

## INTRAVASKULÁRNÍ ULTRAZVUK V KARDIOLOGII

MUDr. Alfréd Hornig, MUDr. Ilja Kotík, MUDr. Karel Peterka, MUDr. Ivan Jeřábek

I. interní oddělení, Ústřední vojenská nemocnice v Praze

Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) je vyšetřovací metoda na rozdíl od angiografie zobrazující lumen i stěnu koronární tepny. Tato výhoda umožňuje diagnostikovat proces koronární aterosklerózy již v časných stádiích, kdy ještě nedochází ke změnám kontury tepenného lumen a kdy je proto nelze detekovat angiograficky. Z hlediska současné diagnostické praxe je IVUS užíván při indikacích ke koronárním intervencím, kdy u nejasných nálezů je vhodným doplňkem angiografie. Ačkoliv rutinní periprocedurální IVUS vyšetření není nezbytné, jeho aplikace napomáhá optimalizovat výsledky perkutánních koronárních intervencí (PCI), zejména v případě implantace stentů. V diagnostice transplantační koronární vaskulopatie je IVUS vyšetřením volby díky své schopnosti diagnostikovat onemocnění podstatně dříve než angiografie.

**Klíčová slova:** intravaskulární ultrazvuk, ateroskleróza, perkutánní koronární intervence, transplantační vaskulopatie.

### INTRAVASCULAR ULTRASOUND – APPLICATION IN CARDIOLOGY

Unlike angiography, intravascular ultrasound (IVUS) is an examination method enabling to visualise coronary artery lumen as well as the wall. This advantage allows to diagnose the process of coronary atherosclerosis in early stages when the changes of the arterial lumen contour are not yet obvious, which prevents their detection by angiography. From view of the present diagnostic practice, IVUS is used in the cases of indications to coronary interventions, when in disputable findings proves itself as a useful supplement to angiography. Although routine periprocedural IVUS examination is not necessary, its application helps to optimize the results of percutaneous coronary interventions (PCI), especially in the cases of stent implantations. Due to its ability to identify the process significantly earlier than angiography, IVUS is a method of choice in diagnostics of the coronary transplant vasculopathy.

**Key words:** intravascular ultrasound, atherosclerosis, percutaneous coronary interventions, transplant vasculopathy.

### Úvod

Od svého rutinního zavedení koncem 50. let dvacátého století je angiografie stále dominantní invazivní metodou vyšetření koronárních tepen, i když její limitace jsou dobře známy. Rozsah patologických změn, prognóza a léčebný postup jsou stanovovány na základě analýzy lumen tepny zobrazeného aplikací kontrastní látky. Většina koronárních onemocnění však svojí podstatou není onemocněním lumen, ale stěny tepny. V případě ruptury nestabilního aterosklerotického plátu dochází ke vzniku nestabilní anginy pectoris, akutního infarktu myokardu nebo náhlé srdeční smrti bez ohledu na předchozí rozměry lumen, navíc u 70 % pacientů je akutní symptomatologie primomaniestací onemocnění. Většina případů akutního koronárního syndromu však vzniká v oblasti nevýznamných změn, angiograficky významná stenóza ( $\geq 70\%$ ) je detekována pouze v cca 15 % případů (9). Z uvedených údajů vyplývá, že rozměr lumen tepny není z hlediska předpovědi vzniku akutních příhod spolehlivým parametrem. Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) je vyšetřovací metoda, k jejímuž praktickému rozšíření dochází v posledních 10 letech. Na rozdíl od angiografie poskytuje pohled nejen do lumen, ale i do stěny tepny. Tato výhoda umožňuje diagnostikovat různé patologické procesy již v časných stádiích, kdy ještě nedochází ke změnám kontury lumen a kdy je proto nelze detekovat angiograficky. Na základě IVUS vyšetření lze stanovit řadu kvantitativních i kvalitativních morfologických parametrů tepny, včetně zhodnocení rozsahu a složení aterosklerotického plátu. Cílem tohoto sdělení je seznámit širší zdravotnickou veřejnost se současnými možnostmi použití intravaskulárního ultrazvuku s ohledem na diagnostiku a léčbu srdečních onemocnění.

### Vybavení a technika vyšetření

Základním vybavením k IVUS vyšetření je ultrazvukový katétr. Sonda umístěná na jeho distálním konci je zdrojem ultrazvukového vlnění o frekvenci v rozmezí 25–30 MHz. Signál je vyslán z lumen tepny kolmo na její stěnu v rozsahu 360 stupňů buď vysokofrekvenční rotací sondy (cca 1 800 otáček za minutu), nebo elektronicky postupnou aktivací krystalů umístěných po jejím obvodu. V současné době jsou preferovány katetry se sondou elektronickou, které díky užšímu průměru a vyšší flexibilitě umožňují snáze pronikat do vinutých i periferních úseků tepen. Katetry s distálním průměrem 2,6 F dovolují vyšetřit i segmenty o průměru okolo 1 mm(!).

