

# Znaczenie optymalizacji wyników przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca pod kontrolą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w zapobieganiu restenozie

Adam Sukiennik<sup>1</sup>, Jacek Kubica<sup>2</sup>, Robert Gil<sup>3</sup>, Waldemar Dorniak<sup>4</sup>, Jacek Legutko<sup>5</sup>,  
Dariusz Dudek<sup>5</sup> i Jacek S. Dubiel<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Instytut Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

<sup>2</sup>Katedra Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

<sup>3</sup>Samodzielna Pracownia Hemodynamiki i Elektrofizjologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

<sup>4</sup>Pracownia Naczyniowa Wojewódzkiego Oddziału Kardiologii Szpitala Specjalistycznego  
św. Wojciecha Adalberta w Gdańsku

<sup>5</sup>II Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

## Rola ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w zapobieganiu restenozie w stencie

Zabiegi wszczepiania stentów wewnątrznaczyniowych są obecnie powszechnie wykonywane w celu nieoperacyjnego leczenia choroby wieńcowej [1, 2]. Największym ograniczeniem stentów jest restenoza (*in-stent restenosis*), która pozostaje nadal znaczącym problemem klinicznym, ponieważ nie znamy skutecznych sposobów jej leczenia [3].

Czy zastosowanie ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS) do monitorowania zabiegu wszczepiania stentu korzystnie wpływa na bezpośredni wynik oraz rokowanie odległe po zabiegu? Wielu autorów uważa, że tak [4–8]. Metoda ta odegrała kluczową rolę w wypracowaniu odpowiedniej strategii implantacji stentów. Wykazanie, że niecałkowite przyleganie stentu do ściany naczynia, obecność rezydualnego zwężenia lub nieregularnego światła w obrębie stentu występują w 88% przypadków, mimo osiągnięcia najlepszego wyniku w ocenie angiograficznej, przyniosło sugestię, że to raczej zła technika implantacji, a nie biologiczne właściwości materiału, z którego jest wykonany stent, jest odpowiedzialna za jego trombogenność [8]. Doprowadziło to w rezultacie do wypracowania nowej strategii wszczepiania stentu, polegającej na zastosowaniu wysokich ciśnień w balonie umieszczonym wewnątrz stentu [4, 5, 9].

Obecnie, kiedy powszechnie stosuje się duże ciśnienia do implantacji stentów, rola ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w monitorowaniu zabiegu nie jest dokładnie zdefiniowana.

Zastosowanie badania IVUS przed zabiegiem interwencyjnym pozwala na uzyskanie wielu klinicznie ważnych danych [4–6, 8], które mogą w istotny sposób wpłynąć na sposób przeprowadzania zabiegu i jego ostateczny wynik. Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa jest unikalną metodą pozwalającą na precyzyjne określenie:

- rzeczywistego rozmiaru naczynia — 40% naczyń ocenianych angiograficznie jako „małe” nie okazuje się „małymi” w badaniu IVUS;
- długości zwężenia — dzięki temu można precyzyjnie dobrać stent o właściwej długości;
- stopnia zwężenia — zwężenia z pogranicza istotności w angiografii mogą się okazać w IVUS krytycznymi;
- stopnia zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej w przypadkach kontrowersyjnych.

Natomiast badanie ultrasonograficzne wykonane po zabiegu pozwala na ocenę:

- przylegania stentu do ściany naczynia;
- ewentualnego niepełnego rozprężenia stentu;
- światła naczynia wewnątrz stentu;
- miejsca odejścia bocznic;
- obecność rozwarstwienia ściany naczynia na brzegach stentu.

Najistotniejszymi danymi dla oceny wyniku wszczepienia stentu są: minimalny wymiar poprzeczny i minimalne pole przekroju poprzecznego światła

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Jacek Kubica  
ul. Andersa 12/6, 81–831 Sopot

tężnicy w obrębie stentu, wyrażone w wartościach bezwzględnych oraz odniesione do średniego wymiaru poprzecznego i średniego pola przekroju poprzecznego światła tętnicy w odcinku referencyjnym. Uzyskanie większego światła stentu, zgodnie z teorią *bigger is better* [10, 11], powinno prowadzić do zmniejszenia częstości restenozy [12–15]. W wielu jednoośrodkowych badaniach wykazano, że ultrasonograficzny pomiar minimalnego pola powierzchni poprzecznego przekroju światła naczynia w miejscu wszczepienia stentu (MSA, *minimal stent area*) jest jednym z najważniejszych czynników decydujących o odległym rokowaniu po wszczepieniu stentu [13, 16–20]. Rutynowe stosowanie wysokich ciśnień do implantacji stentu niestety nie wystarczy by osiągnąć najkorzystniejszy wynik we wszystkich przypadkach. Wykazano, że 20–40% stentów po implantacji wykazuje w ultrasonografii pewne nieprawidłowości [6, 9, 21–23], a w ponad 40% stentów możliwa jest dalsza optymalizacja, przy użyciu większego balonu lub wyższych ciśnień, aby spełnić kryteria IVUS [13, 24–28].

W badaniach nad restenozą w stencie najczęściej używa się angiograficznego kryterium restenozy, którym jest obecność zwężenie  $\geq 50\%$  światła naczynia w miejscu wszczepionego stentu w obserwacji 6-miesięcznej. Kliniknym odpowiednikiem tego kryterium jest TLR (*target lesion revascularisation*), czyli potrzeba powtórnej interwencji w miejscu wcześniej leczonym za pomocą implantacji stentu. Klinikzne i angiograficzne kryteria restenozy nie są równoważne i jako takie nie mogą być ze sobą porównywane. Zaobserwowano, że częstość rewaskularyzacji z powodu restenozy w badaniach przeprowadzanych z odległą kontrolą angiograficzną może być aż 2-krotnie większa niż w badaniach bez angiografii kontrolnej [9]. Moussa i wsp. [29] porównali pacjentów z angiograficznie rozpoznaną restenozą w stencie, u których wykonano zabieg interwencyjny z powodu restenozy, z tymi, którzy pomimo restenozy nie zostali poddani żadnej procedurze rewaskularyzacyjnej. Głównym powodem zaniechania leczenia był brak objawów stenokardialnych, co było związane z większą liczbą zwężeń z pogranicza istotności, większą liczbą istotnych zwężeń w naczyniach o małej średnicy oraz większą liczbą całkowitych zamknięć naczynia.

Rozpoznawana angiograficznie częstość restenozy po implantacji stentów pod kontrolą ultrasonograficzną waha się od 9,2% do 22,5%, natomiast restenoza kliniczna występuje z częstością 5,7–13,3% (tab. 1).

