και της διαμέτρου των stents που θα εναποθεθούν καθώς και των καθορισμό της στρατηγικής που θα ακολουθηθεί κατά τη διάρκεια της PCI, όπως εφαρμογή μεθόδων τροποποίησης επασβεστωμένων πλακών (plaque modification) με τη χρήση ενδοαγγειακής λιθοτριψίας (IVL) ή περιστροφικής ενδαρτηρεκτομής (Rotablation). Μετά το πέρας της PCI, η ενδοαγγειακή απεικόνιση επιτρέπει την ποιοτική αξιολόγηση του αποτελέσματος και ειδικότερα της εναπόθεσης και έκπτυξης των stents και επομένως της απαραίτητης βελτιστοποίησης της PCI, εάν αυτή κρίνεται απαραίτητη. Πλήθος μελετών (registries, αναδρομικές μελέτες, μεταanalύσεις και τυχαιοποιημένες μελέτες) παρέχουν πλέον ισχυρά δεδομένα για τα σημαντικά κλινικά οφέλη της χρήσης της ενδοαγγειακής απεικόνισης κατά τη διενέργεια της PCI²⁻⁹.

Στη παρακάτω ανασκόπηση θα αναλύσουμε τα τεχνικά χαρακτηριστικά των 2 απεικονιστικών μεθόδων (IVUS και OCT), τις κλινικές εφαρμογές και τη χρησιμότητά τους κατά τη διενέργεια της PCI και τα νεότερα δεδομένα αναφορικά με τα κλινικά οφέλη από τη συστηματική χρήση τους.



Η κλασική στεφανιογραφία αποτελεί μία δυσδιάστατη αυλογραφία (lumenoqram) των στεφανιαίων αρτηριών και ως εκ τούτου χαρακτηρίζεται από ενδογενείς τεχνικές αδυναμίες, όπως η αδυναμία εκτίμησης του αρτηριακού τοιχώματος και άρα του ακριβούς προσδιορισμού της περιοχής έκτασης και της σύστασης της αθηρωματικής πλάκας, του μεγέθους αναφοράς του αγγείου και εν συνεχεία της άμεσης εκτίμησης του αποτελέσματος της αγγειοπλαστικής, όπως η αξιολόγηση της εναπόθεσης και έκπτυξης της ενδοστεφανιαίας πρόθεσης (stent) και ο αποκλεισμός σχετικών επιπλοκών όπως ο διαχωρισμός του τοιχώματος του αγγείου (proximal/distal edge dissections).



ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ (INTRAVASCULAR ULTRASOUND - IVUS) ΚΑΙ ΟΠΤΙΚΗ ΣΥΝΕΚΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY - OCT).

Στον **πίνακα 1** παρατίθενται τα κύρια τεχνικά χαρακτηριστικά των απεικονιστικών τεχνικών (IVUS και OCT). Η αρχή παραγωγής της εικόνας IVUS είναι βασισμένη στα κύματα υπερήχων που παράγονται κατά την ταλαντωτική κίνηση του αναμεταδότη υπερήχων (ηχοβολέας). Τα διαθέσιμα στο εμπόριο συστήματα IVUS διαθέτουν 2 κύριους μηχανισμούς: Α) σύστημα με πολλαπλούς ηχοβολείς, η οποίοι είναι προσκολλημένοι σε ειδικούς καθετήρες και ενεργοποιούνται κατά σειρά (solid-state electronic phased array transducer). Πρόκειται για χαμηλότερης ευκρίνειας συσκευές αλλά με μεγαλύτερο βάθος διεί-

δυσης και λιγότερα τεχνουργήματα (artefacts) (bubble artefacts ή παραμόρφωση προκαλούμενη από μη ομοιογενή περιστροφή του ηχοβολέα - distortion caused by non-uniform rotation) με πιο συχνά χρησιμοποιούμενο σύστημα το IVUS Eagle Eye catheter (Philips VOLCANO); Β) Συστήματα με μονήρη ηχοβολέα, ο οποίος έχει τη δυνατότητα να περιστρέφεται κυκλικά, με καλύτερη ανάλυση και ευκρίνεια αλλά με περισσότερα artefacts λόγω κυρίως ανομοιόμορφης περιστροφής του ηχοβολέα. Πιο συχνά χρησιμοποιούμενο σύστημα είναι ο καθετήρας Opticross (Boston Scientific). Και τα δύο συστήματα διαθέτουν συσκευές αυτόματης απόσυρσης του καθετήρα IVUS (automatic pull back device). Οι καθετήρες IVUS είναι συμβατοί με οδηγούς καθετήρες 5F ή μεγαλύτερης διαμέτρου και οδηγούνται εντός του αγγείου με τη βοήθεια συμβατικών οδηγών συρμάτων 0.014 ιντσών (σύστημα

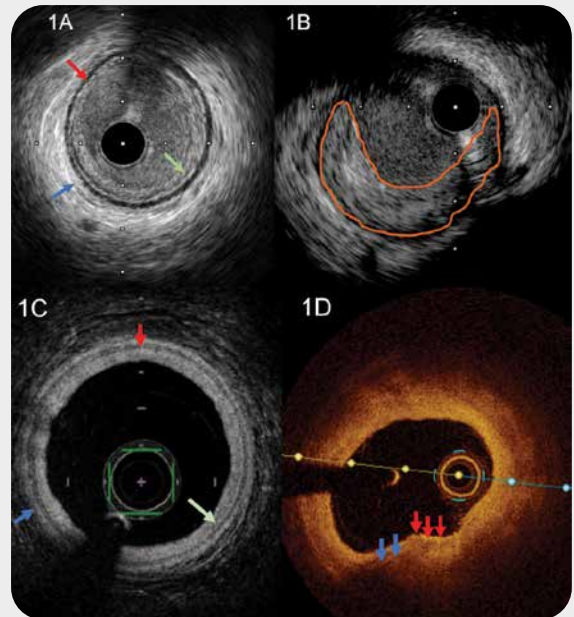
Πίνακας 1. Τεχνικά χαρακτηριστικά IVUS και OCT

	IVUS	OCT
Πηγή εικόνας	Υπέρηχοι (-10-60 MHz), μήκος κύματος ~ 40 μm	Υπέρυθρη φωτεινή ακτινοβολία, μήκος κύματος ~ 1.3 μm
Ελάχιστη απαραίτητη διάμετρος οδηγού καθετήρα	5F	5F (προτιμότερο μέγεθος 6F)
Αξονική/κάθετη ανάλυση	100-150 μm, υψηλής ευκρίνειας συστήματα (60 MHz) ~ 22 μm.	10-20 μm
Πλάγια ανάλυση	200 μm	20 μm
Βάθος διείδυσης	4-8 mm	2 mm
Ταχύτητα λήψης εικόνας	0.5 -1.0 mm/s	25 mm/s
Ενδοαυλική κάθαρση αίματος	Δεν είναι απαραίτητο	Έγχυση σκιαγραφικού 10-15 ml

monorail). Εν συνεχεία, γίνεται λήψη εικόνων από τη περιοχική ενδιαφέροντος με την απόσυρση του καθετήρα IVUS είτε μέσω αυτοματοποιημένου συστήματος απόσυρσης (automatic pullback) είτε χειροκίνητα (manual pullback). Η αυτόματη απόσυρση του καθετήρα IVUS γίνεται με ταχύτητα 0.5 mm/s και συνεπώς ένα τμήμα του στεφανιαίου αγγείου 50 mm, μπορεί να απεικονιστεί σε περίπου 100 sec. Η αξονική ανάλυση (axial resolution) του IVUS είναι συνήθως 100-150 μm και η πλάγια ανάλυση (lateral resolution) 200 μm με βάθος διεύθυνσης 4-8 mm. Τα πιο σύγχρονα συστήματα IVUS παρέχουν τη δυνατότητα λήψης υψηλής ευκρίνειας εικόνων με βελτιωμένη αξονική και πλάγια ανάλυση που φτάνει τα 22 μm και 50-140 μm, αντιστοίχως¹. Οι ανανεωμένοι πιεζοηλεκτρικοί αναμεταδότες παρέχουν καλύτερο σήμα, με μικρότερη απώλεια ενέργειας και υψηλότερη συχνότητα βελτιώνοντας έτσι την ανάλυση και διατηρώντας το βάθος διεύθυνσης του σήματος (**Εικόνα 1**).

Η αρχή παραγωγής της εικόνας OCT έχει ως βάση το υπέρυθρο φως το οποίο κατευθύνεται και αντανακλάται από το τοίχωμα του αγγείου μέσω μιας περιστρεφόμενης οπτικής ίνας συνδεδεμένης με οπτικό φακό. Η OCT παρέχει υψηλής ευκρίνειας και ανάλυσης εικόνες (αξονική ανάλυση 10-20 μm) και παρέχει τη δυνατότητα ποιοτικής εκτίμησης της επιπολής αθηροσκληρυντικής πλάκας και των μικροσκοπικών δομών του τοιχώματος του αγγείου σε επίπεδο οπτικού μικροσκοπίου (**Εικόνα 1**). Ωστόσο, η υψηλή ανάλυση συνδυάζεται με το κόστος της χαμηλής διεισδυτικότητας του φωτεινού σήματος – μέγιστο βάθος 2 mm και σε συνδυασμό με την υψηλή εξασθένιση του τελευταίου καθίσταται δυσχερής ο ακριβής προσδιορισμός του πάχους της αθηρωματικής πλάκας και των εξωτερικών ορίων του αγγείου (**Εικόνα 1**). Με ταχύτητα απόσυρσης έως 25 mm/s η λήψη της εικόνας OCT γίνεται σε μερικά μόνο δευτερόλεπτα. Οι εμπορικά διαθέσιμοι καθετήρες OCT είναι συμβατοί με οδηγούς καθετήρες εσωτερικής διαμέτρου 5F ή μεγαλύτερους και φέρονται στο άνω τμήμα του αγγείου μέσω συμβατικών οδηγών συρμάτων μεγέθους 0.014 ιντσών¹. Για την βέλτιστη ποιότητα της λαμβανόμενης εικόνας και της απεικόνισης των δομών του τοιχώματος του αγγείου γίνεται απομάκρυνση του αίματος από τον αυλό του αγγείου διά της έγχυσης σκιαγραφικού συνήθως ή άλλων μέσων όπως φυσιολογικός ορός¹⁰. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συστήμα-

Εικόνα 1. (1A) Φυσιολογική απεικόνιση αγγείου σε IVUS. Διακρίνονται οι 3 χιτώνες, έσω χιτώνας (intima) (πράσινο βέλος), μέσος χιτώνας (media – EEL) [ηχοδιαγαστικός μαύρος δακτύλιος (κόκκινο βέλος)] και έξω ινώδης χιτώνας (adventitia) (μπλε βέλος). **(1B)** Απεικόνιση έκκεντρης αθηρωματικής πλάκας σε IVUS (περιοχή εντός πορτοκαλί πλαισίου). Παρατηρούμε τη διεισδυτική ικανότητα του IVUS που επιτρέπει την ακριβή εκτίμηση του πάχους της αθηρωματικής πλάκας. **(1C)** Φυσιολογική απεικόνιση αγγείου σε OCT. Διακρίνονται οι 3 χιτώνες, έσω χιτώνας (intima) (πράσινο βέλος), μέσος χιτώνας (media – EEL) [ηχοδιαγαστικός μαύρος δακτύλιος (κόκκινο βέλος)] και έξω ινώδης χιτώνας (adventitia) (μπλε βέλος). **(1D)** Απεικόνιση έκκεντρης αθηρωματικής πλάκας σε OCT (περιοχή με βέλη). Παρατηρούμε τη χαμηλή διεισδυτική ικανότητα της OCT που δεν επιτρέπει την ακριβή εκτίμηση του πάχους της αθηρωματικής πλάκας (απορρόφηση φωτός). Αντιθέτως, η υψηλή ευκρίνεια επιτρέπει την αναγνώριση δομών όπως μακροφάγα (κοκκία με υψηλή φωτοαντανάκλαση –light backscattering) (κόκκινα βέλη).