Úvodem vyšetření je ultrazvukový katétr po supertenčním vodiči zaveden do periferie koronární tepny, poté manuálně nebo mechanicky pomocí pohonné jednotky konstantní rychlostí 0,5–1,0 mm/s stažen zpět (tzv. manuální nebo motorizovaný pull-back) (1). Získaný signál je zpracován počítačem do sektorových obrazů tepny ve dvou navzájem na sebe kolmých rovinách. Záznam je hodnocen zpravidla bezprostředně, pro další potřeby je možná archivace v elektronické podobě. Seznam hodnocených parametrů je obsahem tabulky 1 a 2 (4).

### IVUS a koronární ateroskleróza

Intravaskulární ultrazvuk velmi podstatným způsobem přispěl k pochopení procesu aterosklerózy. Provedené patologicko-anatomické studie již dříve prokázaly, že angiografie významnost aterosklerotického poškození podhodnocuje (17). Příčinou uvedeného jevu je tzv. Glagovův fenomén (7). Jeho podstata spočívá v remodelaci tepny s dilatací v ateroskleroticky poškozených segmentech. Tento

kompensační mechanismus se uplatňuje pouze v časných stadiích aterosklerózy, kdy proces probíhá uvnitř stěny tepny. Porovnáním angiografických a IVUS nálezů bylo zjištěno, že remodelované úseky s plátem zaujímajícím méně než 40 % plochy příčného řezu tepnou se angiograficky zobrazují jako nevýznamné okrajové nerovnosti nebo dokonce normální nález. Teprve při překročení této hranice dochází k omezení krevního průtoku a současně lze stenózu detekovat angiograficky (7).

### IVUS a indikace k intervencím

U 10–20 % pacientů s typickou anginou pectoris koronární angiografie prokazuje normální nález. V rámci studií provedených s intravaskulárním ultrazvukem však byla

**Tabulka 1.** Základní kvantitativní parametry tepny hodnocené při IVUS vyšetření

| anglický název                       | název                                 | jednotka                                        |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------|
| VA / vessel area                     | plocha tepny                          | mm <sup>2</sup>                                 |
| LA / lumen area                      | plocha lumen                          | mm <sup>2</sup>                                 |
| VD / vessel diameter (min., max.)    | průměr tepny                          | mm                                              |
| LD / lumen diameter (min., max.)     | průměr lumen                          | mm                                              |
| PA / plaque area                     | plocha plátu                          | mm <sup>2</sup>                                 |
| PL / plaque length                   | délka plátu                           | mm                                              |
| PT / plaque thickness (min., max.)   | tloušťka plátu                        | mm <sup>2</sup>                                 |
| PE index / plaque eccentricity index | index excentricity plátu (min/max PT) | 1 = koncentrický plát<br>< 1 = excentrický plát |
| % PA / percent plaque area           | plocha tepny s plátem                 | %                                               |

**Tabulka 2.** Základní kvalitativní charakteristiky aterosklerotického plátu v ultrazvukovém obraze

| homogenní plát *                           |                             |                                               |
|--------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------|
| echogenita < než adventicia („měkký plát“) | echogenita ≥ než adventicia | echogenita >> než adventicia + akustický stín |
| fibromuskulární tkáň                       | fibrózní tkáň               | kalcium                                       |
| smíšený plát                               |                             |                                               |
| fibromuskulární / fibrózní                 |                             |                                               |
| fibromuskulární / kalcifikovaný            |                             |                                               |
| fibrózní / kalcifikovaný                   |                             |                                               |

\* > 80 % plochy plátu je tvořeno jednou komponentou, nepřítomnost depozit kalcia

**Tabulka 3.** Guidelines pro optimální implantaci koronárních stentů stanovená na základě výsledků studie MUSIC. Incidence restenózy za použití tohoto postupu činila 7 %.