Pomimo uzyskiwania tak niskiej częstości restenozy, jak dotąd tylko w jednym randomizowanym badaniu udowodniono korzystny wpływ monitorowania IVUS na rokowanie odległe po wszczepieniu sten-

**Tabela 1.** Częstość restenozy po implantacji stentów tubularnych pod kontrolą IVUS w wybranych badaniach jedno- i wieloośrodkowych

**Table 1.** Intravascular ultrasound studies during stent implantation: angiographic restenosis and target lesion revascularisation

Badanie	Liczba pacjentów	Częstość angiograficznej restenozy (%)	TLR (%)
Albiero i wsp. [30]	156	9,2*/22,7*	–
MUSIC [31]	161	9,7	5,7
WEST-II [32]	165	11,7	–
Ge J. i wsp. [33]	486	13,4	–
Blasini i wsp. [34]	125	13,5** (20,9***)	–
Mudra i wsp. [12]	68	15,3	–
ERASER [32]	215	19,8	–
RESIST [35]	79	22,5	–
AVID [36]	372	–	6,2
CRUISE [37]	290	–	8,5
Mehran i wsp. [38]	1717	–	13,3 (9,7% <sup>†</sup> )

\* W zależności od przyjętego kryterium optymalizacji

\*\* W przypadku spełnienia kryterium IVUS

\*\*\* W całej grupie

<sup>†</sup> W naczyniach o średnicy < 3 mm

**Tabela 2.** Badania porównujące wyniki implantacji stentów tubularnych pod kontrolą angiograficzną (Angio) lub ultrasonograficzną (IVUS)**Table 2.** Features of in-stent restenosis registries and randomized trials: comparison of angiographic (Angio) or intravascular ultrasound (IVUS) guided slotted-tube stents implantation

Badanie	Liczba pacjentów IVUS/Angio	Częstość angiograficznej restenozji IVUS/Angio (%)	p	TLR IVUS/Angio (%)	p
CRUISE* [37]	290/253	–	–	8,5/15,3	<0,05
AVID* [36]	372/387	–	–	6,2/8,7 (5,7/20,4)** (7,9/14,6)***	NS 0,05** 0,04***
Blasini i wsp. [34]	125/125	20,9/29,9 13,5*/28,3	0,033 0,038#	–	–
Albiero i wsp. [30]	76/76	(9,2/22,3) <sup>†</sup>	0,04	–	–
Albiero i wsp. [30]	97/97	(22,7/23,7) <sup>†</sup>	NS	–	–
RESIST* [35]	79/76	22,5/28,8	NS	–	–
Jeremias i wsp. [39]	42/43	33,3/34,9	NS	–	–

\* badanie randomizowane

\*\* w pomostach żylnych

\*\*\* w naczyniach o średnicy  $\leq 3,25$  mm

# w przypadku spełnienia kryterium IVUS

<sup>†</sup> w zależności od przyjętego kryterium optymalizacji

tu (tab. 2). Z opublikowanych ostatnio wyników wielośrodkowego randomizowanego badania CRUISE [25] wynika, że w grupie stentów implantowanych pod kontrolą ultrasonograficzną o 44% rzadziej zachodziła potrzeba ponownej rewaskularyzacji w obserwacji 9-miesięcznej (tab. 2).

Dlaczego uzyskuje się tak rozbieżne wyniki w badaniach porównujących implantację stentu pod kontrolą angiograficzną lub ultrasonograficzną (tab. 2)? Dokładna odpowiedź na to pytanie jest trudna z powodu wielu czynników, zarówno znanych jak i nieznanymi, mogących wpływać na wystąpienie restenozji. Niemniej jednak wydaje się, że decydujący wpływ może mieć brak przyjęcia jednolitego i zarazem najważniejszego kryterium optymalnego wszczepienia stentu.

W trakcie zabiegów implantacji stentów pod kontrolą IVUS używa się różnych ultrasonograficznych kryteriów ilościowych. Najczęściej są to przyjęte *a priori* wartości bezwzględne, takie jak minimalne pole powierzchni przekroju poprzecznego światła naczynia w miejscu wszczepionego stentu lub minimalny wymiar poprzeczny światła stentu, albo wartości względne, będące najczęściej odniesieniem pola powierzchni przekroju poprzecznego światła stentu do pola powierzchni przekroju poprzecznego światła naczynia lub całkowitego pola powierzchni przekroju poprzecznego tętnicy w odcinku referen-

**Tabela 3.** Ultrasonograficzne kryteria optymalizacji wyniku wszczepienia stentu (wg Moussa i wsp. [16])**Table 3.** Intravascular ultrasound criteria used to optimize stent expansion (Moussa et al. [16])

Kryterium ultrasonograficzne
1. MSA $\geq 9\text{mm}^2$
2. MSA $\geq 9\text{mm}^2$ + MSA $\geq 80\%$ avLAref.
3. MSA $\geq 90\%$ avLAref.
4. MSA $\geq 90\%$ dystLAref.
5. MSA $\geq 55\%$ avTAref.

MSA — minimalne pole przekroju poprzecznego naczynia w miejscu wszczepienia stentu

avLAref. — uśrednione pole przekroju poprzecznego światła naczynia z pomiarów w dystalnym (dystLAref.) i proksymalnym odcinku referencyjnym

avTAref. — uśrednione całkowite pole przekroju poprzecznego naczynia z pomiarów w dystalnym i proksymalnym odcinku referencyjnym

cyjnym. Nie wiadomo, które kryterium optymalizacji jest najlepsze. Bardzo ciekawą analizę przeprowadzili Moussa i wsp. [16]. Porównali ze sobą cztery powszechnie przyjęte ultrasonograficzne kryteria optymalizacji wyniku wszczepienia stentu oraz pięć, które wybrano po analizie bazy danych (tab. 3). Badaniem objęto 425 pacjentów z 496 zwężeniami w tętnicach wieńcowych. Wybrane wyniki analizy

pokazuje tabela 4. Kryteria bazujące na porównaniu pola powierzchni światła stentu z polem powierzchni światła naczyń w odcinku referencyjnym (trzecie i czwarte kryterium) były uzyskiwane najczęściej w naczyniach o małej średnicy z obecnością dużej blaszki miażdżycowej w odcinku referencyjnym i nie prowadziły do zmniejszenia częstości restenozy. Najniższą częstość nawrotów zwężenia uzyskano w przypadku spełnienia pierwszego kryterium, jednak optymalizacja była możliwa tylko w 1/3 przypadków i dotyczyła naczyń o dużej średnicy. Natomiast polepszenie implantacji stentu przy wykorzystaniu kryterium opierającego się na porównaniu pola powierzchni światła stentu z całkowitym polem powierzchni naczyń w odcinku referencyjnym (piąte kryterium) doprowadziło do znamiennego zmniejszenia częstości restenozy niezależnie od wielkości naczyń. Podobne wyniki uzyskali Albiero i wsp. [13].