τα ενδοαγγειακής απεικόνισης OCT είναι το Dragonfly™ Optis™ (Abbott Cardiovascular) και το Lunawave® OFDI (Terumo interventional systems).

ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ PCI

Ενδοαγγειακό υπερηχογράφημα (IVUS) έναντι αγγειογραφίας

Δύο πρόσφατες κλινικές μελέτες, η μελέτη ULTIMATE και η μελέτη IVUS-XPL, κατέδειξαν βελτιωμένα συνδυα-

σμένα καταληκτικά αποτελέσματα με τη χρήση IVUS σε σύγκριση με την απλή στεφανιογραφία μετά τη διενέργεια PCI στα 3 και 5 χρόνια παρακολούθησης αντιστοίχως^{5,11}.

Στη μελέτη IVUS-XPL, 1 400 ασθενείς με μακριές βλάβες (μήκος stent \geq 28 mm) τυχαιοποιήθηκαν στη διενέργεια PCI καθοδηγούμενη από IVUS ή όχι. Στα 5 χρόνια η ομάδα ασθενών που υποβλήθηκε σε IVUS καθοδηγούμενη PCI είχε 50% σχετική μείωση του κινδύνου εμφάνισης μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACE) συγκριτικά με την ομάδα της αγγειογραφικά καθοδηγούμενης PCI (hazard ratio: 0.5; 95% CI: 0.34-0.75; $p = 0.001$). Η διαφορά αποδόθηκε κυρίως στο σημαντικά μειωμένο κίνδυνο επαναγγείωσης του στόχου βλάβης (Target Lesion Revascularization - TLR) [4.8% έναντι 8.4%: hazard ratio: 0.54; 95% CI: 0.33-0.89]⁵. Στη μελέτη ULTIMATE, 1 448 ασθενείς με σύμπλοκες βλάβες (25% βλάβες διχασμού, 8.9% χρόνιες ολικές αποφράξεις, 24.8% μέτρια-σημαντική επασβεστώση, και μέσο μήκος stents περίπου 50 mm) τυχαιοποιήθηκαν σε PCI καθοδηγούμενη από IVUS ή από αγγειογραφία. Στα 3 χρόνια παρακολούθησης, η ομάδα ασθενών που υποβλήθηκε σε IVUS καθοδηγούμενη PCI είχε 40% σχετική μείωση του κινδύνου αποτυχίας του αγγείου στόχου (Target Vessel Failure - TVF) συγκριτικά με την ομάδα της αγγειογραφικά καθοδηγούμενης PCI (hazard ratio: 0.60; 95% CI: 0.42-0.87; $p = 0.01$). Η διαφορά αποδόθηκε κυρίως στο σημαντικά μειωμένο κίνδυνο επαναγγείωσης της βλάβης στόχου (TLR) [4.5% έναντι 6.9%: hazard ratio: 0.64; 95% CI: 0.41-1.00, $p = 0.05$]. Επίσης, η ομάδα ασθενών που υποβλήθηκε σε IVUS καθοδηγούμενη PCI είχε 54% σχετική μείωση του κινδύνου εμφάνισης εμφράγματος σχετιζόμενου με το αγγείο στόχο (target vessel MI) συγκριτικά με την ομάδα της αγγειογραφικά καθοδηγούμενης PCI, η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική (hazard ratio: 0.46; 95% CI: 0.19-1.14; $p = 0.09$)¹¹. Επίσης, στη τυχαιοποιημένη μελέτη CTO – IVUS, η ομάδα ασθενών με χρόνιες ολικές αποφράξεις που υποβλήθηκαν σε καθοδηγούμενη από IVUS PCI, παρουσίασε 65% σχετική μείωση του κινδύνου εμφάνισης MACE στο 1 έτος συγκριτικά με την ομάδα της αγγειογραφικά καθοδηγούμενης PCI (2.6 % έναντι 7.1 %; hazard ratio 0.35; 95 % CI [0.13–0.97]; $p=0.035$). Σε αναδρομική μελέτη 6 005 ασθενών που υποβλήθηκαν σε σύμπλοκες PCI (βλάβες διχασμού, χρόνιες ολικές αποφράξεις, βλάβες στελέχους, μακριές βλάβες \geq 28 mm, πολυαγγειακή

νόσο, επαναστένωση stent, επασβεστωμένες βλάβες), η χρήση IVUS συνοδεύτηκε από σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση καρδιαγγειακού θανάτου στα 5 έτη παρακολούθησης με σχετική μείωση του κινδύνου κατά 43% (10.2 % έναντι 16.9 %; hazard ratio 0.57; 95 % CI [0.46–0.71]; $p<0.001$). Επίσης, ο κίνδυνος θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, οξέος εμφράγματος, θρόμβωσης των stents, και επαναγγείωσης της βλάβης στόχου ήταν μικρότερος στην ομάδα με καθοδηγούμενη από IVUS PCI¹². Πλήθος μεταanalύσεων έχει αναδείξει της σημασία του IVUS στη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων μετά από PCI (**Πίνακας 2**). Η μεγαλύτερη μετανάλυση (Bayesian network meta-analysis) με 24 μελέτες (τυχαιοποιημένες μελέτες και διαμορφωμένες μελέτες παρατήρησης) και συνολικά 14 295 ασθενείς, συγκριτικά με την αγγειογραφικά καθοδηγούμενη PCI, οι κίνδυνοι θανάτου από οποιαδήποτε αιτία (OR: 0.74, 95%CI: 0.58-0.98), εμφράγματος (OR: 0.72, 95%CI: 0.52-0.93), επαναγγείωσης βλάβης στόχου (OR: 0.74, 95%CI: 0.58-0.90), και θρόμβωσης του stent (OR: 0.42, 95%CI: 0.20-0.72), ήταν σημαντικά μειωμένοι με τη χρήση IVUS¹³. Τέλος στη μεγαλύτερη αναδρομική μελέτη της επίδρασης της καθοδηγούμενης από IVUS PCI σε νόσο στελέχους με συνολικά 1 670 ασθενείς, η PCI στελέχους με IVUS οδήγησε σε σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης MACE (καρδιαγγειακός θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου και επαναγγείωση αγγείου στόχου) στα 3 έτη, συγκριτικά με τη αγγειογραφικά καθοδηγούμενη PCI (11.3% έναντι 16.4%, $p = 0.04$).

Συμπερασματικά, τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν την ισχυρή υπεροχή της χρήσης IVUS ιδιαίτερως κατά τη διάρκεια σύμπλοκης PCI αναφορικά με τη βελτίωση των άμεσων και μακροπρόθεσμων κλινικών αποτελεσμάτων μετά από PCI.

Οπτική συνεκτική τομογραφία (OCT) έναντι αγγειογραφίας έναντι IVUS

Δεδομένου πως η OCT είναι σχετικά νέα απεικονιστική μέθοδος, τα δεδομένα συγκριτικά με το IVUS όσον αφορά το κλινικό όφελος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI δεν είναι εξίσου ισχυρά. Στη μελέτη παρατήρησης CLI-OPCI με 670 ασθενείς, συγκριτικά με την απλή αγγειογραφία, η καθοδηγούμενη με OCT PCI συνδυάστηκε με σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI) και καρδιαγγειακού



Πίνακας 2. Μεταanalύσεις με IVUS

Μελέτη	Πληθυσμός	MACE		Καρδιαγγειακή θνητότητα		MI		ST		TLR		TVR	
		RR (95%CI)	P	RR (95%CI)	P	RR (95%CI)	P	RR (95%CI)	P	RR (95%CI)	P	RR (95%CI)	P
Steinvil et al.⁷²	7 μελέτες, 3 192 ασθενείς (IVUS: 1 593, αγγειογραφία: 1 599)	0.66 (0.52-0.84)	0.001	0.81 (0.44-1.47)	...	1.04 (0.68-1.59)	...	0.61 (0.41-0.90)	0.009	0.71 (0.28-1.78)	...	0.61 (0.43-0.87)	0.006
Elgendy et al.⁷³	7 μελέτες, 3 275 ασθενείς (IVUS: 1 634, αγγειογραφία: 1 641)	0.59 (0.46-0.76)	<0.001	0.46 (0.21-1.00)	0.05	0.58 (0.30-1.11)	...	0.49 (0.24-0.99)	0.04	0.60 (0.43-0.84)	0.003	0.61 (0.41-0.91)	...
Elgendy et al.⁴	10 μελέτες, 5 060 ασθενείς (IVUS: 2 526, αγγειογραφία: 2 534)	0.44 (0.26-0.75)	0.003	0.55 (0.32-0.94)	0.003	0.44 (0.24-0.79)	0.006	0.57 (0.42-0.77)	<0.001
Bavishi et al.⁷⁴	8 μελέτες, 3 276 ασθενείς (IVUS: 1 635, αγγειογραφία: 1 641)	0.64 (0.51-0.80)	0.001	0.51 (0.23-1.12)	0.09	0.90 (0.58-1.141)	0.65	0.57 (0.26-1.23)	0.15	0.62 (0.45-0.86)	0.004	0.60 (0.42-0.87)	0.007
Shin et al.⁷⁵	3 μελέτες (patient level - μόνο 2 ^{ος} γενιάς DES), 2 345 ασθενείς (IVUS: 1 170, αγγειογραφία: 1 175)	0.36 (0.13-0.99)	0.04	0.38 (0.10-1.42)	0.013	...	0.026	0.50 (0.13-2.01)	0.03	0.61 (0.40-0.93)	0.02
Buccheri et al.¹³	24 μελέτες, 14 295 ασθενείς (IVUS: 7 160, αγγειογραφία: 7 135)	0.79 (0.67-0.91)	0.47 (0.32-0.66)	0.72 (0.53-0.93)	0.42 (0.20-0.73)	0.74 (0.59-0.91)

θανάτου στο 1 έτος, ενώ κατά τη διάρκεια της PCI η ενδοαγγειακή απεικόνιση με OCT οδήγησε σε περαιτέρω αλλαγή της στρατηγικής αγγειοπλαστικής και νέα παρέμβαση σε 35% των περιπτώσεων προκειμένου να επιτευχθεί βελτιστοποίηση του τελικού αποτελέσματος¹⁴. Στη μελέτη OPINION, την πρώτη τυχαίοποιημένη μελέτη όπου συγκρίθηκε η καθοδηγούμενη με OCT PCI έναντι της καθοδηγούμενης με IVUS PCI, μελετήθηκαν 829 ασθενείς με πρωτογενές καταληκτικό αποτέλεσμα την αποτυχία του αγγείου στόχου (TVF) στο 1 έτος. Δε βρέθηκε διαφορά μεταξύ των 2 τεχνικών αναφορικά με το πρωτογενές καταληκτικό αποτέλεσμα. Επίσης, δεν βρέθηκε αξιόλογη