|                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Kompletní apozice stentu v rozsahu celé jeho délky.                                                                                                                                              |
| 2. Minimální plocha lumen ve stentu ≥ 90 % průměrné plochy lumen referenčních segmentů nebo ≥ 100 % plochy referenčního segmentu s nejmenší plochou lumen.                                          |
| 3. Pokud je minimální plocha lumen ve stentu ≥ 9,0 mm <sup>2</sup> , musí být ≥ 80 % průměrné plochy lumen referenčních segmentů nebo ≥ 90 % plochy referenčního segmentu s nejmenší plochou lumen. |
| 4. Plocha lumen v proximální části stentu ≥ 90 % plochy lumen proximálního referenčního segmentu.                                                                                                   |
| 5. Symetrická expanze stentu definovaná poměrem minimální/maximální průměr lumen ve stentu ≥ 0,7.                                                                                                   |

v této skupině nemocných koronární ateroskleróza identifikována takřka v polovině případů, což je v souladu se závěry sekčních studií (11, 17). Příčinou tohoto jevu je skutečnost, že proces aterosklerózy postihuje tepnu zpravidla difúzně a z časového hlediska nesymetricky. Proto dochází ke střídání úseků s různým stupněm pokročilosti změn. Angiograficky lokalizovaná léze tak může být porovnávána se „zdravým“ referenčním úsekem, který je ve skutečnosti rovněž ateroskleroticky postižen. Výsledkem je podhodnocení rozsahu stenózy.

Diagnostické rozpaky u symptomatických nemocných často přináší přítomnost angiograficky nevýznamných (< 50 %) nebo hraničně významných (50–70 %) stenotických změn za anatomicky komplikovaných poměrů. Jedná se především o léze ostiální, bifurkační a lokalizované na proximálním úseku ramus interventricularis anterior levé věnčité tepny. V těchto případech může být použití IVUS rozhodující pro indikaci k intervenci.

Specifickou indikací představuje IVUS vyšetření u aterosklerotického postižení kmene levé věnčité tepny (ACS). V nedávno publikované studii Russo a spol. vyšetřili za pomoci intravaskulárního ultrazvuku celkem 252 pacientů s angiograficky nevýznamnou stenózou kmene ACS. Kritériem významnosti dle IVUS byla přítomnost stenózy s plátem zaujímajícím > 60 % plochy příčného řezu tepnou (VA), nebo s minimální plochou lumen (LA) < 5 mm<sup>2</sup>. Celkem 118 stenóz (47 %) splňovalo uvedená kritéria a tito nemocní byli na základě IVUS vyšetření indikováni k chirurgické revaskularizaci (12).

### IVUS a perkutánní koronární intervence

Použitím IVUS vyšetření při perkutánních koronárních intervencích (PCI) se v minulosti zabývala řada prací. Jejich cílem bylo ověřit, zda použití metody může přispět ke snížení výskytu pozdní restenózy a vést tak ke zlepšení prognózy nemocných.

Ve studii CLOUT (CLinical Outcomes with Ultrasound Trial) bylo bezprostředně po perkutánní koronární angioplastice (PTCA) vyšetřeno intravaskulárním ultrazvukem celkem 104 stenóz. Na základě měření bylo 76 stenóz (73 %) postdilatováno balonkem v průměru o 0,5 mm větším, než činil předchozí odhad z angiografie. Tento postup vedl k významnému zvětšení plochy lumen bez zvýšení počtu akutních komplikací. Z uvedených údajů sice nevyplynul dopad na snížení výskytu restenózy, studie však prokázala, že použití vyšších tlaků při dilataci tepny je bezpečné (14).

Cílem studie GUIDE II (Guidance by Ultrasound Imaging for Decision Endpoints) bylo za pomoci IVUS stanovit předpovědní faktory pro vznik restenózy po balonkové angioplastice a direktní aterektomii. Analýza výsledků ukázala, že rizikovými parametry pro vznik restenózy po intervenci jsou reziduální plocha plátu (PA) a výsledná plocha lumen tepny (LA) – neboli čím větší je plocha lumen po dilataci, tím je pravděpodobnost vzniku restenózy nižší (16). Na základě těchto poznatků byla vyslovena teorie, že použití ultrazvuku při koronárních intervencích může mít pozitivní dopad ve snížení výskytu restenózy. Ten-

Obrázek 1. Příčný řez normální koronární tepnou



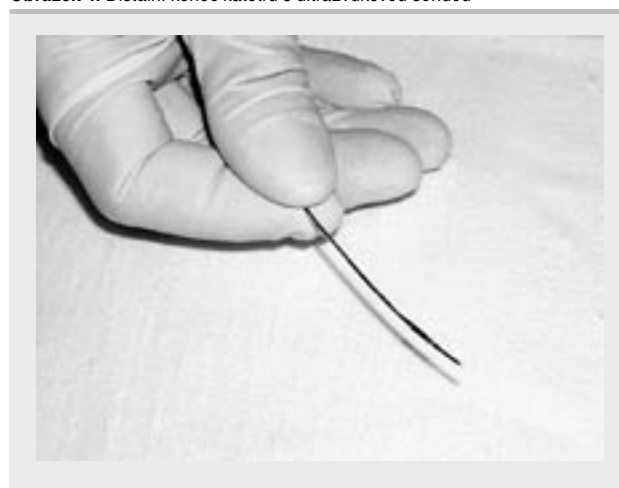
Obrázek 3. Koronární tepna s implantovaným stentem