Z wcześniejszych badań wynika, że wymiar światła naczyń w odcinku referencyjnym oceniany za pomocą angiografii jest obciążony dużym błędem. Tobis i wsp. [40] wykazali, że w odcinkach referencyjnych uznanych angiograficznie za niezmiennione, obecne są zmiany miażdżycowe zajmujące średnio 35% powierzchni całkowitej naczyń. Obecność dużej blaszki miażdżycowej w odcinku referencyjnym może mieć wpływ na niewłaściwą ocenę wielkości światła naczyń, a przez to na bez-

pośredni wynik implantacji stentu, i w konsekwencji także na wyniki odległe. Hoffmann i wsp. [41], badając tętnice wieńcowe po implantacji stentu oraz w czasie odległym od zabiegu przy użyciu ultrasonografii wewnątrznacyniowej, wykazali, że blaszka miażdżycowa (*plaque burden*) w odcinku referencyjnym była znamiennej większa w naczyniach, w których wystąpiła restenoza zlokalizowana na brzegach stentu. Zatem pełna ocena wyników implantacji stentów, uwzględniająca nasilenie zmian miażdżycowych w odcinku referencyjnym, jest możliwa tylko przy użyciu ultrasonografii wewnątrznacyniowej.

W wielu opublikowanych pracach, oprócz ilościowych kryteriów oceny wszczepionego stentu, stosowano także różne ultrasonograficzne kryteria jakościowe [4–8, 42]. Angiografia bowiem w przeciwieństwie do ultrasonografii wewnątrznacyniowej nie pozwala na jakościową ocenę wszczepionego stentu [4, 5, 8, 42, 43]. Najczęściej stosowanym kryterium jakościowym jest całkowite rozprężenie stentu (ściśle przyleganie stentu na całej jego długości do ściany naczyń) [4–8, 12, 44]. Inne używane kryteria to: kolistość światła tętnicy w obrębie stentu, nieobecność rozwarstwień ściany tętnicy oraz dużych zmian miażdżycowych (tzn. takich, w których pole przekroju blaszki miażdżycowej > 60% pola powierzchni całego naczyń) proksy-

**Tabela 4.** Porównanie wyników implantacji stentu w zależności od przyjętego kryterium IVUS (wg Moussa i wsp. [16])

**Table 4.** Angiographic restenosis and target lesion revascularisation: comparison among various IVUS criteria (Moussa et al. [16])

Kryterium ultrasonograficzne	Częstość restenozy (%)	p	TLR (%)	p	Częstość uzyskania kryterium IVUS (%)
1. MSA $\geq$ 9mm <sup>2</sup>		0,02		0,0007	
Spełnione	11		7		33
Niespełnione	24		19		67
2. MSA $\geq$ 9mm <sup>2</sup> + $\geq$ 80% avLAref.		0,019		0,03	
Spełnione	12,5		9		29
Niespełnione	23		17		71
3. MSA $\geq$ 90% avLAref.		0,53		0,89	
Spełnione	21		15		68
Niespełnione	18		15		32
4. MSA $\geq$ 90% dystLAref.		0,03		0,07	
Spełnione	22		16		82
Niespełnione	10		8		18
5. MSA $\geq$ 55% avTAref.		0,02		0,03	
Spełnione	17		13		69
Niespełnione	27		22		31

malnie i dystalnie w stosunku do wszczepionego stentu [4, 6–8, 12, 42].

Nie ulega wątpliwości, że ze względu na warunki przepływu krwi najlepszy jest kolista przekrój poprzeczny światła naczynia. Problem polega na ustaleniu kryterium określającego, jak wielkie odchylenie od idealnego kształtu przekroju światła jest dopuszczalne, aby nie pogorszyć rokowania. W przeciwieństwie bowiem do wielkości światła tętnicy po wszczepieniu stentu nie udowodniono dotychczas wpływu kolistości światła na odległe wyniki leczenia [45]. Pomimo to kryterium osiągnięcia kolistego światła stentu (wskaźnik kolistości  $\geq 0,7$ ) było stosowane m.in. w wielośrodkowym badaniu MUSIC [12] (jako jedno z trzech kryteriów), w którym osiągnięto najniższą jak dotąd częstość restenozy (9,7%).

Szczególnie kontrowersyjnym wydaje się być kryterium, które nie pozwala na stwierdzenie, że wszczepienie stentu jest optymalne w wypadku, gdy bezpośrednio przed lub za stentem znajduje się blaszka miażdżycowa, której pole przekroju poprzecznego zajmuje więcej niż 60% całkowitego pola przekroju naczynia (niezależnie od tego, czy jest ona przyczyną widocznego w angiografii zwężenia światła, czy też nie) [4]. W takich przypadkach autorzy pracy [4] zwykle wszczepiali dodatkowy stent lub poszerzali światło naczynia, wykonując PTCA.

Wielkość i lokalizacja zwapnień w obrębie blaszki miażdżycowej mają duży wpływ na przebieg oraz ostateczny wynik przeznaczyniowych zabiegów rewaskularyzacyjnych [46–52], zatem właściwa ocena zwapnień może mieć decydujące znaczenie dla podejmowania decyzji terapeutycznych. Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa może być bardzo przydatna przy wyborze najwłaściwszej metody leczenia, ponieważ cechuje ją wysoka czułość w wykrywaniu nawet niewielkich zwapnień [53, 54]. Relacjonowana w piśmiennictwie czułość badania rentgenowskiego w wykrywaniu zwapnień w tętnicach wieńcowych jest bardzo zróżnicowana [40, 46, 50, 55] — np. w pracy Tobisa i wsp. [40] wynosiła ona zaledwie ok. 6%, Tuzcu i wsp. [55] za pomocą badania rentgenowskiego byli w stanie wykryć 46% zwapnień widocznych w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej, natomiast w badaniach Mintza i wsp. [50] czułość angiografii sięgała 65% dla zwapnień obejmujących trzy kwadranty przekroju poprzecznego tętnicy i 80% dla zwapnień obejmujących cztery kwadranty. Oprócz tego badanie ultrasonograficzne pozwala na precyzyjne określenie umiejscowienia zwapnień w badanej zmianie, co jest całkowicie niemożliwe przy użyciu innych metod [55].

