



**LATVIJAS
UNIVERSITĀTE**

Latvijas Universitāte

Medicīnas fakultāte

Sanda Jēgere

**INVAZĪVĀS ATTĒLDIAGNOSTIKAS UN FUNKCIONĀLĀS
IZMEKLĒŠANAS IESPĒJAS MŪSDIENĪGAI KORONĀRO ARTĒRIJU
ATEROSKLEROTISKU BOJĀJUMU DIAGNOSTIKAI UN
ĀRSTĒŠANAI**

Promocijas darbs

Doktora grāda iegūšanai medicīnas nozarē

Apakšnozare: internā medicīna

Rīga, 2022

Promocijas darbs izstrādāts Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrā un Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas (agrāk Latvijas Kardioloģijas) institūtā un Medicīnas fakultātē.

Darba zinātniskais vadītājs:

Profesors *Dr. med.* **Andrejs Ērglis**

Latvijas Universitātes (LU) Medicīnas fakultātes profesors

LU Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta direktors

Latvijas Zinātņu akadēmijas viceprezidents

Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centra vadītājs

Latvijas Kardiologu biedrības prezidents

Recenzenti:

1) **Valdis Folkmanis**, Dr. med., profesors, Latvijas Universitāte;

2) **Mārtiņš Kalējs**, Dr. med, docents, Rīgas Stradiņa Universitāte;

3) **Jacek Legutko**, Dr. med, profesors, *Jagiellonian University Medical College*.

Promocijas darba aizstāvēšana notiks:

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2022. gada 18. martā Latvijas Universitātes Medicīnas un veselības zinātņu nozaru promocijas padomes atklātajā sēdē.

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes Bibliotēkā Rīgā, Raiņa bulvārī 19.

LU Medicīnas un veselības zinātņu nozaru promocijas padomes

priekšsēdētājs _____ (Valdis Pīrāgs, Dr. med.)

(paraksta vieta)

sekretāre _____ (Līga Plakane, Dr. biol.)

(paraksta vieta)

© Latvijas Universitāte, 2022

© Sanda Jēgere, 2022

ANOTĀCIJA

Koronārā angiogrāfija tiek uzskatīta par “zelta standartu” koronāro artēriju slimības diagnostikā, tomēr tā nesniedz pietiekošu informāciju par aterosklerozes procesu artērijas sienā, kā arī aterosklerotiskās pangas spēju radīt išēmiju. Attīstoties medicīnas tehnoloģijām aterosklerozes anatomiju un funkcionālo nozīmīgumu precīzāk iespējams novērtēt ar papildus invazīvām metodēm – intravaskulāro ultraskaņu (IVUS) un tās radiofrekvences modalitātēm (VH-IVUS un iMAP), optisko koherences tomogrāfiju (OCT), kvantitatīvo koronāro angiogrāfiju (QCA) un fracionēto plūsmas rezervi (FFR), kā arī neinvazīvām metodēm – datortomogrāfijas (DT) angiogrāfijas izmeklējuma laikā, anatomiskās izmaiņas virtuālos matemātiskos modeļos kombinējot ar asins plūsmas mērījumiem (FFR_{CT}).

Darba mērķis. Izvērtēt invazīvo un neinvazīvo diagnostikas metožu lomu dažādas morfoloģijas aterosklerotisko bojājumu identifikācijā, morfoloģiskā, kvantitatīvā un funkcionālā novērtējumā, perkutānas koronāras intervences (PCI) vadībā un tās rezultāta prognozēšanā, kā arī ilgtermiņa efektivitātes novērtēšanā.

Darba metodes. Darba pamatā ir trīs klīniski pētījumi, iekļaujot 296 pacientus, kuriem Latvijas Kardioloģijas centrā veikti intravaskulārās attēldiagnostikas izmeklējumi (koronārā angiogrāfija, QCA, IVUS, iMAP, VH-IVUS, OCT, FFR) vai neinvazīva DT angiogrāfija un FFR_{CT} sarežģītos koronāros bojājumos (bifurkācijās, kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos, garos kalcificētos bojājumos, hroniskās totālās oklūzijās). Kā references metode anatomiskam novērtējumam izmantota IVUS, bet hemodinamiskam – FFR.