διαφορά ούτε σε σχέση με το δευτερογενές καταληκτικό αποτέλεσμα της επαναστένωσης στους 8 μήνες. Ωστόσο, στη συγκεκριμένη μελέτη η διάμετρος των stents για μεν το IVUS καθορίστηκε σύμφωνα με τη διάμετρο με βάση τα όρια του μέσου χιτώνα του αγγείου (media to media), ενώ για την OCT σύμφωνα με τη διάμετρο του αυλού του αγγείου¹⁵. Προηγούμενες μελέτες δείχνει πως η μέθοδος καθορισμού του μεγέθους του stent σύμφωνα με τη διάμετρο του αγγείου μεταξύ των ορίων του μέσου χιτώνα (media to media) οδηγεί στη χρήση μεγαλύτερης διαμέτρου stents και πιο συχνή μεταδιάταση με μη ευένδοτα μπαλόνια συγκριτικά με τη συμβατική μέ-

θοδο καθορισμού του μεγέθους του stent με τη διάμετρο του αυλού του αγγείου^{16,17}. Εφόσον η μικρότερη ελάχιστη ενδοαυλική επιφάνεια του stent (Minimal Stent Area – MSA) έχει συστηματικά συσχετιστεί με επαναστένωση των stents^{8,18-24}, η διαφορά στο καθορισμό του μεγέθους του stent ενδέχεται να έχει οδηγήσει σε υποεκτίμηση του πραγματικού οφέλους της καθοδήγησης της PCI με OCT στη μελέτη OPINION.

Στη μελέτη ILUMIEN III πραγματοποιήθηκε προοπτική σύγκριση της καθοδηγούμενης PCI με απλή αγγειογραφία, IVUS και OCT. Στη τελευταία ο καθορισμός της τελικής διαμέτρου του stent πραγματοποιήθηκε με βάση τη διάμετρο του αγγείου καθορισμένη σύμφωνα με τα όρια του μέσου χιτώνα. Μελετήθηκαν 450 ασθενείς, όπου η καθοδηγούμενη με OCT αγγειοπλαστική δεν ήταν κατώτερη του IVUS αλλά ούτε ανώτερη της απλής αγγειογραφίας αναφορικά με το τελικό MSA του stent. Εντούτοις, η OCT ήταν ανώτερη αναφορικά με την επίπτωση σημαντικών διαχωρισμών του τοιχώματος του αγγείου στην είσοδο και την έξοδο των stents (major edge dissections, γωνία διαχωρισμού > 60°, μήκος > 3 mm), ενώ επιπλέον συνδυάστηκε με πιο συχνή μεταδιάταση των stents και μεγαλύτερη πίεση κατά τη διάρκεια της μεταδιάτασης συγκριτικά με την απλή αγγειογραφική καθοδήγηση²⁵. Στο 1 έτος τα κλινικά αποτελέσματα ήταν παρόμοια μεταξύ των τριών τεχνικών, αλλά η μελέτη δεν είχε την απαραίτητη στατιστική ισχύ για την ακριβή αξιολόγησή τους²⁶. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν πρόσφατα στη μικρότερης έκτασης μελέτη MISTIC-1²⁷. Σε πρόσφατη αναδρομική μελέτη με 123 764 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PCI μεταξύ 2005 και 2015, η απεικόνιση με OCT χρησιμοποιήθηκε σε 1 149 ασθενείς (1.3%) και η απεικόνιση με IVUS σε 10 971 (12.6%) ασθενείς. Η καθοδηγούμενη από OCT αγγειοπλαστική συνδυάστηκε με μεγαλύτερα ποσοστά επεμβατικής επιτυχίας και μικρότερα ποσοστά ενδοσκομοεικών επιπλοκών μετά την αγγειοπλαστική. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντικά μειωμένη θνησιμότητα στους ασθενείς με OCT καθοδηγούμενη PCI (7.7%) συγκριτικά με την ομάδα με IVUS καθοδηγούμενη PCI (12.2%) και αγγειογραφικά καθοδηγούμενη PCI (15.7%) ($p < 0.0001$). Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια μετά από κλινική αντιστοίχιση των ομάδων (propensity matching analysis) (hazard ratio [HR] 0.39, 95% CI: 0.21-0.77; $p = 0.0008$). Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες, η μελέτη

ILUMIEN IV και η μελέτη OCTOBER βρίσκονται σε εξέλιξη στις οποίες θα αξιολογηθεί η κλινική αξία της καθοδηγούμενης με OCT PCI έναντι της αγγειογραφικά καθοδηγούμενης PCI.

ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΣΤΗΝ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Αρχική αξιολόγηση του αγγείου (pre-PCI guidance)

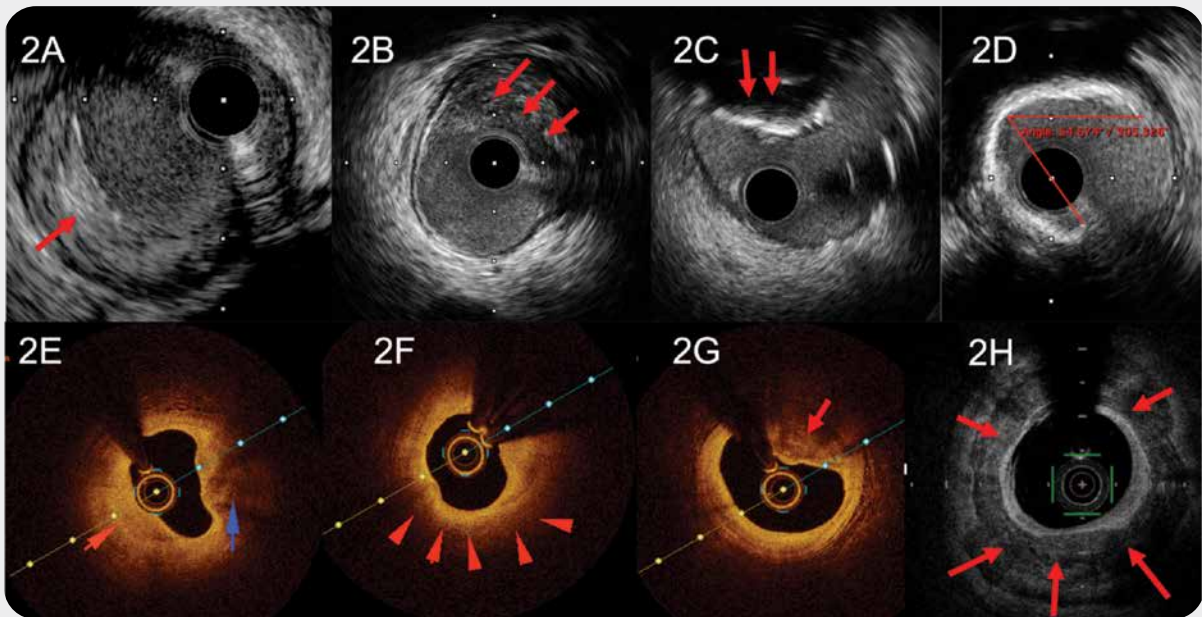
Μορφολογία πλάκας

Η ενδοαγγειακή απεικόνιση επιτρέπει τον ακριβή ποσοτικό και ποιοτικό προσδιορισμό της αθηρωματικής πλάκας. Ειδικότερα, με τη χρήση IVUS ή OCT είναι δυνατή η εκτίμηση της σύστασης της αθηρωματικής πλάκας, όπως μεγάλος λιπώδης πυρήνας ή εκτεταμένη σοβαρή επασβέστωση, στοιχεία εξαιρετικά σημαντικά για τη περαιτέρω στρατηγική που θα ακολουθηθεί προκειμένου να ολοκληρωθεί με επιτυχία η PCI (**Εικόνα 2**).

Ειδικότερα, η PCI σε μαλακές πλάκες με μεγάλο λιπώδη πυρήνα, μετά από εκτίμηση με IVUS και OCT έχει συσχετιστεί με υψηλό κίνδυνο περιεπεμβατικού εμφράγματος, περιφερικό εμβολισμό τμημάτων της αθηρωματικής πλάκας και φαινόμενο μη απορροής (no reflow)²⁸⁻³³.

Σε μελέτη IVUS με 336 ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και 351 ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο, αθηρωματικές πλάκες με μεγάλο λιπώδη/νεκρωτικό πυρήνα παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 43.8% και 27.9%, αντιστοίχως, ενώ ο κίνδυνος πρόκλησης φαινομένου no reflow ήταν σχεδόν 6 φορές μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια της PCI (OR: 5.9, 95% CI: 2.4-14.5) στις περιπτώσεις βλαβών με μεγάλο λιπώδη πυρήνα³⁴. Επιπλέον, σε μελέτη με 170 ασθενείς και STEMI, πλάκες με χαρακτηριστικά ενδεικτικά μεγάλου λιπώδους/νεκρωτικού πυρήνα (εξασθένιση σήματος) και μήκος > 5 mm είχαν 20 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο πρόκλησης φαινομένου no reflow (OR: 20.1, 95% CI: 5.9-69)³⁵. Σε αυτή τη περίπτωση μία λιγότερο επιθετική στρατηγική με ήπια προδιάταση της βλάβης με μικρότερου μεγέθους μπαλόνια σε σχέση με το ακριβές μέγεθος του αγγείου ή ακόμα και με απευθείας τοποθέτηση του stent, μπορεί να συμβάλει στη μείωση του κινδύνου εμβολισμού τμημάτων της πλάκας στο περιφερικό τμήμα του αγγείου (distal embolization) και πρόκλησης