Zabieg implantacji stentu do tętnicy wieńcowej w miejscu obecności dużych zwapnień może być

utrudniony, a uzyskanie całkowitego rozprężenia stentu może być niemożliwe z powodu istnienia dużych sił oporu ze strony silnie zwapniałej blaszki miażdżycowej [51]. Wykazano wcześniej, że blaszki miażdżycowe zbudowane z tkanki włóknistej ze zwapnieniami wpływają na niecałkowite rozprężenie stentu [56, 57] i mogą zwiększać częstość restenozy [58]. Ponadto same zwapnienia w blaszce miażdżycowej obejmujące ponad 25% obwodu naczynia są także czynnikiem ryzyka niepełnego rozprężenia stentu [59]. Hoffmann i wsp. [60], badając symetrię wszczepionych stentów za pomocą IVUS, wykazali, że kolistość stentu wszczepionego do blaszki zawierającej zwapnienia zależy od wielkości zwapnień. W blaszkach mocno zwapniałych wskaźnik kolistości był znacznie gorszy niż w blaszkach mniej zwapniałych. Za pogorszenie się wskaźnika kolistości odpowiedzialny był rozkład przestrzenny zwapnień w obrębie blaszki miażdżycowej. Stenty wszczepione do blaszek z ekscentrycznie położonymi zwapnieniami charakteryzowały się znamienne niższym wskaźnikiem kolistości niż blaszki, w których zwapnienia były rozłożone koncentrycznie. Ponadto wraz ze wzrostem nasilenia zwapnień w blaszkach miażdżycowych uzyskiwano coraz mniejszy przyrost przekroju światła naczynia i w rezultacie coraz większe rezydualne zwężenie, pomimo zastosowania wyższych ciśnień do wszczepienia stentu. Podobnie Albrecht i wsp. [61] wykazali, że występowanie zwapnień w blaszce miażdżycowej zaburza symetrię światła wszczepionych stentów. Na podstawie tych obserwacji w części przypadków autorzy zastosowali przed implantacją stentu aterektomię rotacyjną, przez co uzyskali istotnie większy przyrost światła naczynia i mniejsze rezydualne zwężenie [60]. Ten sam zespół badaczy [62] wykazał w grupie 306 pacjentów, że w przypadku widocznych angiograficznie zwapnień w dużych tętnicach wieńcowych, użycie rotablacji przed wszczepieniem stentu zapewniało lepszy wynik doraźny i odległy niż implantacja stentu bez wcześniejszej aterektomii.

Możliwości uzyskania najkorzystniejszego wyniku implantacji stentu, nawet pod kontrolą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej, są ograniczone poprzez takie czynniki, jak wielkość naczynia, skład blaszki miażdżycowej czy zwłaszcza duża objętość blaszki miażdżycowej (*plaque burden*). Colombo i wsp. [8] pomimo redylatacji nie byli w stanie uzyskać optymalnego wyniku w 14 przypadkach (4%), przy czym aż w 6 z nich (1,7%) przyczyną niepowodzenia były poważne powikłania (w tym aż 4 pęknięcia ściany tętnicy), spowodowane bardzo agresywnymi próbami optymalizacji światła naczy-

nia po wszczepieniu stentu. Duża rezydualna blaszka miażdżycowa (*residual plaque burden*) po wszczepieniu stentu może być czynnikiem ryzyka restenoz. Prati i wsp. [63] wykazali ścisły związek pomiędzy wielkością rezydualnej blaszki miażdżycowej, a wielkością *neointimy* w świetle stentu w badaniu odległym. Wielkość blaszki miażdżycowej przekraczająca 50% całkowitej powierzchni przekroju poprzecznego naczynia była związana z prawie dwukrotnie większą ilością *neointimy* w badaniu odległym. Wydaje się zatem, że u części tych chorych, u których blaszka miażdżycowa (*plaque burden*) jest szczególnie duża, celowe byłoby wcześniejsze rozważenie zastosowania aterektomii kierunkowej lub rotacyjnej (w zależności od struktury blaszki miażdżycowej). W kilku jednośrodkowych badaniach uzyskano bardzo zachęcające wyniki połączenia technik ablacyjnych z implantacją stentu [62, 64]. W badaniu SOLD [65], w którym zastosowano aterektomię kierunkową przed wszczepieniem stentu, uzyskano 11-procentową częstość angiograficznej restenozy w obserwacji 6-miesięcznej. Ponadto zaobserwowano, że naczynia, w których redukcja blaszki miażdżycowej przed implantacją stentu była większa (wielkość rezydualnej blaszki miażdżycowej < 60%), rzadziej ulegały restenozie. Dodatkową korzyścią z tego sposobu postępowania, poza osiągnięciem większego światła naczynia, jest teoretyczna możliwość uzyskania optymalnego wyniku implantacji stentu przy niższym ciśnieniu w baloniku, co mogłoby zmniejszyć uraz ściany naczynia. Problem zastosowania aterektomii przed wszczepieniem stentu został szczegółowo omówiony w artykule Kośmidra i wsp., zamieszczonym w niniejszym suplemencie.

Polepszenie wyniku wszczepienia stentu daje nie tylko poprawę kliniczną w postaci lepszego rokowania odległego, ale może również zmniejszyć koszty leczenia w pierwszym roku obserwacji, pomimo wyższych kosztów wyjściowych spowodowanych ceną cewnika ultrasonograficznego. Wykazano, że redukcja całkowitej częstości restenozy o 10% pozwala zaoszczędzić w Stanach Zjednoczonych prawie 1 mld USD rocznie [66].

### **Rola ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w zapobieganiu restenozie po PTCA**

Rola angiografii w prognozowaniu odległego wyniku po angioplastyce balonowej jest bardzo ograniczona, dlatego duże nadzieje wiąże się z ultrasonografią wewnątrznaczyniową. Analiza przeprowadzonych wcześniej badań pokazała, że przy użyciu IVUS można wyodrębnić czynniki ryzyka restenozy po PTCA

[67–71]. Mintz i wsp. [72] wykazali związek pomiędzy wielkością rezydualnej blaszki miażdżycowej (*residual plaque burden*) a prawdopodobieństwem wystąpienia restenozy. Z wykreślonej przez nich zależności wynikało, że pozostawienie blaszki miażdżycowej zajmującej 70% światła naczynia po PTCA, wiąże się z nawrotem stenozy aż w 50% przypadków. Również analiza wyników badania GUIDE II [71] wykazała istnienie związku pomiędzy dużą rezydualną blaszką miażdżycową po angioplastyce balonowej lub aterektomii oraz mniejszym polem powierzchni przekroju poprzecznego światła naczynia tuż po zabiegu, a nawrotem objawów choroby wieńcowej. Podobne czynniki ryzyka restenozy wykazano także w innym jednośrodkowym badaniu [18]. Natomiast w badaniu PICTURE [73] stosowano ultrasonografię wewnątrznaczyniową bezpośrednio po zabiegu PTCA, nie znaleziono jednak żadnej korelacji pomiędzy składem blaszki miażdżycowej, obecnością pęknięcia lub rozwarstwienia, ilościową oceną światła naczynia i blaszki miażdżycowej a odległym wynikiem klinicznym lub angiograficznym w grupie 200 chorych.