Obrázek 2. Fibrózní plát s depozity kalcia



Obrázek 4. Distální konec katétru s ultrazvukovou sondou



to předpoklad potvrdila japonská multicentrická studie ABACAS (Adjunctive Balloon Angioplasty After Coronary Atherectomy Study). Kombinací direktní aterektomie a PTCA pod kontrolou IVUS bylo dosaženo redukce plochy reziduálního plátu o 45 %, což po šesti měsících vedlo ke snížení výskytu restenózy na 20 % (15).

Poznatky získané z uvedených studií měly v případě prosté koronární angioplastiky obecný dopad na změnu strategie provedení výkonu spočívající v optimalizaci volby instrumentária a použití vyšších inflačních tlaků během dilatace. Výsledky studie ABACAS jednorázově prokázaly, že použití IVUS vyšetření během intervence může mít i pozitivní dopad na snížení výskytu pozdní restenózy. Další výzkum se však v souvislosti s pochopením mechanismu restenózy soustředil na problematiku koronárních stentů.

#### IVUS a koronární stenty

Implantace koronárních stentů se jako rutinní metoda rozšířila v polovině 90. let minulého století. Opakované vyšetření pacientů po koronárních intervencích pomocí intravaskulárního ultrazvuku totiž prokázalo, že hlavním mechanismem vzniku pozdní restenózy není intimální proliferace, ale chronická negativní remodelace. Tento poznatek potvrdily srovnávací studie, ve kterých byl výskyt dlouhodobé restenózy po implantaci stentu významně nižší než po prosté PTCA (13). Současně se však zvýšil výskyt subakutní trombózy, což po implantaci stentů vedlo k použití agresivní antikoagulační léčby. Klíčové zjištění v tomto směru přineslo až vyšetření intravaskulárním ultrazvukem, které takřka v 90 % případů i přes optimální angiografický nálezní prokázalo inkompletní apozici stentu do tepny (10). Důsledkem byla zásadní změna ve strategii implantace, spočívající v použití vyšších tlaků při postdilataci. Zavedením tohoto postupu v současnosti při kom-

binované antiagregační léčbě dochází ke vzniku subakutní trombózy ve stentu u méně než 1 % všech případů (2). Můžeme tedy říci, že použití IVUS vyšetření nás „naučilo“ technice implantace koronárních stentů. Kritéria pro dosažení optimální implantace jsou obsahem tabulky 3 (3).

### IVUS a transplantační vaskulopatie

Transplantační vaskulopatie je hlavní příčinou morbidit a mortality pacientů po ortotopické transplantaci srdce (OTS). Histologicky se jedná o difúzní koncentrickou intimální proliferaci v oblasti distálních úseků koronárních tepen vedoucí k jejich postupné obliteraci. Na vzniku procesu se kromě imunity podílí i řada faktorů neimunitních. V důsledku funkční denervace srdečního štěpu probíhá transplantační vaskulopatie po různé dlouhou dobu asymptomaticky, než se v důsledku opakovaných drobných infarktů myokardu projeví srdečním selháním nebo náhlou smrtí. Časná diagnóza je proto u pacientů po OTS z hlediska prognózy rozhodující, neboť indikuje agresivnější léčebný přístup.

Angiograficky lze v odstupu jednoho roku proces detekovat u 10–20 %, po pěti letech u 50 % pacientů (6). Použití IVUS vyšetření však prokázalo, že abnormální ztlustění intimy koronárních tepen ( $\geq 0,3$  mm) je takřka u 50 % pacientů přítomno již po jednom roce po OTS (8). Escobar a spol. za pomoci intravaskulárního ultrazvuku navíc zjistili pozitivní korelaci mezi závažným ztlustěním intimy koronárních tepen a vysokou sérovou hladinou LDLcholeste-

rolu, triglyceridů, nadměrnou tělesnou hmotností a vysokým indexem BMI u příjemců štěpu. Jedinci se závažným intimálním ztlustěním současně měli 4× vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod než v případě mírných změn (5).

Z hlediska diagnostiky transplantační vaskulopatie je IVUS jednoznačně přínosná metoda, protože na rozdíl od angiografie detekuje proces již v počátečních stadiích. Umožňuje tak časnější intervenci včetně ovlivnění uvedených rizikových faktorů, což v konečném důsledku vede ke zlepšení prognózy nemocných i kvality jejich života.