Εικόνα 2. (Α) Εικόνα IVUS με έκκεντρη ινολιπώδη αθηρωματική πλάκα (κόκκινο βέλος). (Β) Εικόνα IVUS με ευμεγέθη λιπώδη πλάκα (κόκκινα βέλη). (C) Εικόνα IVUS με ασβεστοποιημένο όζο (calcified nodule) που προβάλλει εντός του αυλού του αγγείου. Ελέγχεται πλήρης εξασθένηση του σήματος πίσω από τη φωτεινή παρυφή λόγω πλήρους αντανάκλασης του κύματος υπερήχου από το την επασβεστοωμένη πλάκα. (D) Εικόνα IVUS με σχεδόν κυκλωτερή εναπόθεση ασβεστίου (τόξο 305 μοιρών). Ελέγχεται πλήρης εξασθένηση του ηχητικού σήματος πίσω από το τόξο ασβεστίου. (E) Εικόνα OCT με έκκεντρη ινολιπώδη αθηρωματική πλάκα (κόκκινο βέλος). Παρατηρείται υψηλής έντασης σήμα με ήπια εξασθένηση του σήματος χωρίς όμως να είναι δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός του μέσου χιτώνα. Το μπλε βέλος αντιστοιχεί σε περιοχή ασβεστίου με σαφή όρια και ήπια εξασθένηση του φωτεινού σήματος. (F) Εικόνα OCT με ευμεγέθη λιπώδη πλάκα (κόκκινα βέλη). Ελέγχεται πλήρης αντανάκλαση του σήματος στην επιφάνεια της πλάκας (φωτεινή παρυφή) με πλήρη εξασθένηση του φωτεινού σήματος στα πιο εν τω βάθει τμήματα της πλάκας χαρακτηριστικό ενδεικτικό αθηρωματικής πλάκας με μεγάλο νεκρωτικό/λιπώδη πυρήνα. Αδύνατος ο προσδιορισμός του πάχους της αθηρωματικής πλάκας λόγω της χαμηλής διεισδυτικότητας του φωτεινού σήματος στο λιπώδη πυρήνα. (G) Εικόνα OCT με όζο ασβεστίου (calcified nodule) που προβάλλει εντός του αυλού του αγγείου. Ελέγχεται η φωτεινή παρυφή στην επιφάνεια του όζου λόγω αντανάκλασης του φωτεινού σήματος (backscattering). Εν συνεχεία και σε αντίθεση με το IVUS, το φωτεινό σήμα παρουσιάζει χαμηλή εξασθένηση με αποτέλεσμα να είναι εφικτός ο προσδιορισμός του πάχους και των ορίων του όζου. (H) Εικόνα OCT/OFDI με κυκλωτερή εναπόθεση ασβεστίου (τόξο 360 μοιρών). Ελέγχεται η φωτεινή παρυφή στην επιφάνεια του ασβεστίου λόγω αντανάκλασης του φωτεινού σήματος (light backscattering). Εν συνεχεία και σε αντίθεση με το IVUS, το φωτεινό σήμα παρουσιάζει χαμηλή εξασθένηση με αποτέλεσμα να είναι εφικτός ο ακριβής προσδιορισμός του πάχους και των ορίων του ασβεστίου. Το τελευταίο έχει ιδιαίτερη σημασία καθότι η ακριβής εκτίμηση του φορτίου ασβεστίου συμβάλλει στο καθορισμό της στρατηγικής για το αν κρίνεται απαραίτητη η τροποποίηση της επασβεστωμένης πλάκας με αθηρεκτομή ή λιθοτριψία.

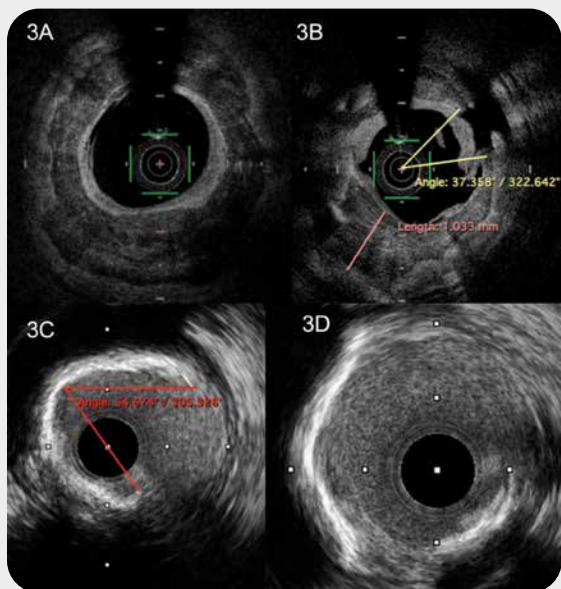


του φαινομένου no reflow.

Αντιθέτως, σε πλάκες με σοβαρή επασβεστώση πρέπει να γίνει ισχυρή και επιθετική τροποποίηση της αθηρωματικής πλάκας με προδιάταση με μη ευένδοτα μπαλόνια σε υψηλές πιέσεις, cutting ή scoring μπαλόνια και ενδεχομένως περαιτέρω τροποποίηση της επασβεστωμένης πλάκας με ενδοαγγειακή λιθοτριψία (SHOCKWAVE IVL) ή περιστροφική ενδαρτηρεκτομή (rotablation/orbital atherectomy) (Εικόνα 3). Η στεφανιογραφία έχει χαμηλή ευαισθησία αλλά υψηλή θετική προγνωστική αξία στο προσδιορισμό του ασβεστίου στο τοίχωμα των αγγείων³⁶. Το IVUS και ιδιαίτερα η OCT απεικόνιση, έχουν σημα-

ντική αξία στη διάγνωση, τον ακριβή εντοπισμό και τη ποσοτικοποίηση του ασβεστίου στο τοίχωμα του αγγείου (Εικόνα 3). Η ευαισθησία και ειδικότητα του IVUS στην απεικόνιση του ασβεστίου εντός της αθηρωματικής πλάκας ανέρχεται σε 89-90% και 97-100%, αντιστοίχως^{37,38}. Επιπρόσθετα, σε μελέτη 1 155 ασθενών, η ενδοαγγειακή απεικόνιση με IVUS οδήγησε στη διαπίστωση επασβεστωμένων αθηρωματικών πλακών σε ποσοστό 73%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό με την απλή στεφανιογραφία ήταν σημαντικά μικρότερο, 40%³⁹. Η απεικόνιση με OCT υπερέχει της αντίστοιχης με IVUS αναφορικά με την ποσοτικοποίηση του ασβεστίου εντός των αθηρωματικών

Εικόνα 3. (A) Εικόνα OCT/OFDI με επασβεστωμένη αθηρωματική πλάκα και κυκλωτερή εναπόθεση ασβεστίου με μεγάλο πάχος > 1 mm. (B) Εικόνα OCT/OFDI μετά από επιθετική τροποποίηση της πλάκας με περιστροφική αθηρεκτομή διαδοχικά με 1.5 και 1.75 burr, scoring μπαλόνι Angiosculpt και τελικός υψηλής πίεσης μπαλόνι, ultra-high pressure OPN balloon. Παρατηρούμε τον κατακερματισμό του ασβεστίου και το διαχωρισμό του τοιχώματος του αγγείου. (C) Εικόνα IVUS με επασβεστωμένη αθηρωματική πλάκα και σχεδόν κυκλωτερή εναπόθεση ασβεστίου. (D) Εικόνα IVUS μετά από τροποποίηση της επασβεστωμένης πλάκας με ενδοαγγειακή λιθοτριψία (IVL). Ελέγχεται ο κατακερματισμός της επασβεστωμένης πλάκας σε 2 τμήματα.



πλακών, καθότι η πρώτη έχει μεγαλύτερη διεισδυτικότητα στο ασβέστιο και επιτρέπει το προσδιορισμό του πάχους του ασβεστίου με μεγαλύτερη ακρίβεια (**Εικόνα 3**)^{40,41}. Η εκτεταμένη επασβεστώση στη περιοχή της βλάβης στόχου ενδέχεται να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα της PCI εξαιτίας της αδυναμίας για αποτελεσματική προδιάταση της βλάβης με αποτέλεσμα την ανεπαρκή έκπτυξη του stent. Σε βλάβες με μέγιστη κυκλωτερή επέκταση του ασβεστίου με γωνία > 180° όπως εκτιμήθηκε με απεικόνιση μέσω IVUS, όσο μεγαλύτερο το φορτίο ασβεστίου τόσο μικρότερο το MSA και τόσο μεγαλύτερη η έκκεντρη έκπτυξη του stent⁴². Επιπλέον, η διαπίστωση ρηγμάτων (fractures) επί της επασβεστωμένης πλάκας με απεικόνιση με OCT συνδυάστηκε με μεγαλύτερη και πιο αποτελεσματική έκπτυξη του stent (**Εικόνα 3**)⁴³. Παρομοίως πρόσφατη μελέτη με ενδοαγγειακή απεικόνιση με OCT έδειξε πως βλάβες με κυκλωτερές ασβέστιο > 180°,

πάχος > 0.5 mm και μήκος > 5 mm παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη πιθανότητα για ανεπαρκή έκπτυξη του stent⁴⁴ και άρα χρειάζονται επιθετική τροποποίηση με μπαλόνια υψηλής πίεσης, scoring και cutting μπαλόνια, ή τεχνικές τροποποίησης όπως IVL και rotablation.

Επιλογή του μεγέθους του stent (διάμετρος και μήκος)

Η ενδοαγγειακή απεικόνιση με IVUS ή OCT έχει εξαιρετική σημασία στην επιλογή του μεγέθους της πρόθεσης και την έκταση/μήκος του αγγείου που θα καλυφθεί με stents. Η μικρή διάμετρος και η ανεπαρκής έκπτυξη των stents σε σχέση με το ακριβές μέγεθος του αγγείου αποτελούν τους ισχυρότερους προδιαθεσιακούς παράγοντες που σχετίζονται με την αποτυχία των stents (επαναστένωση ή θρόμβωση)^{21,22,45,46}. Διάφοροι μέθοδοι έχουν προταθεί για τον καθορισμό της διαμέτρου της πρόθεσης βάση της ενδοαγγειακής απεικόνισης. Στο εργαστήριό μας ακολουθούμε τον προσδιορισμό της διαμέτρου με βάση το μέσο όρο δύο ορθογώνιων διαμέτρων με βάση τα όρια του μέσου χιτώνα και σε όσο το δυνατόν πιο υγιές τμήμα του αγγείου στη περιοχή μετά τη βλάβη-στόχο και εν συνεχεία στρογγυλοποιώντας τη τιμή προς τα κάτω κατά 0.25 mm (πχ. μέση διάμετρος: 3.25 mm τότε επιλέγουμε διάμετρο stent 3.00 mm). Εάν δεν είναι εφικτός ο προσδιορισμός του μέσου χιτώνα του αγγείου σε γωνία > 180°, τότε τα όρια αναφοράς καθορίζονται με βάση τον αυλό του αγγείου και η τιμή της διαμέτρου στρογγυλοποιείται κατά 0.25 mm μεγαλύτερη του μέσου όρου των δύο ορθογώνιων διαμέτρων (πχ. μέση διάμετρος: 3.25 mm τότε επιλέγουμε διάμετρο stent 3.50 mm). Από πρακτικής σημασίας η συγκεκριμένη μέθοδος είναι απλή και ασφαλής, με σημαντική μείωση του κινδύνου τραυματισμού του αγγείου (πρόκληση τοιχωματικού διαχωρισμού ή διάτρησης) και ακολουθείται από μεταδιάταση του μέσου και εγγύς τμήματος του stent με μεγαλύτερης διαμέτρου μη ευένδοτα μπαλόνια σύμφωνα με τη διάμετρο αναφοράς του αγγείου στο εγγύς τμήμα για την επαρκή παράθεση των κελιών του stent στο τοίχωμα του αγγείου (apposition).

Μεγάλη σημασία αναφορικά με την επιτυχή έκβαση της PCI έχει η επιλογή του μήκους του αγγείου που θα πρέπει να καλυφθεί με stents. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει πως η μη επαρκής κάλυψη των βλαβών στόχων αποτελεί από τις πιο σημαντικές αιτίες πρόκλησης

θρόμβωσης του stent ή επαναστένωσης και πρόκλησης σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων μετά από PCI^{1,47}. Επιπλέον, η εναπόθεση των άκρων των stents θα πρέπει να γίνεται σε όσο το δυνατόν πιο υγιές τμήμα του αγγείου (επιθυμητός στόχος: φορτίο πλάκας < 50% και αποφυγή μαλακών πλάκων με μεγάλο λιπώδη πυρήνα) καθώς η εναπόθεση των άκρων των stents σε περιοχές με υψηλό φορτίο πλάκας και μεγάλο λιπώδη πυρήνα έχει συσχετιστεί με υψηλή πιθανότητα επαναστένωσης και περιεπεμβατικού εμφράγματος^{20,48,49}. Στην **Εικόνα 4**, παρατίθεται ένα παράδειγμα επιλογής stent και βελτιστοποίησης του τελικού αποτελέσματος με καθοδήγηση με IVUS.