Bezpośrednim wynikiem konwencjonalnej angioplastyki, zwykle uznawanym za dobry, jest rezydualne zwężenie nieprzekraczające 30–35%, co w obserwacji odległej jest związane z częstością restenozy równą 30–50% [9, 74]. Implantacja stentu wewnątrznaczyniowego zmniejsza częstość nawrotów przewężenia średnio o 10% [1, 2]. Jednak nie wiadomo, czy jest to związane tylko z przeciwdziałaniem późnemu remodelingowi ściany naczynia, czy też z uzyskaniem większego wyjściowego światła naczynia zgodnie z teorią *bigger is better* [10, 11]. Wykazano, że zabiegi PTCA z pozostawieniem minimalnej rezydualnej stenozy (tzw. *stent-like result*) są związane z lepszym odległym rokowaniem klinicznym i angiograficznym. Na podstawie subanalizy, wykonanej w grupie 90 pacjentów poddanych PTCA, w badaniu BENESTENT Serruys i wsp. [75] wykazali, że pozostawienie ≤ 30% rezydualnej stenozy pociąga za sobą częstość restenozy wynoszącą zaledwie 16%.

Większy rozmiar światła naczynia po PTCA uzyskuje się stosując cewnik z balonikiem o większej średnicy i/lub większe ciśnienie inflacji [76–78], jednak kierowanie się w doborze wielkości balonu pomiarami uzyskanymi z angiografii jest mało wiarygodne, a może być wręcz szkodliwe. Wcześniejsze badania wykazały zwiększoną liczbę powikłań po zastosowaniu balonika o średnicy równej lub większej od średnicy odcinka referencyjnego, mierzonej za pomocą angiografii [9, 74]. Roubin i wsp. [76] metodą randomizacji przydzielili 336 pacjentów do PTCA przy użyciu baloników o średnicy mniej-

szej lub większej od wymiaru światła naczyń w odcinku referencyjnym. Stosunek oczekiwanej średnicy balonu do średnicy naczyń w odcinku referencyjnym (*balloon-to-artery ratio*)  $>1,1$ , oceniany angiograficznie, dawał większą liczbę powikłań bez korzystnego wpływu na rokowanie. Te obserwacje zostały później poparte badaniami innych autorów [79].

Wspomniano już, że wymiar światła naczyń w odcinku referencyjnym oceniany za pomocą angiografii jest obarczony dużym błędem. Stiela i wsp. [80] wykazali, że pole powierzchni światła tętnicy wieńcowej w odcinku referencyjnym, bez zmian miażdżycowych w angiografii, odpowiada średnio 70% całkowitego pola powierzchni tętnicy w badaniu histologicznym. Ponadto z powodu zjawiska przebudowy ściany naczyń w odcinkach referencyjnych uznanych angiograficznie za niezmiennione mogą być obecne zmiany miażdżycowe zajmujące nawet ponad 40% całkowitej powierzchni przekroju naczyń [40, 81].

Ultrasonografia wewnątrznacyniowa, w przeciwieństwie do angiografii, umożliwia pomiar rzeczywistej wielkości naczyń. Bazując na pomiarach wykonanych za pomocą IVUS, można do PTCA bezpiecznie stosować balony o indywidualnie dobranej, zwykle większej średnicy niż wynikałoby z angiografii (*over-sized balloon*). Stone i wsp. [82] przedstawili wczesne wyniki angiograficzne oraz kliniczne po angioplastyce przeprowadzonej pod kontrolą ultrasonograficzną u 102 pacjentów (badanie CLOUT). Pomiar rzeczywistego rozmiaru naczyń oraz wielkości blaszki miażdżycowej spowodowały, że aż 73% zwężeń wymagało redylatacji przy użyciu balonów o większym rozmiarze, nawet po uzyskaniu optymalnego wyniku angiograficznego. W wyniku redylatacji uzyskano większe wymiary światła naczyń bez zwiększenia liczby powikłań. Podobne wyniki wczesne uzyskali Haase i wsp. [77], którzy wykonali angioplastykę balonową u 144 pacjentów, dobierając balon na podstawie IVUS (średni rozmiar balonu wynosił  $4,0 \pm 0,5$  mm). W ciągu pierwszego roku obserwacji ostre incydenty wieńcowe wystą-

piły u 12% chorych, a restenoza — u 21%. Ta sama grupa autorów [83] opublikowała wyniki PTCA w grupie 252 pacjentów, którym dobierano rozmiar balonu (średnio  $4,1 \pm 0,5$  mm), opierając się na pomiarach całkowitego wymiaru naczyń w IVUS według wzoru: [średnica balonika = EEM (*external elastic membrane*) – 10%]. Uzyskano bardzo dobre bezpośrednie i odległe wyniki, w tym tylko 2% ostrych powikłań. Częstość restenozy klinicznej i angiograficznej wynosiła odpowiednio 14% i 19%. W badaniu OCBAS [84] metodą randomizacji przydzielono 116 pacjentów po uzyskaniu dobrego wyniku PTCA do grupy stentu lub do grupy optymalnej angioplastyki z wszczepieniem stentu w przypadku dużego stopnia odkształcenia sprężystego ( $> 0,3$  mm). Tylko 13,5% pacjentów wymagało implantacji stentu i nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupami w odległym wyniku klinicznym (TLR odpowiednio 17,5% vs 13,5%). Kontrolna angiografia wykazała 16,4% przypadków restenozy w grupie PTCA i 19,2% w grupie stentu. Całkowite koszty leczenia były o prawie 200 USD niższe w grupie PTCA. Prezentowane ostatnio wyniki badania PILOT (Mintz G., przekaz ustny; *American College of Cardiology 49th Annual Scientific Session*; 12.03.2000) potwierdzają bezpieczne użycie balonów o średnicy dobranej na podstawie pomiarów uzyskanych z IVUS. Angioplastykę wykonano w grupie 346 pacjentów przy użyciu balonów o średnim rozmiarze 4,0 mm, mimo że średni wymiar referencyjny światła naczyń wynosił w angiografii 2,84 mm (średni całkowity wymiar naczyń wynosił w IVUS 4,67 mm). Pomimo dużej liczby dyssekcji (64% w angiografii) stenty wszczepiano sporadycznie i tylko w przypadkach, gdy rozwarstwienie ściany było przyczyną upośledzenia drożności naczyń. Wyniki bezpośrednie i odległe były porównywalne z implantacją stentu (w tym częstość angiograficznej restenozy równa 21%). Wymienione obserwacje wymagają jednak randomizowanych badań, ponieważ istnieją również doniesienia o braku wpływu monitorowania PTCA za pomocą IVUS na wyniki odległe [85].