Darba rezultāti. QCA un OCT mērījumi pirms intervences statistiski ticami samazina artērijas lūmena dimensijas salīdzinājumā ar IVUS par attiecīgi 0,48 mm; 95 % ticamības intervāls (TI): 0,42 – 0,54; $p < 0,001$ un 0,21 mm; 95 % TI: 0,13 – 0,31; $p < 0,001$. Tomēr pastāv statistiski nozīmīga korelācija, kā arī laba un statistiski nozīmīga saskaņotība starp dažādu metožu mērījumiem. Izmantojot koronāro angiogrāfiju salīdzinājumā ar pārējām invazīvajām attēldiagnostikas metodēm statistiski ticami retāk identificē kalcificētas pangas $Q(4) = 51,69$; $p < 0,001$; $I^2 = 92,3$ %, taču kalcificētās pangas proporcijas novērtējumā starp IVUS un OCT pastāv laba iekšējā saskaņotība $ICC = 0,91$; 95 % TI 0,84 – 0,94; $p < 0,001$. Kalcificētas pangas sekmīgu modifikāciju prognozē griezošā balona izmantošana salīdzinājumā ar rievjošo balonu, īsāks modificējošā balona garums, lielāka kalcifikācijas proporcija OCT, IVUS un iMAP, kā arī mazāks attālums no lūmena virsmas līdz kalcifikācijai. No intravaskulāro attēldiagnostikas metožu parametriem statistiski nozīmīgi nepilnīgu stenta ekspansiju prognozējoši faktori ir mazāks minimālais lūmena diametrs, laukums un to akūtais ieguvums,

kā arī vidējais references diametrs IVUS un OCT, lielāka vidējā kalcifikācijas proporcija iMAP. Nelabvēlīgus kardiovaskulārus notikumus (MACE) šajā pētījumā novēroja 8,6 % pacientu mediānā 285,0 dienu [IQR = 263,5 – 309,0] apsekošanas perioda laikā. Mazāks stenta diametrs prognozēja MACE (OR = 0,07; 95 % TI: 0,01 – 0,86; $p = 0,038$), bet intravaskulārie parametri nebija saistīti ar MACE attīstību šajā pētījumā. Novērtējot neointimas veidošanos stentā pēc tā implantācijas, IVUS biežāk nekā OCT – attiecīgi 9,7 % [IQR = 4,7 – 16,9]; (*min – max*: 0,2 – 37,4) pret 4,2 % [IQR = 0,7 – 8,0]; (*min – max*: 0,0 – 47,5); $p = 0,021$; $r = 0,23$ – identificēja nepārklātas stenta stratas apsekošanas periodā. Korelācija starp IVUS neointimas tilpuma obstrukciju un QCA parametriem bija vāja. Kreisās koronārās artērijas bifurkāciju bojājumos FFR_{CT} uzrādīja augstāku diagnostisko precizitāti (82,76 %; 95 % TI: 64,23 – 94,15) salīdzinājumā ar DT angiogrāfiju viena pašu (65,52 %; 95 % TI: 45,67 – 82,06), identificējot išēmiju, kas pierādīta invazīvās FFR laikā ar sliksni 0,80.

Secinājumi. Mūsu pētījums pierāda, ka IVUS un OCT sniegtā informācija par koronāro aterosklerozi ir savstarpēji komplementāra un pārāka nekā koronārā angiogrāfija un QCA, lai plānotu un vadītu PCI sarežģītos koronāros bojājumos, kā arī prognozētu tās rezultātu – sekmīgu pangas modifikāciju un nepilnīgu stenta ekspansiju. Ņemot vērā mūsu pētījuma rezultātus un metožu iespējas koronāro artēriju sienas pilnā anatomiskā novērtējumā, IVUS sevi ir pierādījusi kā references un izvēles metodi PCI laikā, bet stenta stratu endotelizācijas novērtējumā apsekošanas periodā pēc stenta implantācijas OCT ir pārākā nekā IVUS. Koronāro artēriju bojājumu funkcionālā novērtējumā, FFR_{CT} analīze ir piemērota bojājumu hemodinamiskās nozīmības novērtēšanā kreisās koronārās artērijas kopējā stumbrā, uzlabojot DT angiogrāfijas diagnostisko precizitāti.