Αξιολόγηση του αγγείου και των προθέσεων (stents) μετά την αγγειοπλαστική (post-PCI guidance)

Μετά τη τοποθέτηση του stent η ενδοαγγειακή απεικόνιση έχει ιδιαίτερη αξία στην αναγνώριση αναστρέψιμων προβλημάτων (ανεπαρκής έκπτυξη του stent, μη κάλυψη περιοχών με σημαντική αθηρωμάτωση, ανεπαρκής εναπόθεση του stent στο τοίχωμα του αγγείου – malapposition

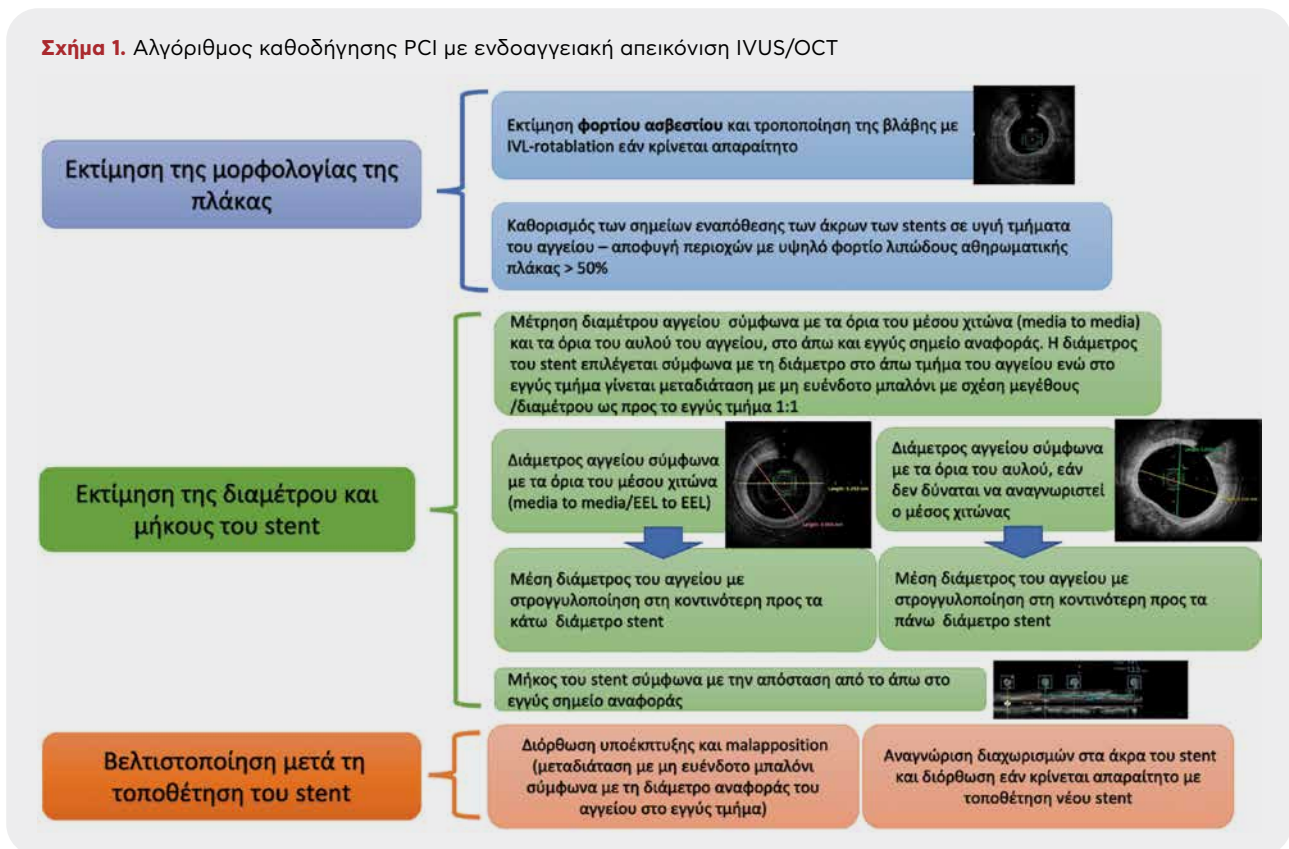
και διαχωρισμός του τοιχώματος του αγγείου στην αρχή ή την απόληξη του stent) η διόρθωση των οποίων είναι καθοριστικής σημασίας για την βελτιστοποίηση της πρόγνωσης μετά την PCI και τη μείωση του κινδύνου επαναστένωσης και θρόμβωσης του stent (**Εικόνα 5**)¹.

Αναφορικά με την επιλογή της ενδοαγγειακής απεικόνισης, που θα χρησιμοποιηθεί, η OCT φαίνεται να υπερέχει έναντι του IVUS στην αναγνώριση διαχωρισμών στο τοίχωμα του αγγείου, στην ανεπαρκή παράθεση των κελιών του stent πάνω στο τοίχωμα του αγγείου και στην αναγνώριση θρομβωτικού υλικού²⁵. Στο **Σχήμα 1**, περιγράφεται ένας συνοπτικός αλγόριθμος για την καθοδήγηση της PCI από ενδοαγγειακή απεικόνιση με IVUS/OCT.

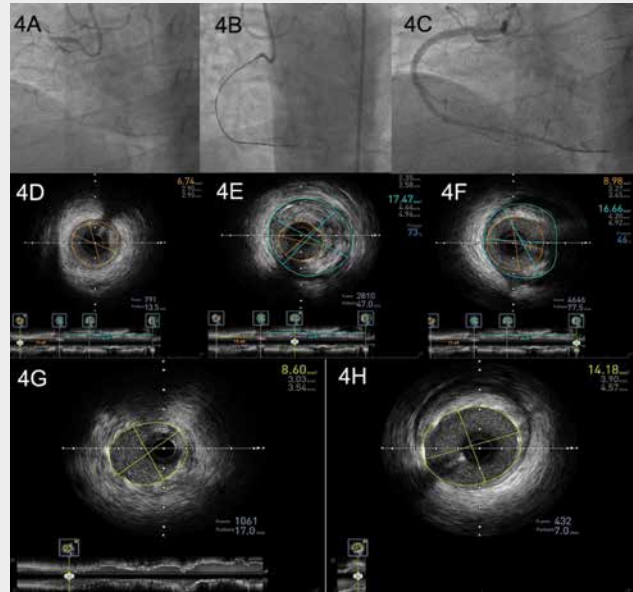
Έκπτυξη του stent

Η καλή έκπτυξη του stent μετά την PCI κατέχει κύριο ρόλο στη βελτιστοποίηση των μακροπρόθεσμων κλινικών αποτελεσμάτων μετά την PCI. Η ανεπαρκής έκπτυξη του stent αποτελεί την πιο σημαντική μηχανική αιτία επαναστένωσης και θρόμβωσης του stent.^{50,51}

Σχήμα 1. Αλγόριθμος καθοδήγησης PCI με ενδοαγγειακή απεικόνιση IVUS/OCT



Εικόνα 4. PCI σε χρόνια ολική απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας καθοδηγούμενη από IVUS.⁷⁶ **(Α)** Αρχική αγγειογραφία με σύγχρονες εγχύσεις στο αριστερό σύστημα για τον προσδιορισμό των χαρακτηριστικών της απόφραξης. **(Β)** Επιτυχής ορθόδρομη προσπέλαση της απόφραξης με τεχνική antegrade wire escalation. **(C)** Τελικό αγγειογραφικό αποτέλεσμα μετά από PCI καθοδηγούμενη με IVUS. **(D)** Άπω τμήμα αναφοράς του αγγείου – distal landing zone - [εκτιμώμενη μέση διάμετρος σύμφωνα με τα όρια του μέσου χιτώνα (media to media) - 3 mm], υγιές τμήμα του αγγείου χωρίς ύπαρξη αθηρωματικής πλάκας. **(Ε)** Τμήμα ολικής απόφραξης του αγγείου [εκτιμώμενη μέση διάμετρος σύμφωνα με τα όρια του μέσου χιτώνα (media to media)] - 4.5 mm. **(F)** Εγγύς τμήμα αναφοράς του αγγείου – proximal landing zone - [εκτιμώμενη μέση διάμετρος σύμφωνα με τα όρια του μέσου χιτώνα (media to media)] - 4.5 mm, φορτίο αθηρωματικής πλάκας < 50%. Το συνολικό μήκος της βλάβης εκτιμήθηκε στα 65 mm και ακολούθως η βλάβη αντιμετωπίστηκε με την εμφύτευση 2 αλληλεπικαλυπτόμενων stents, 3.0 x 38 mm και 4.0 x 38 mm με ακόλουθη μεταδιάταση με 4.5 mm μη ευένδοτο μπαλόνι σύμφωνα με τη διάμετρο αναφοράς της περιοχής ολικής απόφραξης και του εγγύς τμήματος αναφοράς του αγγείου. **(G)** Εξαιρετική απόλυτη και σχετική έκπτυξη της πρόθεσης στο άπω τμήμα του αγγείου (MSA > 5.5 mm², σχετική έκπτυξη > 100%) **(H)** Εξαιρετική σχετική έκπτυξη της πρόθεσης στο εγγύς τμήμα του αγγείου (> 100%).



Διακρίνουμε 2 ποσοτικές μετρήσεις της έκπτυξης, την απόλυτη έκπτυξη, η οποία εκφράζεται ως το απόλυτο εμβαδό της εγκάρσιας περιοχής που περιβάλλει το πλέγμα του stent (minimal stent area – MSA) σε mm² και τη σχετική έκπτυξη, η οποία ορίζεται ως ο λόγος της απόλυτης έκπτυξης προς στο εμβαδό αναφοράς του αυλού του αγγείου (reference cross sectional area-CSA) και εκφράζεται σε % ποσοστό (**Εικόνα 4**).

Αναφορικά με την απόλυτη έκπτυξη δια της αξιολόγησης με IVUS, τιμές MSA ≥ 5.5 mm² έχουν συσχετιστεί με καλύτερα κλινικά αποτελέσματα σε βλάβες εκτός στελέχους^{51,52}. Σε βλάβες στελέχους, τιμές MSA ≥ 7 mm² και στη πιο πρόσφατη μελέτη EXCEL τιμές MSA ≥ 9.8 mm² σχετίζονται με καλύτερα κλινικά αποτελέσματα και μικρότερη πιθανότητα σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων^{21,53}.

Με βάση την εκτίμηση με OCT, οι αντίστοιχες τιμές MSA για τη βελτιστοποίηση των κλινικών αποτελεσμάτων μετά από αγγειοπλαστική είναι μικρότερες συγκριτικά με την αντίστοιχη αξιολόγηση μέσω IVUS. Στη μελέτη DOCTORS η τιμή MSA ≥ 5.44 mm² μετά από αγγειοπλαστική είχε τη καλύτερη δυναμική συσχέτισης με τη βέλτιστη τιμή FFR > 0.90 μετά από PCI⁵⁴. Στη μελέτη CLIO-PCI, η προσδιοριζόμενη μέσω OCT τιμή MSA ≥ 4.5 mm² μετά από αγγειοπλαστική σχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα

πρόκλησης σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων⁵⁵.