## Piśmiennictwo

1. Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S., Schatz R.A., Savage M.P., Penn I., Detre K., Veltri L., Ricci D., Nobuyoshi M. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 496–501.
2. Serruys P.W., de Jaegere P., Kiemeneij F., Macaya C., Rutsch W., Heyndrickx G., Emanuelsson H., Marco J., Legrand V., Materne P. 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.

3. Rankin J.M., Penn I. Coronary stenting: a global perspective. ACC. Current. Journal. Review 1998; 7: 22–25.
4. Colombo A., Hall P., Nakamura S., Almagor Y., Maiello L., Martini G., Gaglione A., Goldberg S.L., Tobis J.M. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91:1676–1688.
5. Goldberg S.L., Colombo A., Nakamura S., Almagor Y., Maiello L., Tobis J.M. Benefit of intracoronary ultrasound in the deployment of Palmaz-Schatz stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 996–1003.
6. Gorge G., Haude M., Ge J., Voegelé E., Gerber T., Rupprecht H.J., Meyer J., Erbel R. Intravascular ultrasound after low and high inflation pressure coronary artery stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 725–730.
7. Mudra H., Klauss V., Blasini R., Kroetz M., Rieber J., Regar E., Theisen K. Ultrasound guidance of Palmaz-Schatz intracoronary stenting with a combined intravascular ultrasound balloon catheter. *Circulation* 1994; 90:1252–1261.
8. Nakamura S., Colombo A., Gaglione A., Almagor Y., Goldberg S.L., Maiello L., Finci L., Tobis J.M. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation* 1994; 89: 2026–2034.
9. Serruys P.W., Di Mario C. Who was thrombogenic: the stent or the doctor? *Circulation* 1995; 91: 1891–1893.
10. Kuntz R.E., Gibson C.M., Nobuyoshi M., Baim D.S. Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting and directional atherectomy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 15–25.
11. Kuntz R.E., Safian R.D., Carrozza J.P., Fishman R.F., Mansour M., Baim D.S. The importance of acute luminal diameter in determining restenosis after coronary atherectomy or stenting. *Circulation* 1992; 86: 1827–1835.
12. de Jaegere P., Mudra H., Figulla H., Almagor Y., Doucet S., Penn I., Colombo A., Hamm C., Bartorelli A., Rothman M., i wsp. 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.
13. Albiero R., Rau T., Schluter M., Di Mario C., Reimers B., Mathey D.G., Tobis J.M., Schofer J., Colombo A. Comparison of immediate and intermediate-term results of intravascular ultrasound versus angiography-guided Palmaz-Schatz stent implantation in matched lesions. *Circulation* 1997; 96: 2997–3005.
14. Bauters C., Hubert E., Prat A., Bougrimi K., Van Belle E., McFadden E.P., Amouyel P., Lablanche J.M., Bertrand M. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1291–1298.
15. Kastrati A., Schomig A., Elezi S., Schuhlen H., Dirschinger J., Hadamitzky M., Wehinger A., Hausleiter J., Walter H., Neumann F.J. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1428–1436.
16. Moussa I., Moses J., Di Mario C., Albiero R., De Gregorio J., Adamian M., Di Francesco L., Colombo A. Does the specific intravascular ultrasound criterion used to optimize stent expansion have an impact on the probability of stent restenosis? *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1012–1017.
17. de Feyter P.J., Kay P., Disco C., Serruys P.W. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography. *Circulation* 1999; 100: 1777–1783.
18. Hoffmann R., Mintz G.S., Mehran R., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F., Popma J.J., Wu H., Leon M.B. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis in lesions treated with Palmaz-Schatz stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 43–49.
19. Kasaoka S., Tobis J.M., Akiyama T., Reimers B., Di Mario C., Wong N.D., Colombo A. Angiographic and intravascular ultrasound predictors of in-stent restenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1630–1635.
20. Werner G.S., Gastmann O., Ferrari M., Scholz K.H., Schunemann S., Figulla H.R. Determinants of stent restenosis in chronic coronary occlusions assessed by intracoronary ultrasound. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1164–1169.
21. Bermejo J., Botas J., Garcia E., Elizaga J., Osende J., Soriano J., Abeytua M., Delcan J.L. Mechanisms of residual lumen stenosis after high-pressure stent implantation: a quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound study. *Circulation* 1998; 98: 112–118.
22. Metz J.A., Mooney M.R., Walter P.D. i wsp. Significance of edge tears in coronary stenting: initial observations from the STRUT registry. *Circulation* 1995; 92: (supl.) I-546.
23. Werner G.S., Schuenemann S., Gastmann O., Ferrari M., Buchwald A.B., Figulla H.R., Kreuzer H. Additional luminal area gain by intravascular ultrasound guidance after coronary stent implantation with high inflation pressure. *Int. J. Card. Imaging* 1997; 13: 311–321.
24. Stone G.W., St.Goar F.G., Hodgson J.M., Fitzgerald P.J., Alderman E.L., Yock P.G., Coverdale J., Sheehan H., Linnemeier T.J. Analysis of the relation between stent implantation pressure and expansion. optimal stent implantation (OSTI) investigators. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1397–400.