Atslēgvārdi: ateroskleroze, intravaskulārā ultraskaņa, optiskā koherences tomogrāfija, frakcionētā plūsmas rezerve, datortomogrāfija

ABSTRACT

Introduction: Coronary angiography is considered the “gold standard” for the diagnosis of coronary artery disease; however, the anatomy and functional significance of atherosclerosis can be more accurately assessed by additional invasive techniques such as intravascular ultrasound (IVUS) and its radiofrequency modalities (VH-IVUS and iMAP), optical coherence tomography (OCT) and fractional flow reserve (FFR), as well as non-invasively calculate FFR from computed tomography (CT) angiography data (FFR_{CT}).

Objective: The aims to evaluate the role of invasive and non-invasive diagnostic methods for the detection of coronary atherosclerosis, anatomical and functional evaluation to plan and guide percutaneous coronary intervention (PCI), predict its outcome and evaluate long-term effectiveness.

Methods: The thesis is based on three clinical studies, including 296 patients with complex coronary lesions who underwent intravascular imaging (coronary angiography, quantitative coronary angiography (QCA), IVUS, iMAP, VH-IVUS, OCT, FFR) or non-invasive CT angiography and FFR_{CT} at the Latvian Centre of Cardiology.

Results: Prior to the intervention, QCA and OCT detected a smaller mean lumen diameter than IVUS ($p < 0.001$). There was a good internal agreement between the proportion of calcified plaque components measured by IVUS and OCT. The predictors of complete or partial plaque modification were cutting balloon angioplasty prior to stenting, a higher proportion of calcification measured by OCT, IVUS and iMAP, and a smaller distance from the lumen surface to the calcium. The predictors of incomplete stent expansion were smaller minimum lumen diameter and area, acute gain after PCI, mean reference diameter by IVUS and OCT, and a higher proportion of calcification measured by iMAP. In the median follow-up period of 285.0 days [IQR = 263.5 – 309.0], 8.6 % of patients experienced major adverse events that were not associated with intravascular parameters. During follow-up, IVUS identified uncovered stent struts more frequently than OCT ($p = 0.021$). FFR_{CT} showed higher diagnostic accuracy than CT angiography when identifying ischemia (FFR (0.80) in distal left main bifurcation lesions.

Conclusions: IVUS and OCT are complementary and superior to coronary angiography and QCA by providing information on coronary atherosclerosis. IVUS has proven to be a reference technique and the technique of choice for planning and guiding PCI. In contrast, OCT is superior to IVUS for evaluating stent strut endothelialization during the follow-up period after stent implantation. In addition, the FFR_{CT} analysis is suitable for assessing the hemodynamic

significance of the left main coronary stenosis, improving the diagnostic accuracy of CT angiography.

Key-words: atherosclerosis, intravascular ultrasound, optical coherence tomography, fractional flow reserve, computed tomography