Αναφορικά με τη σχετική έκπτυξη, διάφοροι μέθοδοι έχουν μελετηθεί όσον αφορά τη βελτιστοποίηση των κλινικών αποτελεσμάτων, χωρίς όμως να υπάρχει κοινή αποδοχή για το ποια εξασφαλίζει τα καλύτερα κλινικά αποτελέσματα. Στη μελέτη IVUS-XPL (συνολικό μήκος εμφυτεύσιμων stents ≥ 28 mm), η βέλτιστη σχετική έκπτυξη των stents που ορίστηκε ως ο λόγος του ελάχιστου εμβαδού του stent (MSA) προς το ελάχιστο εμβαδό του αγγείου στο άπω σημείο αναφοράς (distal reference MLA) (MSA/distal reference MLA) > 100% σχετίστηκε με σημαντική μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων στο 1 και στα 5 έτη παρακολούθησης⁵. Στον **Πίνακα 3** αναφέρονται οι κυριότερες μελέτες σχετικά με τα κριτήρια βέλτιστης σχετικής έκπτυξης. Μια λογική προσέγγιση ικανοποιητικής έκπτυξης του stent είναι είτε MSA ≥ 5.0 -5.5 mm² (ή MSA ≥ 4.5 mm² με OCT) είτε MSA στο άπω τμήμα και εγγύς τμήμα του stent ≥ 80 -90% από τις αντίστοιχες τιμές MLA αναφοράς (**Εικόνα 4 και 6**).

Ελλιπής παράθεση (malapposition) του stent στο τοίχωμα του αγγείου

Ως ελλιπής παράθεση (malapposition) του stent στο τοίχωμα του αγγείου, ορίζεται η έλλειψη επαφής των κελιών του stent με το τοίχωμα του αγγείου⁵⁶. Το malapposition

μπορεί να προκύψει κατά τη διάρκεια της αγγειοπλαστικής αμέσως μετά την εναπόθεση του stent ή στο απώτερο χρονικό διάστημα μετά την εναπόθεση λόγω της φλεγμονώδους διεργασίας και της επακόλουθης θετικής αναδιαμόρφωσης του τοιχώματος του αγγείου. Ενώ όμως η ανεπαρκής έκπτυξη του stent θεωρείται ισχυρός προγνωστικός δείκτης μελλοντικής αποτυχίας του stent, τα δεδομένα για τη συσχέτιση του stent malapposition με την επαναστένωση ή τη θρόμβωση του stent δεν είναι ξεκάθαρα. Η OCT κυρίως λόγω της υψηλότερης ανάλυσης και ευκρίνειας είναι ανώτερη του IVUS στην αναγνώριση και ποσοτική εκτίμηση της ελλιπούς εναπόθεσης²⁵. Προ-

οπτικές μελέτες έχουν δείξει από ελάχιστη έως καμία συσχέτιση του malapposition μετά την εναπόθεση του stent στο αγγείο με το κίνδυνο μελλοντικής θρόμβωσης του τελευταίου. Αντιθέτως, σε 2 μελέτες με ενδοστεφανιαία απεικόνιση ασθενών που παρουσιάστηκαν με θρόμβωση του stent – τη μελέτη PESTO και τη μελέτη PRESTIGE, το stent malapposition ήταν συχνό εύρημα: 60% και 27%, αντιστοίχως σε ασθενείς με οξεία θρόμβωση του stent (εντός 24 ωρών από την εναπόθεση), 44% και 6%, αντιστοίχως στη υποξεία θρόμβωση (1-30 ημέρες από την εναπόθεση) και 44% και 10%, αντιστοίχως στην πολύ όψιμη θρόμβωση (> 1 χρόνο από την εναπόθεση), ενώ

Πίνακας 3. Μελέτες IVUS και OCT με συγκεκριμένα κριτήρια βελτιστοποίησης κατά τη διάρκεια PCI

Μελέτη	Έτος δημοσίευσης	Αριθμός ασθενών	Παρακολούθηση	Τύπος stent	Κριτήρια βελτιστοποίησης PCI	Ποσοστό ασθενών με μη επίτευξη των κριτηρίων βελτιστοποίησης PCI
ULTIMATE	2021	1448	3 έτη	DES	MSA > 5.0 mm ² ή MSA/MLA αναφοράς στο άπω τμήμα > 90%, φορτίο πλάκας στο άπω ή εγγύς τμήμα του stent < 50%, χωρίς διαχωρισμό τοιχώματος με μήκος > 3 mm που εκτείνεται μέχρι στο μέσο χιτώνα	47%
IVUS-XPL	2020	1400	5 έτη	DES	MSA/MLA αναφοράς στο άπω τμήμα > 100%	46%
ILUMIEN III	2016	450	-	DES	MSA/MLA αναφοράς στο άπω και στο εγγύς τμήμα > 90%	
DOCTORS	2016	240	-	DES	MSA/MLA αναφοράς στο άπω και στο εγγύς τμήμα > 80%	
CTO-IVUS	2015	402	1 έτος	DES	MSA/MLA αναφοράς στο άπω τμήμα > 100% MSA εντός CTO βλάβης ≥ 5.0 mm ² Χωρίς έλλειμα εναπόθεσης (malapposition)	25% 17.3% 4.6%
AIR-CTO	2015	230	2 έτη	DES	MSA/MLA αναφοράς > 80%, χωρίς έλλειμα εναπόθεσης (malapposition)	9%
HOME-DES	2010	210	1,5 έτη	DES	MSA/MLA αναφοράς στο άπω τμήμα > 90% ή ≥ 5.0 mm ² , χωρίς έλλειμα εναπόθεσης (malapposition)	-
AVID	2009	125	1 έτος	BMS	MSA/MLA αναφοράς στο άπω τμήμα > 90%, χωρίς έλλειμα εναπόθεσης (malapposition)	56.5%
TULIP	2003	150	1 έτος	BMS	Stent MLD/μέση MLD (εγγύς/άπω MLD) ≥ 80%, MSA / άπω MLA αναφοράς ≥ 100%, χωρίς έλλειμα εναπόθεσης (malapposition)	11%
OPTICUS	2001	548	12 έτη	BMS	Κριτήρια MUSIC [χωρίς έλλειμα εναπόθεσης (malapposition), MSA / μέση MLA αναφοράς (εγγύς/άπω MLA αναφοράς) ≥ 90% ή ≥ 100% από το μικρότερο MLA αναφοράς, εγγύς MSA/εγγύς MLA ≥ 90%, συμμετρική έκπτυξη του stent Min SD/Max SD ≥ 0.7	43.9%
SIPS	2000	269	2 έτη	BMS	Κριτήρια MUSIC	31%
RESIST	1998	155	½ έτη	BMS	MSA / μέση MLA αναφοράς (εγγύς MLA αναφοράς/ άπω MLA αναφοράς) > 80%	20%

“ Πλήθος κλινικών μελετών και μεταanalύσεων έχει δείξει πως η συστηματική εφαρμογή της ενδοαγγειακής απεικόνισης είτε με IVUS είτε με OCT μπορεί να βελτιώσει τα κλινικά αποτελέσματα της αγγειοπλαστικής και να μειώσει τη πιθανότητα αποτυχίας των stents. Με βάση τα σύγχρονα δεδομένα και τα σχετικά οφέλη, κρίνεται πλέον επιτακτική η πιο συχνή και συστηματική χρήση των συγκεκριμένων απεικονιστικών τεχνικών σε σύμπλοκες αγγειοπλαστικές ή σε βλάβες όπου η αγγειογραφική εικόνα κρίνεται ανεπαρκής όσον αφορά στην ακριβή αξιολόγηση και εκτίμησή τους. ”

το stent malapposition αναγνωρίστηκε μέσα στις 3 κυριότερες αιτίες πρόκλησης όψιμης θρόμβωσης του stent **(Εικόνα 5)**⁵⁷⁻⁵⁹. Επίσης, σε αντιστοιχία με τις συγκεκριμένες μελέτες, άλλες in-vitro εργαστηριακές μελέτες έδειξαν ότι το stent malapposition συσχετίζεται με αυξημένη θρομβογένεση⁶⁰.

Συμπερασματικά, αν και οι προοπτικές μελέτες δεν έχουν δείξει συσχέτιση του stent malapposition και της πιθανότητας αποτυχίας του stent, τα ευρήματα μεγάλων κλινικών μελετών με ασθενείς που παρουσιάστηκαν με θρόμβωση του stent και stent malapposition αλλά και των εργαστηριακών μελετών που έδειξαν συσχέτιση αυξημένης θρομβογένεσης με το stent malapposition, συνηγορούν υπέρ της προσέγγισης πως τουλάχιστον οποιοδήποτε αξιόλογο stent malapposition μετά από αγγειοπλαστική θα πρέπει να αναγνωρίζεται και να διορθώνεται. Ως σημαντικό θεωρείται το malapposition με απόσταση μεταξύ των κελιών του stent και του τοιχώματος του αγγείου 0.4 mm και έκτασης σε μήκος > 1 mm **(Εικόνα 5 και 6)**⁶¹.

Πρόπτωση ιστού μετά την εμφύτευση stent (tissue prolapse)

Η πρόπτωση ιστού μετά την εμφύτευση stent, δηλαδή η προεκβολή υλικού μέσα από τα κελιά του stent εντός του αυλού μετά την εναπόθεση του stent περιλαμβάνει την προεκβολή είτε υλικού από την αθηρωματική πλάκα του τοιχώματος είτε αθηροθρομβωτικό υλικό στη περίπτωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Η OCT κυρίως λόγω της υψηλότερης ανάλυσης και ευκρίνειας είναι ανώτερη του ενδοστεφανιαίου υπερηχογραφήματος στην αναγνώριση και ποσοτική εκτίμηση της πρόπτωσης ιστού²⁵. Η ύπαρξη πρόπτωσης ιστού και ο όγκος του προπύπτοντος ιστού έχουν συσχετιστεί με δυσμενή κλινική πρόγνωση μετά

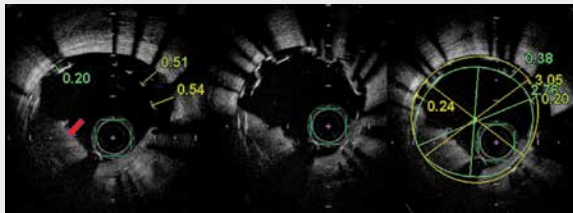
από αγγειοπλαστική με stents⁶²⁻⁶⁴. Η πιθανότητα σημαντικής πρόπτωσης ιστού μετά από αγγειοπλαστική με stent φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την υποκείμενη κλινική κατάσταση, καθότι παρατηρείται πιο συχνά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική λόγω οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και φαίνεται ότι σε αυτή τη περίπτωση συνδυάζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων από ότι σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική με σταθερή στεφανιαία νόσο.^{45,55,65} Αναφορικά με τους ασθενείς με σταθερή νόσο, η εναπόθεση του stent πάνω σε ευμεγέθεις πλάκες με μεγάλο λιπώδη πυρήνα συσχετίζεται με πρόπτωση ιστού, και επομένως η τοποθέτηση των τελικών τμημάτων των stents κατά την εναπόθεσή τους θα πρέπει να γίνεται σε όσο γίνεται πιο υγιές αγγείο (φορτίο πλάκας < 50%)⁶⁶.