### Závěr

Intravaskulární ultrazvuk je v oboru kardiologie přínosná vyšetřovací metoda. Podstatným způsobem přispěl k poznání procesu aterosklerózy. V počátcích implantace koronárních stentů použití IVUS umožnilo stanovit optimální techniku výkonu, což má v důsledku snížení výskytu krátkodobých i dlouhodobých komplikací příznivý dopad na zlepšení prognózy nemocných. Z praktického hlediska se v současnosti uplatňuje jako doplňková metoda angiografie, kde u nejasných nebo sporných nálezů rozhoduje o indikaci k intervenci, při perkutánních koronárních intervencích použití IVUS v indikovaných případech napomáhá k optimalizaci jejich výsledků. Vyšetřením volby je v rámci diagnostiky koronární vaskulopatie po srdečních transplantacích, kdy časná detekce procesu je klíčová pro určení dalšího léčebného postupu a určující pro prognózu nemocných.

### Literatura

1. Aschermann M, Fergusson JJ. Současné možnosti využití intravaskulárního ultrazvukového vyšetření. *Cas. Lék čes* 1992; 131: 516–520.
2. Colombo A, Hall P, Itoh A, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91: 1676–1688.
3. De Jaegere P, Mudra H, Figulla H, Almagor Y, Doucet S, Penn I, Colombo A, Hamm C, Bertorelli A, Rothman M, Nobuyoshi M, Yamaguchi T, Voudris V, DiMario C, Makovski S, Hausman D, Rowe S, Rabinovich S, Sunamura M, van Es GA. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC study). *Eur Heart J* 1998; 19: 1214–1223.
4. Di Mario C, Görges G, Peters R, Kearney P, Pinto F, Hausmann D, von Birgelen C, Colombo A, Mudara H, Roeland J, Erbel R. Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of the European Society of Cardiology Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. *Eur Heart J* 1998; 19: 207–229.
5. Escobar A, Ventura HO, Stapleton DD, Mehra MR, Ramee SR, Collins TJ, et al. Cardiac allograft vasculopathy assessed by intravascular ultrasonography and non-immunologic risk factors *Am J Cardiol* 1994; 74: 1042–1046.
6. Gao SZ, Aldermann EL, Schroeder JS, Silverman JF, Hunt SA. Accelerated coronary vascular disease in the heart transplant patient: coronary arteriographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 334–340.
7. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Koletis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316: 1371–1375.
8. Kapadia SR, Nissen SE, Guetta V, Crowe TD, Hobbs RE, Starling RC, et al. Development of transplant vasculopathy and progression of donor-transmitted atherosclerosis: a comparison by serial intravascular ultrasound imaging *Circulation* 1998; 98: 2672–2678.
9. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, Santamore WP. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988; 78: 1157–1166.
10. Nakamura S, Colombo A, Gaglione A, et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantations. *Circulation* 1994; 89: 2026–2034.
11. Nissen SE, Gurley JC, Grines C, et al. Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subject and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; 84: 1087–1099.
12. Russo RJ, Wong SC, Marchant D, et al. The Left Main IVUS registry: Angiographic and IVUS results. *Circulation* 2002; 106: II-585.
13. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease: Benestent Study Group *N Engl J Med* 1994; 331: 489–495.
14. Stone GW, Hodgson JM, St Goar FG, Frey A, Mutra H, Sheehan H, Linnemier TJ. Improved procedural results of coronary angioplasty with intravascular ultrasound-guided balloon sizing: the CLOUT Pilot Trial. *Clinical Outcomes With Ultrasound Trial (CLOUT) Investigators. Circulation* 1997; 95: 2044–2052.
15. Suzuki T, Hosokawa H, Katoh O, Fujita T, Ueno K, Takase S, Fujii K, Tamai H, Aizawa T, Yamaguchi T, Kurogane H, Kijima M, Oda H, Tsuchikane E, Hinohara T, Fitzgerald PJ. Effect of adjunctive balloon angioplasty after intravascular ultrasound-guided optimal directional coronary atherectomy: the result of Adjunctive Balloon Angioplasty After Coronary Atherectomy Study (ABACAS). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1028–1035.
16. The Guide Trial Investigators. IVUS determined predictors of restenosis in PTCA and DCA: an interim report from the GUIDE trial, Phase II. *Circulation* 1994; 90: 123.
17. Vlodaver Z, Frech R, Van Tassel RA, et al. Correlation of the antemortem coronary arteriogram and the postmortem specimen. *Circulation* 1973; 47: 162–169.