Satura rādītājs

ANOTĀCIJA	3
ABSTRACT	5
Satura rādītājs	7
Izmantotie saīsinājumi	9
Ievads	11
Darba aktualitāte	11
Darba mērķis	13
Darba uzdevumi	13
Darba novitāte	14
Darba izpildes vieta	14
Darba struktūra un apjoms	14
1. Literatūras apraksts	15
1.1. Koronāro artēriju slimība	15
1.1.1. <i>Koronāra ateroskleroze</i>	15
1.1.2. <i>Koronāra kalcifikācija</i>	18
1.2. Koronāro artēriju attēldiagnostikas un funkcionālās izmeklēšanas metodes	21
1.2.1. <i>Koronārā angiogrāfija un kvantitatīvā koronārā angiogrāfija</i>	21
1.2.2. <i>Intravaskulārā ultraskaņa</i>	23
1.2.3. <i>Optiskā koherences tomogrāfija</i>	27
1.2.4. <i>Tuvējā infrasarkanā spektroskopija</i>	30
1.2.5. <i>Frakcionētās plūsmas rezerve un momentānā no viļņa brīvās plūsmas attiecība</i>	31
1.2.6. <i>Datortomogrāfijas angiogrāfija un FFR aprēķināšana pēc tās datiem</i>	34
1.3. Invazīvo metožu loma koronāro bojājumu novērtēšanā	36
1.3.1. <i>Nestabilas pangas identifikācija</i>	36
1.3.2. <i>Kalcificētu bojājumu izvērtēšana</i>	37
1.3.3. <i>Angiogrāfiski mērenu bojājumu un robežstenožu funkcionālā izvērtēšana</i>	37
1.4. Invazīvo metožu loma PCI laikā	38
1.4.1. <i>Optimālas stenta implantācija trombozes un restenozes riska mazināšanai</i>	40
1.4.2. <i>Angiogrāfiski vai ar invazīvām attēldiagnostikas metodēm vadīta PCI</i>	43
1.4.3. <i>Aterosklerotiskās pangas modifikācijas laikā</i>	46
1.5. Invazīva metodes loma apsekošanā pēc stenta implantācijas	48
1.6. Invazīva aterosklerozes progresijas un regresijas analīze	48
2. Materiāls un metodes	50
2.1. Pētījuma izlases raksturojums	50
2.2. Pacienti, iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji	50
2.2.1. <i>IVUS un OCT bifurkāciju PCI laikā</i>	51
2.2.2. <i>Vēlīnā vaskulārā atbilde pēc stenta implantācijas: QCA vs. IVUS vs. OCT</i>	52
2.2.3. <i>FFR_{CT} vs. FFR</i>	52
2.3. Koronārā angiogrāfija un QCA protokols	53
2.3.1. <i>QCA protokols</i>	53
2.4. Kompjūtertomogrāfijas protokols	54
2.5. Invazīvā FFR	55
2.6. FFR_{CT}	55
2.7. IVUS protokols	55
2.7.1. <i>Kvantitatīvā analīze</i>	56
2.7.2. <i>Kvalitatīvā analīze</i>	57
2.7.3. <i>Radiofrekvences IVUS analīze</i>	58
2.8. OCT protokols	58
2.8.1. <i>Kvantitatīvā analīze</i>	59
2.8.2. <i>Morfoloģiskā analīze</i>	60
2.8.3. <i>Kalcificētās pangas papildus analīze</i>	60
2.8.4. <i>Kalcificētās pangas modifikācijas novērtējums</i>	61
2.8.5. <i>Analīze stratu līmenī</i>	62
2.8.6. <i>Vēlīnās atbildes reakcijas uz stenta implantāciju novērtēšana</i>	63
2.9. Apsekošana un klīniskie iznākumi	64
2.10. Statistiskā analīze	65

3. Rezultāti	67
3.1. Pacientu demogrāfiskais raksturojums.....	67
3.2. IVUS un OCT bifurkāciju PCI vadībā.....	67
3.2.1. Pacientu vispārējs raksturojums	67
3.2.2. Hospitālā perioda klīniskie rezultāti.....	71
3.2.3. Apsekošanas perioda klīniskie rezultāti	71
3.2.4. Kvantitatīvās koronārās angiogrāfijas rezultāti	72
3.2.5. Optiskās koherences tomogrāfijas kvantitatīvie rezultāti	77
3.2.6. Intravaskulārās ultraskaņas kvantitatīvie rezultāti.....	79
3.2.7. QCA, IVUS un OCT kvantitatīvo mērījumu salīdzinājums	80
3.2.8. Pangas morfoloģijas raksturojums	85
3.2.9. Kalcificētas pangas raksturojums	88
3.2.10. Kalcificētas pangas modifikācijas intravaskulārais novērtējums.....	90
3.2.11. Kalcificētas pangas modifikāciju prognozējošie faktori	93
3.2.12. Optimālas stenta implantācijas novērtējums	98
3.2.13. Rezultāti atkarībā no galvenā zara segmenta	102
3.2.14. Nepilnīgu stenta ekspansiju prognozējoši faktori	108
3.2.15. Nelabvēlīgu kardiovaskulāru notikumu prognozējoši faktori	114
3.3. Vēlinā vaskulārā atbilde pēc stenta implantācijas: QCA vs. IVUS vs. OCT	115
3.3.1. Pacientu un angiogrāfiskais raksturojums.....	115
3.3.2. Kontroles angiogrāfiskais un IVUS novērtējums atkarībā no stenta veida	116
3.3.3. Saistība starp angiogrāfiskiem un IVUS mērījumiem.....	118
3.3.4. IVUS un OCT salīdzinājums apsekošanas periodā.....	120
3.4. FFR_{CT} vs. FFR.....	122
3.4.1. Pacientu raksturojums	122
3.4.2. Išēmiņu izraisīto stenozes diagnostika	123
3.4.3. FFR _{CT} un DT angiogrāfijas diagnostiskā precizitāte bojājumu līmenī	124
4. Diskusija	126
4.1. Perkutānās koronārās intervences vadība	126
4.2. Perkutānās koronārās intervences optimizācija	130
4.3. Vēlinās atbildes reakcijas pēc stenta implantācijas novērtēšana.....	132
4.4. Kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra funkcionālais novērtējums.....	133
4.5. Pētījuma iespējami trūkumi	133
Secinājumi.....	134
Darba praktiskais pielietojums	135
Publikāciju saraksts	136
Izmantotā literatūra	141
Pateicības.....	160
Pielikumi	161