Διαχωρισμός του τοιχώματος του αγγείου μετά την εμφύτευση stent

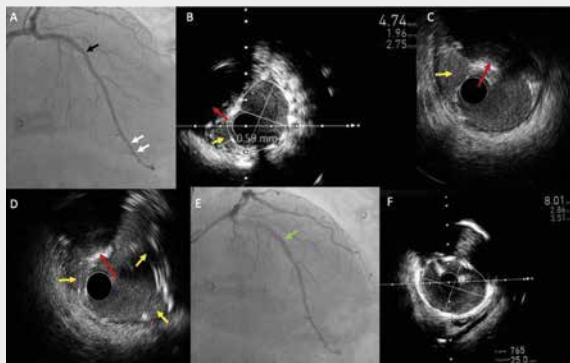
Σημαντικοί διαχωρισμοί μετά την εμφύτευση stent, οριζόμενοι ως από το βάθος τους (επέκταση μέχρι το μέσο χιτώνα του αγγείου), τη πλάγια επέκταση (γωνία flap > 60°) και το μήκος τους (> 2 mm) έχει βρεθεί πως συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο για πρώιμη θρόμβωση του stent^{45,67}. Αντιθέτως, μικρής έκτασης διαχωρισμοί δε φαίνεται να σχετίζονται με αποτυχία του stent μετά την εμφύτευση και δεν χρειάζονται περαιτέρω διόρθωση⁶⁸. Η οπτική συνεκτική τομογραφία κυρίως λόγω της υψηλότερης ανάλυσης και ευκρίνειας είναι ανώτερη του ενδοστεφανιαίου υπερηχογραφήματος στην αναγνώριση και ποσοτική εκτίμηση διαχωρισμού του τοιχώματος του αγγείου μετά τη τοποθέτηση stent²⁵, από την άλλη όμως λόγω της απαιτούμενης δυναμικής έγχυσης σκιαγραφικού εντός του αγγείου, ενδέχεται να οδηγήσει σε υδραυλική επέκταση



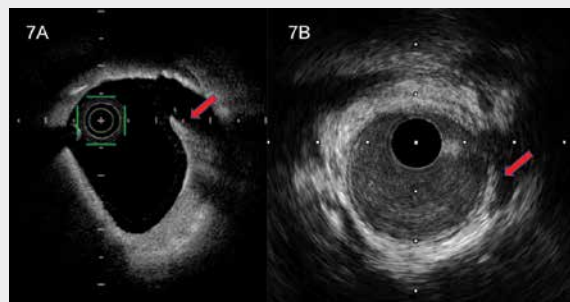
Εικόνα 5. Εικόνα OCT/OFDI με υποξεία θρόμβωση stent (early-subacute stent thrombosis) λόγω ελλιπούς έκπτυξης και παράθεσης του stent (underexpansion και malapposition). Ελέγχεται σημαντικό malapposition του stent > 400 μm με σημαντικό underexpansion σε σχέση με το αληθές μέγεθος του αγγείου και κόκκινος θρόμβος (κόκκινο βέλος).



Εικόνα 6. (A) Σημαντική επαναστένωση stent (μαύρο βέλος). (B),(C),(D). Εικόνα IVUS με σημαντική υποέκπτυξη και ελλιπής παράθεση του stent (κίτρινο βέλος) λόγω σημαντικής επασβέστωσης και όζων ασβεστίου (κόκκινο βέλος). (E). Αγγειογραφική εικόνα μετά τη διόρθωση με τη χρήση ενδοαγγειακής λιθοτριψίας και μπαλονιού υψηλής πίεσης, ultra-high pressure OPN balloon. (F). Εικόνα IVUS με επιτυχή διόρθωση της έκπτυξης και της παράθεσης του stent με τη χρήση ενδοαγγειακής λιθοτριψίας και μπαλονιού υψηλής πίεσης, ultra-high pressure OPN balloon.⁷⁷



Εικόνα 7. (A) Εικόνα OCT με ευμεγέθη διαχωρισμό του τοιχώματος του αγγείου μετά από PCI (proximal edge dissection). (B). Εικόνα IVUS με μικρό διαχωρισμό του τοιχώματος του αγγείου μετά από PCI (distal edge dissection)



του διαχωρισμού και μηχανική απόφραξη του αγγείου (Εικόνα 7).

Αποτυχία του stent (επαναστένωση και θρόμβωση)

Οι δύο κυριότερες κλινικές οντότητες που εκφράζουν την αποτυχία του stent μετά από αγγειοπλαστική είναι η επαναστένωση και η θρόμβωση των stents (οξεία: 24 ώρες, υποξεία: 1-30 ημέρες, όψιμη: 1-12 μήνες και πολύ όψιμη > 12 μήνες).

Η επαναστένωση σχετίζεται με νεοϋπερπλασία του έσω χιτώνα του τοιχώματος του αγγείου, νεοαθηροσκλήρυνση, κάταγμα/θραύση του stent (stent fracture) και ανεπαρκή έκπτυξη του stent. Η πρόωμη θρόμβωση του stent (< 1 μήνα) σχετίζεται κυρίως με τεχνικές αστοχίες όπως ανεπαρκή έκπτυξη του stent, διαχωρισμό του τοιχώματος του αγγείου στις άκρες των stents ή ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα χωρίς flap^{50,57,69}. Αντιθέτως, οι συνηθέστερες αιτίες πολύ όψιμης θρόμβωσης των stents είναι η ελλιπής εναπόθεση των stents, η νεοαθηροσκλήρυνση, και η ελλιπής ενδοθηλιοποίηση των κελιών των stents^{57-59,70,71}.

Η ενδοαγγειακή απεικόνιση θεωρείται πλέον απαραίτητη και μείζονος σημασίας στη διερεύνηση της αποτυχίας των stents (επαναστένωση ή θρόμβωση) καθότι η απλή αγγειογραφία είναι τελείως ανεπαρκής αναφορικά με την ικανότητα να διακρίνει τις ακριβείς αιτίες της αποτυχίας του stent και γιατί ο ακριβής προσδιορισμός των αιτιών της αποτυχίας θα συμβάλει στον επιτυχή καθορισμό της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης. Έτσι εάν η αιτία είναι η ανεπαρκής έκπτυξη του stent, τότε η περαιτέρω έκπτυξη με μπαλόνια υψηλής πίεσης είναι η ενδεδειγμένη λύση χωρίς να χρειάζεται η τοποθέτηση επιπλέον stent. Αντιθέτως, εάν υπάρχει σημαντική νεοαθηροσκλήρυνση τότε πιθανώς η χρήση επιπλέον stent να είναι η ενδεδειγμένη θεραπευτική λύση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Πλήθος κλινικών μελετών και μετανalύσεων έχει δείξει πως η συστηματική εφαρμογή της ενδοαγγειακής απεικόνισης είτε με IVUS είτε με OCT μπορεί να βελτιώσει τα κλινικά αποτελέσματα της αγγειοπλαστικής και να μειώσει τη πιθανότητα αποτυχίας των stents. Επιπλέον, το όφελος φαίνεται να είναι μεγαλύτερο σε σύμπλοκες και υψηλού

κινδύνου αγγειοπλαστικές όπως μακριές βλάβες, βλάβες διχασμού, βλάβες στελέχους, χρόνιες ολικές αποφράξεις, επασβεστωμένες βλάβες στις οποίες η ενδοαγγειακή απεικόνιση είναι καθοριστικής σημασίας στο καθορισμό της στρατηγικής που θα εφαρμοστεί κατά τη διάρκεια της αγγειοπλαστικής και της βελτιστοποίησης του τελικού αποτελέσματος. Οι δύο τεχνικές IVUS και OCT έχουν τεχνικές διαφορές και η καθεμία φέρει συγκεκριμένα πλεονεκτήματα και αδυναμίες χωρίς όμως να υπάρχουν δεδομένα για το εάν υπερέχει η μία έναντι της άλλης αναφορικά με τα μακροπρόθεσμα κλινικά αποτελέσματα. Ωστόσο, όλοι οι σύγχρονοι επεμβατικοί καρδιολόγοι θα πρέπει να είναι πλέον εξοικειωμένοι τουλάχιστον με μία από τις δύο τεχνικές σύμφωνα κυρίως με τις προσωπικές προτιμήσεις και τη σχετική διαθεσιμότητα. Με βάση τα σύγχρονα δεδομένα και τα σχετικά οφέλη, κρίνεται πλέον επιτακτική η πιο συχνή και συστηματική χρήση των συγκεκριμένων απεικονιστικών τεχνικών σε σύμπλοκες αγγειοπλαστικές ή σε βλάβες όπου η αγγειογραφική εικόνα κρίνεται ανεπαρκής όσον αφορά στην ακριβή αξιολόγηση και εκτίμησή τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Mintz GS, Guagliumi G. Intravascular imaging in coronary artery disease. *Lancet* 2017;390:793-809.
- di Mario C, Koskinas KC, Raber L. Clinical Benefit of IVUS Guidance for Coronary Stenting: The ULTIMATE Step Toward Definitive Evidence? *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3138-41.
- Elgendy IY, Gad M, Jain A, Mahmoud AN, Mintz GS. Outcomes With Intravascular Ultrasound-Guided Drug Eluting Stent Implantation for Unprotected Left Main Coronary Lesions: A Meta-analysis. *Am J Cardiol* 2019;124:1652-3.
- Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, Mintz GS. Intravascular Ultrasound-Guidance Is Associated With Lower Cardiovascular Mortality and Myocardial Infarction for Drug-Eluting Stent Implantation- Insights From an Updated Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circ J* 2019;83:1410-3.
- Hong SJ, Mintz GS, Ahn CM, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: 5-Year Follow-Up of the IVUS-XPL Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:62-71.
- Jones DA, Rathod KS, Koganti S, et al. Angiography Alone Versus Angiography Plus Optical Coherence Tomography to Guide Percutaneous Coronary Intervention: Outcomes From the Pan-London PCI Cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:1313-21.
- Maehara A, Mintz GS, Witzensbichler B, et al. Relationship Between Intravascular Ultrasound Guidance and Clinical Outcomes After Drug-Eluting Stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e006243.
- Park H, Ahn JM, Kang DY, et al. Optimal Stenting Technique for Complex Coronary Lesions: Intracoronary Imaging-Guided Pre-Dilation, Stent Sizing, and Post-Dilation. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1403-13.
- Zhang J, Gao X, Kan J, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3126-37.
- Gupta A, Chhikara S, Vijayvergiya R, et al. Saline as an alternative to radio-contrast for optical coherence tomography guided percutaneous coronary intervention: A prospective comparison. *Cardiovasc Revasc Med* 2021.
- Gao XF, Ge Z, Kong XQ, et al. 3-Year Outcomes of the ULTIMATE Trial Comparing Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14:247-57.
- Choi KH, Song YB, Lee JM, et al. Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention on Long-Term Clinical Outcomes in Patients Undergoing Complex Procedures. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:607-20.
- Buccheri S, Franchina G, Romano S, et al. Clinical Outcomes Following Intravascular Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention With Stent Implantation: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of 31 Studies and 17,882 Patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2488-98.
- Prati F, Di Vito L, Biondi-Zoccai G, et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention* 2012;8:823-9.
- Kubo T, Shinke T, Okamura T, et al. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. *Eur Heart J* 2017;38:3139-47.
- Otake H, Kubo T, Takahashi H, et al. Optical Frequency Domain Imaging Versus Intravascular Ultrasound in Percutaneous Coronary Intervention (OPINION Trial): Results From the OPINION Imaging Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:111-23.
- Habara M, Nasu K, Terashima M, et al. Impact of frequency-domain optical coherence tomography guidance for optimal coronary stent implantation in comparison with intravascular ultrasound guidance. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:193-201.
- Choi SY, Maehara A, Cristea E, et al. Usefulness of minimum stent cross sectional area as a predictor of angiographic restenosis after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the HORIZONS-AMI Trial IVUS substudy). *Am J Cardiol* 2012;109:455-60.
- Hong SJ, Kim BK, Shin DH, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:2155-63.
- Kang J, Cho YS, Kim SW, et al. Intravascular Ultrasound and Angiographic Predictors of In-Stent Restenosis of Chronic Total Occlusion Lesions. *PLoS One* 2015;10:e0140421.
- Kang SJ, Ahn JM, Song H, et al. Comprehensive intravascular ultrasound assessment of stent area and its impact on restenosis and adverse cardiac events in 403 patients with unprotected