25. Fitzgerald P.J., Oshima A., Hayase M., Metz J.A., Bailey S.R., Baim D.S., Cleman M.W., Deutsch E., Diver D.J., Leon M.B. i wsp. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation* 2000; 102: 523–530.
26. Russo R.J., Attubato M.J., Davidson C.J. i wsp. Angiography versus intravascular ultrasound-directed stent placement: final results from AVID. *Circulation* 1999; 100 (18): I-234.
27. Schiele F., Meneveau N., Vuilleminot A., Zhang D.D., Gupta S., Mercier M., Danchin N., Bertrand B., Basand J.P. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies — with and without intravascular ultrasound guidance. RESIST Study Group. *REStenosis after Ivus guided STenting*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 320–328.
28. Jeremias A., Gorge G., Konorza T., Haude M., von Birgelen C., Ge J., Simon H., Erbel R. Stepwise intravascular ultrasound (ivus) guidance of high-pressure coronary stenting does not result in an improved acute or long-term outcome: a randomized comparison to „final-look” ivus assessment [see comments]. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 1999; 46: 135–141.
29. Moussa I., Moses J., Roubin G.S. i wsp. Does absence of target lesion revascularisation after coronary stenting indicate persistent successful restoration of lumen patency? *Am. J. Cardiol.* 1998; 73S.
30. Caputo R.P., Lopez J.J., Kalon K.L. i wsp. Intravascular ultrasound analysis of routine high pressure balloon post-dilatation after Palmaz-Schatz stent deployment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 49.
31. Botas J., Elizaga J., Garcia E. i wsp. Quantitative angiography parameters fail to accurately predict stent expansion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 104A.
32. Cieszynski T. Intracardiac method for investigation of structure of the heart with the aid of ultrasonics. *Arch. Immunol. Ter. Dow.* 1960; 8: 551.
33. Davies M.J. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation* 1990; 82: II-38.
34. de Lezo J.S., Pavlovic D., Medina A., Pan M., Cabrera J.A., Romero M., Segura J., Hernandez E., Gallardo A., Melian F. Angiographic predictors of neointimal thickening after successful coronary wall healing following percutaneous revascularization. *Am. Heart J.* 1997; 133: 210–220.
35. de Lezo J.S., Romero M., Medina A., Pan M., Pavlovic D., Vaamonde R., Hernandez E., Melian F., Lopez Rubio F., Marrero J., i wsp. Intracoronary ultrasound assessment of directional coronary atherectomy: immediate and follow-up findings. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 298–307.
36. De Scheerder I.K., Wang K., Eerbeek E.V., Zhou X.R., Piessens J.H., van de Werf F. : Stent deployment pressure defines the stent/vessel wall relationship and important implications for early and late outcome. *J. Invas. Cardiol.* 1998; 10: 151–157.
37. Dollar A.L., Kragel A.H., Fericola D.J., Waclawiw M.A., Roberts W.C. : Composition of atherosclerotic plaques in coronary arteries in women less than 40 years of age with fatal coronary artery disease and implications for plaque reversibility. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 1223–1227.
38. Dotter C.T. Transluminally placed coil-spring endarterial tube grafts, long-term patency in canine popliteal artery. *Invest. Radiol* 1969; 4: 329–332.
39. Dotter C.T., Buschmann P.A.C., McKinney M.K., Rosch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology* 1983; 147: 259–260.
40. Tobis J.M., Mallery J., Mahon D., Lehmann K., Zalesky P., Griffith J., Gessert J., Moriuchi M., McRae M., Dwyer M.L. i wsp. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo. Analysis of tissue characterizations with comparison to in vitro histological specimens. *Circulation* 1991; 83: 913–926.
41. Hoffmann R., Mintz G.S., Kent K.M., Satler L.F., Pichard A.D., Popma J.J., Leon M.B. : Serial intravascular ultrasound predictors of restenosis at the margins of Palmaz-Schatz stents. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 951–953.
42. von Birgelen C., Gil R., Ruygrok P., Prati F., Di Mario C., van der Giessen W.J., de Feyter P.J., Serruys P.W. Optimized expansion of the Wallstent compared with the Palmaz-Schatz stent: on-line observations with two- and three-dimensional intracoronary ultrasound after angiographic guidance. *Am. Heart J.* 1996; 131: 1067–1075.
43. Kubica J., Marsico F., Sukiennik A., De Servi S., Bramucci E., Angoli L., Specchia G. Stenty wewnatzwieńcowe. Angiograficzna i ultrasonograficzna ocena po wszczepieniu i w badaniach odległych. *Kardiol. Pol.* 1996; 45: 502–507.
44. Kiemeneij F., Laarman G., Slagboom T. Mode of deployment of coronary Palmaz-Schatz stents after implantation with the stent delivery system: an intravascular ultrasound study. *Am. Heart J.* 1995; 129: 638–644.
45. Hoffmann R., Mintz G.S., Dussailant G.R., Popma J.J., Pichard A.D., Satler L.F., Kent K.M., Griffin J., Leon M.B. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1247–1254.
46. Baptista J., Di Mario C., Ozaki Y., Escaned J., Gil R., De Feyter P., Roelandt J.R., Serruys P.W. Impact of plaque morphology and composition on the mechanisms of lumen enlargement using intracoronary ultrasound and quantitative angiography after balloon angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 115–121.