Izmantotie saīsinājumi

%DS – procentuālā diametra stenoze

%NIV – neointimas tilpuma obstrukcija procentos (angļu val. *percent neointimal hyperplasia volume (obstruction)*)

AHA – Amerikas Sirds Asociācijas (no angļu val. *American Heart Association*)

AKS – akūts koronārs sindroms

ANOVA – dispersijas analīze (no angļu val. *analysis of variance*)

BMS – parasts metāla stents (no angļu val. *bare metal stent*)

CB – griezošais balons (no angļu val. *cutting balloon*),

CT – kompjūtertomoģrāfija (no angļu val. *computed tomography*), sinonīms DT

DES – ar zālēm pildīts stents (no angļu val. *drug eluting stent*)

DT – datortomoģrāfija, sinonīms CT

EEM – ārejā elastīgā membrāna (no angļu val. *external elastic membrane*)

EF – kreisā kambara izsviedes frakcija (no angļu val. *ejection fraction*)

EKG – elektrokardiogramma

FFR – frakcionātā plūsmas rezerve (no angļu val. *fractional flow reserve*)

FFR_{CT} – ar matemātiskiem algoritmiem aprēķināts FFR, izmantojot DT datus

GFA – glomerulu filtrācijas ātrums

iMAP – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar iMAP programmatūru

IQR – starpkvartiļu intervāls (no angļu val. *interquartile range*)

IVUS – intravaskulārā ultraskaņa

iwFR vai iFR - momentānā no viļņa brīvās plūsmas attiecība (no angļu val. *instantaneous wave-free ratio*)

KAS – koronāro artēriju slimība

KAŠ – koronāro artēriju šuntēšanas operācija

KSS – koronāra sirds slimība

LAD – kreisās koronārās artērijas priekšējais lejupejošais zars (no angļu val. *left anterior descending artery*)

LCX – kreisās koronārās artērijas apliecošais zars (no angļu val. *left circumflex artery*)

LM – kreisās koronārās artērijas kopējais stumbrs (no angļu val. *left main artery*)

MACE – nelabvēlīgi kardiāli notikumi (no angļu val. *major adverse cardiac events*)