- left main disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:562-9.
22. Song HG, Kang SJ, Ahn JM, et al. Intravascular ultrasound assessment of optimal stent area to prevent in-stent restenosis after zotarolimus-, everolimus-, and sirolimus-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:873-8.
 23. Lee SY, Shin DH, Kim JS, et al. Intravascular Ultrasound Predictors of Major Adverse Cardiovascular Events After Implantation of Everolimus-eluting Stents for Long Coronary Lesions. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017;70:88-95.
 24. Katagiri Y, De Maria GL, Kogame N, et al. Impact of post-procedural minimal stent area on 2-year clinical outcomes in the SYN-TAX II trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;93:E225-E34.
 25. Ali ZA, Maehara A, Genereux P, et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2618-28.
 26. Ali ZA, Karimi Galougahi K, Maehara A, et al. Outcomes of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation: one-year results from the ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI trial. *EuroIntervention* 2021;16:1085-91.
 27. Muramatsu T, Ozaki Y, Nanasato M, et al. Comparison Between Optical Frequency Domain Imaging and Intravascular Ultrasound for Percutaneous Coronary Intervention Guidance in Biolimus A9-Eluting Stent Implantation: A Randomized MISTIC-1 Non-Inferiority Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;13:e009314.
 28. Okura H, Taguchi H, Kubo T, et al. Atherosclerotic plaque with ultrasonic attenuation affects coronary reflow and infarct size in patients with acute coronary syndrome: an intravascular ultrasound study. *Circ J* 2007;71:648-53.
 29. Lee SY, Mintz GS, Kim SY, et al. Attenuated plaque detected by intravascular ultrasound: clinical, angiographic, and morphologic features and post-percutaneous coronary intervention complications in patients with acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:65-72.
 30. Wu X, Mintz GS, Xu K, et al. The relationship between attenuated plaque identified by intravascular ultrasound and no-reflow after stenting in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:495-502.
 31. Claessen BE, Maehara A, Fahy M, Xu K, Stone GW, Mintz GS. Plaque composition by intravascular ultrasound and distal embolization after percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:S111-8.
 32. 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* 2011;32:2059-66.
 33. Tanaka A, Imanishi T, Kitabata H, et al. Lipid-rich plaque and myocardial perfusion after successful stenting in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *Eur Heart J* 2009;30:1348-55.
 34. Kimura S, Kakuta T, Yonetsu T, et al. Clinical significance of echo signal attenuation on intravascular ultrasound in patients with coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:444-54.
 35. Endo M, Hibi K, Shimizu T, et al. Impact of ultrasound attenuation and plaque rupture as detected by intravascular ultrasound on the incidence of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:540-9.
 36. Wang X, Matsumura M, Mintz GS, et al. In Vivo Calcium Detection by Comparing Optical Coherence Tomography, Intravascular Ultrasound, and Angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:869-79.
 37. Friedrich GJ, Moes NY, Muhlberger VA, et al. Detection of intraleisional calcium by intracoronary ultrasound depends on the histologic pattern. *Am Heart J* 1994;128:435-41.
 38. Kostamäa H, Donovan J, Kasaoka S, Tobis J, Fitzpatrick L. Calcified plaque cross-sectional area in human arteries: correlation between intravascular ultrasound and undecalcified histology. *Am Heart J* 1999;137:482-8.
 39. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995;91:1959-65.
 40. Mehanna E, Bezerra HG, Prabhu D, et al. Volumetric characterization of human coronary calcification by frequency-domain optical coherence tomography. *Circ J* 2013;77:2334-40.
 41. Kume T, Okura H, Kawamoto T, et al. Assessment of the coronary calcification by optical coherence tomography. *EuroIntervention* 2011;6:768-72.
 42. Hoffmann R, Mintz GS, Popma JJ, et al. Treatment of calcified coronary lesions with Palmaz-Schatz stents. An intravascular ultrasound study. *Eur Heart J* 1998;19:1224-31.
 43. Kubo T, Shimamura K, Ino Y, et al. Superficial Calcium Fracture After PCI as Assessed by OCT. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:1228-9.
 44. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent under-expansion. *EuroIntervention* 2018;13:e2182-e9.
 45. Choi SY, Witzensbichler B, Maehara A, et al. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:239-47.
 46. 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;43:1959-63.
 47. Calvert PA, Brown AJ, Hoole SP, Obaid DR, West NE, Bennett MR. Geographical miss is associated with vulnerable plaque and increased major adverse cardiovascular events in patients with myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:340-7.
 48. Ino Y, Kubo T, Matsuo Y, et al. Optical Coherence Tomography Predictors for Edge Restenosis After Everolimus-Eluting Stent Implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9.
 49. Imola F, Occhipinti M, Biondi-Zoccai G, et al. Association between proximal stent edge positioning on atherosclerotic plaques containing lipid pools and postprocedural myocardial infarction (from the CLI-POOL Study). *Am J Cardiol* 2013;111:526-31.
 50. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:995-8.
 51. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent im-

- plantation. *Eur Heart J* 2006;27:1305-10.
52. Doi H, Maehara A, Mintz GS, et al. Impact of post-intervention minimal stent area on 9-month follow-up patency of paclitaxel-eluting stents: an integrated intravascular ultrasound analysis from the TAXUS IV, V, and VI and TAXUS ATLAS Workhorse, Long Lesion, and Direct Stent Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:1269-75.
 53. Maehara A, Mintz G, Serruys P, Kappetein A, Kandzari D. Impact of final minimal stent area by IVUS on 3-year outcome after PCI of left main coronary artery disease: the EXCEL trial. *Journal of American College of Cardiology* 2017;69:963.
 54. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, et al. Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). *Circulation* 2016;134:906-17.
 55. Prati F, Romagnoli E, Burzotta F, et al. Clinical Impact of OCT Findings During PCI: The CLI-OPCI II Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:1297-305.
 56. Im E, Kim BK, Ko YG, et al. Incidences, predictors, and clinical outcomes of acute and late stent malapposition detected by optical coherence tomography after drug-eluting stent implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:88-96.
 57. Adriaenssens T, Joner M, Godschalk TC, et al. Optical Coherence Tomography Findings in Patients With Coronary Stent Thrombosis: A Report of the PRESTIGE Consortium (Prevention of Late Stent Thrombosis by an Interdisciplinary Global European Effort). *Circulation* 2017;136:1007-21.
 58. Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J* 2016;37:1208-16.
 59. Taniwaki M, Radu MD, Zaugg S, et al. Mechanisms of Very Late Drug-Eluting Stent Thrombosis Assessed by Optical Coherence Tomography. *Circulation* 2016;133:650-60.
 60. Foin N, Lu S, Ng J, et al. Stent malapposition and the risk of stent thrombosis: mechanistic insights from an in vitro model. *EuroIntervention* 2017;13:e1096-e8.
 61. Raber L, Mintz GS, Koskinas KC, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J* 2018;39:3281-300.
 62. Hong YJ, Jeong MH, Ahn Y, et al. Plaque prolapse after stent implantation in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:489-97.
 63. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, et al. Impact of tissue prolapse after stent implantation on short- and long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound analysis. *Int J Cardiol* 2013;166:646-51.
 64. Sugiyama T, Kimura S, Akiyama D, et al. Quantitative assessment of tissue prolapse on optical coherence tomography and its relation to underlying plaque morphologies and clinical outcome in patients with elective stent implantation. *Int J Cardiol* 2014;176:182-90.
 65. Soeda T, Uemura S, Park SJ, et al. Incidence and Clinical Significance of Poststent Optical Coherence Tomography Findings: One-Year Follow-Up Study From a Multicenter Registry. *Circulation* 2015;132:1020-9.
 66. Bryniarski KL, Tahk SJ, Choi SY, et al. Clinical, angiographic, IVUS, and OCT predictors for irregular protrusion after coronary stenting. *EuroIntervention* 2017;12:e2204-e11.
 67. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003;108:43-7.
 68. Radu MD, Raber L, Heo J, et al. Natural history of optical coherence tomography-detected non-flow-limiting edge dissections following drug-eluting stent implantation. *EuroIntervention* 2014;9:1085-94.
 69. Prati F, Kodama T, Romagnoli E, et al. Suboptimal stent deployment is associated with subacute stent thrombosis: optical coherence tomography insights from a multicenter matched study. From the CLI Foundation investigators: the CLI-THRO study. *Am Heart J* 2015;169:249-56.
 70. Guagliumi G, Sirbu V, Musumeci G, et al. Examination of the in vivo mechanisms of late drug-eluting stent thrombosis: findings from optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:12-20.
 71. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, Nakano M, Ueda Y. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2051-7.
 72. Steinvil A, Zhang YJ, Lee SY, et al. Intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation: An updated meta-analysis of randomized control trials and observational studies. *Int J Cardiol* 2016;216:133-9.
 73. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, Bavry AA. Outcomes With Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation: A Meta-Analysis of Randomized Trials in the Era of Drug-Eluting Stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003700.
 74. Bavishi C, Sardar P, Chatterjee S, et al. Intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided drug-eluting stent implantation in complex coronary lesions: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2017;185:26-34.
 75. Shin DH, Hong SJ, Mintz GS, et al. Effects of Intravascular Ultrasound-Guided Versus Angiography-Guided New-Generation Drug-Eluting Stent Implantation: Meta-Analysis With Individual Patient-Level Data From 2,345 Randomized Patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:2232-9.
 76. Kalogeropoulos AS, Alsanjari O, Davies JR, et al. Impact of intravascular ultrasound on chronic total occlusion percutaneous revascularization. *Cardiovasc Revasc Med* 2021.
 77. Kalogeropoulos AS, Karamasis GV, Pavlidis AN, et al. Combined shockwave intravascular lithotripsy and ultrahigh-pressure balloon dilatation for the treatment of stent underexpansion secondary to severe coronary calcification. *Kardiol Pol* 2021;79:205-6.