47. Cook S.L., Eigler N.L., Shefer A., Goldenberg T., Forrester J.S., Litvack F. Percutaneous excimer laser coronary angioplasty of lesions not ideal for balloon angioplasty. *Circulation* 1991; 84: 632–643.
48. Kovach J.A., Mintz G.S., Pichard A.D., Kent K.M., Popma J.J., Satler L.F., Leon M.B. Sequential intravascular ultrasound characterization of the mechanisms of rotational atherectomy and adjunct balloon angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1024–1032.
49. Lee D.Y., Eigler N., Luo H., Lau Y.K., Siegel R.J. Intravascular ultrasound evaluation of interventional techniques in a calcified ostial right coronary artery. *Am. Heart. J.* 1994; 128: 175–178.
50. Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F., Chuang Y.C., Ditrano C.J., Leon M.B. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995; 91: 1959–1965.
51. Mintz G.S., Potkin B.N., Keren G., Satler L.F., Pichard A.D., Kent K.M., Popma J.J., Leon M.B. Intravascular ultrasound evaluation of the effect of rotational atherectomy in obstructive atherosclerotic coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86: 1383–1393.
52. Suneja R., Nair R.N., Reddy K.G., Rasheed Q., Sheehan H.M., Hodgson J.M. Mechanisms of angiographically successful directional coronary atherectomy: evaluation by intracoronary ultrasound and comparison with transluminal coronary angioplasty. *Am. Heart J.* 1993; 126: 507–514.
53. Fitzgerald P.J., Ports T.A., Yock P.G. Contribution of localized calcium deposits to dissection after angioplasty. An observational study using intravascular ultrasound. *Circulation* 1992; 86: 64–70.
54. Tobis J.M., Mahon D.J., Moriuchi M., Honye J., McRae M. Intravascular ultrasound imaging following balloon angioplasty. *Int. J. Card. Imaging* 1991; 6: 191–205.
55. Tuzcu E.M., Berkalp B., De Franco A.C., Ellis S.G., Goormastic M., Whitlow P.L., Franco I., Raymond R.E., Nissen S.E. The dilemma of diagnosing coronary calcification: angiography versus intravascular ultrasound. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 832–838.
56. Goldberg S.L., Hall P., Almagor Y. i wsp. Intravascular ultrasound guided rotational atherectomy of fibro-calcific plaque prior to intracoronary deployment of Palmaz-Schatz stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 290A.
57. Hong M.K., Chuang Y.C., Prunka N. i wsp. Predictors of early and late cardiac events in patients undergoing saphenous vein graft angioplasty with PTCA and new device modalities. *Circulation* 1993; 88: I-601.
58. Tamura T., Kimura T., Nosaka H. i wsp. Predictors of restenosis after Palmaz-Schatz stent implantation. *Circulation* 1994; 90: I-324.
59. Komiyama N., Stone G.W., Alderman E.L. i wsp. Relative stent expansion is dependent upon target segment calcification: an intravascular ultrasound assessment. *Circulation* 1996; 94: I-262.
60. Hoffmann R., Mintz G.S., Popma J.J., Satler L.F., Kent K.M., Pichard A.D., Leon M.B. Treatment of calcified coronary lesions with Palmaz-Schatz stents. An intravascular ultrasound study. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1224–1231.
61. Albrecht D., Kaspers S., Fussl R., Hopp H.W., Sechtem U. Coronary plaque morphology affects stent deployment: assessment by intracoronary ultrasound. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1996; 38: 229–235.
62. Hoffmann R., Mintz G.S., Kent K.M., Pichard A.D., Satler L.F., Popma J.J., Hong M.K., Laird J.R., Leon M.B. Comparative early and nine-month results of rotational atherectomy, stents, and the combination of both for calcified lesions in large coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 552–557.
63. Prati F., Di Mario C., Moussa I., Reimers B., Mallus M.T., Parma A., Lioy E., Colombo A. In-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 1999; 99: 1011–1014.
64. Kobayashi Y., Moussa I., Akiyama T. i wsp. Low restenosis rate in lesions of the left anterior descending coronary artery with stenting following directional coronary atherectomy. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1998; 45: 131–138.
65. Moussa I., Moses J., Di Mario C., Busi G., Reimers B., Kobayashi Y., Albiro R., Ferraro M., Colombo A. Stenting after optimal lesion debulking (SOLD) registry: angiographic and clinical outcome. *Circulation* 1998; 98: 1604–1609.
66. Ellis S.G., Brown K.J., Ellert R. Cost of cardiac care in the 3 years after coronary catheterisation in a contained care system: critical determinants and implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1306–1313.
67. Kubica J., Marsico F., Sukiennik A., Bramucci E., Raczak G., Angoli L., Sielski S., Dorniak W., Rogowski J., Ciećwierz D. i wsp. Wczesne wyniki aterektomii kierunkowej w roznych typach zmian miażdżycowych. Ocena za pomoca ultrasonografii wewnatrznaczyniowej. *Folia Cardiol.* 1999; 6: 191–205.
68. Marsico F., De Servi S., Kubica J., Angoli L., Bramucci E., Valentini P., Klersy C., Specchia G. Influence of plaque composition on luminal gain after balloon angioplasty, directional atherectomy, and coronary stenting. *Am. Heart. J.* 1995; 130: 971–975.
69. Marsico F., Kubica J., De Servi S., Angoli L., Bramucci E., Costante A.M., Specchia G. Influence of plaque morphology on the mechanism of luminal enlargement after directional coronary atherectomy and balloon angioplasty. *Br. Heart. J.* 1995; 74: 134–139.

70. The GUIDE Trial Investigators. Lumen enlargement following angioplasty is related to plaque characteristics. A report from the GUIDE Trial. *Circulation* 1992; 86: I-531.
71. The GUIDE Trial Investigators. IVUS-determined predictors of restenosis in PTCA and DCA: final report from the GUIDE trial, phase II. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 29: 156A.
72. Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., Kent K.M., Salter L.F., Chuang Y.C., Griffin J., Leon M.B. Intravascular ultrasound predictors of restenosis after percutaneous transcatheter coronary revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 1678–1687.
73. Peters R.J., Kok W.E., Di Mario C., Serruys P.W., Bar F.W., Pasterkamp G., Borst C., Kamp O., Bronzwaer J.G., Visser C.A. i wsp. Prediction of restenosis after coronary balloon angioplasty. Results of PICTURE (Post-IntraCoronary Treatment Ultrasound Result Evaluation), a prospective multicenter intracoronary ultrasound imaging study. *Circulation* 1997; 95: 2254–2261.
74. Topol E.J., Leya F., Pinkerton C.A., Whitlow P.L., Hofling B., Simonton C.A., Masden R.R., Serruys P.W., Leon M.B., Williams D.O. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT Study Group [see comments]. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 221–227.
75. Serruys P.W., Azar A.J. i wsp. Long-term follow-up of „stent-like ( $\leq 30\%$  diameter stenosis post) angioplasty: a case for provisional stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27 (supl. A): 15A.
76. Roubin G.S., Douglas J.S., Jr., King S.B., Lin S.F., Hutchison N., Thomas R.G., Gruentzig A.R. Influence of balloon size on initial success, acute complications, and restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A prospective randomized study. *Circulation* 1988; 78: 557–565.
77. Haase K.K., Athanasiadis A., Mahrholdt H., Treusch A., Wullen B., Jaramillo C., Baumbach A., Voelker W., Meisner C., Karsch K.R. Acute and one year follow-up results after vessel size adapted PTCA using intracoronary ultrasound [see comments]. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 263–272.
78. Abizaid A., Mehran R., Pichard A.D. i wsp. Results of high pressure ultrasound-guided „over-sized” balloon PTCA to achieve „stent-like” results. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29 (supl. A): 280A.
79. Nichols A.B., Smith R., Berke A.D., Shlofmitz R.A., Powers E.R. Importance of balloon size in coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13: 1094–1100.
80. Kastrati A., Schomig A., Elezi S., Schuhlen H., Wilhelm M., Dirschinger J. Interlesion dependence of the risk for restenosis in patients with coronary stent placement in in multiple lesions. *Circulation* 1998; 97: 2396–2401.
81. Glagov S., Weisenberg E., Zarins C.K., Stankunavicius R., Kolettis G.J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1371–1375.
82. Stone G.W., Hodgson J.M., St Goar F.G., Frey A., Mudra H., Sheehan H., Linnemeier T.J. 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.
83. Schroeder S., Baumbach A., Haase K.K., Oberhoff M., Marholdt H., Herdeg C., Athanasiadis A., Karsch K.R. Reduction of restenosis by vessel size adapted percutaneous transluminal coronary angioplasty using intravascular ultrasound. *Am. J. Coll. Cardiol.* 1999; 83: 875–879.
84. Rodriguez A., Ayala F., Bernardi V., Santaera O., Marchand E., Pardinas C., Mauvecin C., Vogel D., Harrell L.C., Palacios I.F. Optimal coronary balloon angioplasty with provisional stenting versus primary stent (OCBAS): immediate and long-term follow-up results. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1351–1357.
85. Tobis J., Colombo A., Almagor Y. i wsp. Intravascular ultrasound guidance of multiple interventions does not reduce restenosis. *Circulation* 1995; 92: I-148.