Me – mediāna

MLD – minimālais lūmena diametrs

MLL – minimālais lūmena laukums
MSL – minimālais stenta laukums
NIRS – tuvējā infrasarkanā spektroskopija (angļu val. *near-infrared spectroscopy*)
OCT – optiskā koherences tomogrāfija (no angļu val. *optical coherence tomography*)
PCI – perkutāna koronāra intervence (no angļu val. *percutaneous coronary intervention*)
PTH – parathormons
QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija (no angļu val. *quantitative coronary angiography*)
RCA – labā koronārā artērija (no angļu val. *right coronary artery*)
RD – references diametrs
SAS – sirds un asinsvadu slimības
SB – rievojošais balons (no angļu val. *scoring balloon*)
SD – standartdeviācija
SDAA – stenta diametra artērijas EEM diametra attiecība
SEI – stenta ekscentriskuma indekss
SExpI – stenta ekspansijas indekss (no angļu val. *stent expansion index*)
TI – ticamības intervāls
TLR – mērķa artērijas atkārtota revaskularizāciju (no angļu val. *target vessel revascularization*)
TLR – mērķa bojājuma atkārtota revaskularizāciju (no angļu val. *target lesions revascularization*)
VH, arī VH-IVUS – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar virtuālo histoloģiju
vs. – pret (no latīņu val. *versus*)
ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns

Promocijas darbā vairāki saīsinājumi veidoti no angļu valodas un to lietojums ir vispārpieņemts starptautiskā un vietējā zinātniskā literatūrā, kā arī ikdienas klīniskā praksē.

Ievads

Darba aktualitāte

Sirds un asinsvadu slimības (SAS) joprojām ir sabiedrības un veselības aprūpes sistēmas galvenais izaicinājums. Eiropā ik gadu reģistrē nedaudz vairāk nekā 11 miljonus jaunu SAS gadījumu, kopējam slimnieku skaitam pārsniedzot 85 miljonus cilvēku. SAS ir atbildīga par gandrīz 4 miljonu iedzīvotāju nāvi Eiropā, sastādot 45 % kopējā nāves struktūrā (Wilkins, Wilson et al. 2017). Slimību profilakses kontroles centra Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datu bāzes (SPKC 2021) informācija liecina, ka 2020. gadā no asinsrites sistēmas slimībām miruši 15413 cilvēki, kas ir 53,9 % no kopējā mirušo skaita Latvijā. Sirds išēmiskā slimība jeb koronāro artēriju slimība aizņēma lielāko daļu jeb 42,7 % SAS nāves iemeslu struktūrā. KAS ir hroniska, visbiežāk progresējoša aterosklerozes izraisīta slimība, kurā nestabili periodi (akūts koronārs sindroms) mijās ar relatīvi stabiliem, klusiem periodiem (hronisks koronārs sindroms). Tās gaitu – progresiju, stabilizāciju vai regresiju - ietekmē dzīvesveids, medikamentozā terapija un optimāla revaskularizācija (perkutāna koronāra intervence, koronāro artēriju šuntēšanas operācija). Koronāro artēriju ateroskleroze ir galvenais KAS patoloģiskais substrāts, radot skābekļa nepietiekamību jeb išēmiju miokardā un atsevišķos gadījumos arī miokarda nekrozi jeb bojāeju (Knuuti, Wijns et al. 2020).

Koronārā angiogrāfija tiek uzskatīta par “zelta standartu” KAS diagnostikā, sniedzot priekšstatu par koronāro artēriju anatomiju, anomālijām, lūmena sašaurinājumiem, pierādot KAS un lemjot par turpmāko ārstēšanas stratēģiju, tai skaitā vadot perkutānu koronāru intervenci (PCI) (Garrone, Biondi-Zoccai et al. 2009). Lai izvairītos no operatoru subjektivitātes aterosklerozes vizuālā novērtējumā, pētniecībā izmanto kvantitatīvo koronāro angiogrāfiju (QCA), kas ļauj ar speciālām datorprogrammām veikt mērījumus ar mazāku operatora vai pētnieka atkarīgu mērījumu variabilitāti (Goldberg, Kleiman et al. 1990, Garrone, Biondi-Zoccai et al. 2009). Tomēr koronārā angiogrāfija un QCA nesniedz pietiekošu informāciju par aterosklerozes procesu artērijas sienā, kā arī aterosklerotiskās pangas spēju radīt išēmiju.

Koronārās angiogrāfijas un QCA trūkumus mūsdienās palīdz novērst jaunas invazīvās un neinvazīvās attēldiagnostikas un funkcionālās izmeklēšanas metodes. Senākās no tām ir intravaskulārā ultraskaņa (IVUS), kas ļauj vizualizēt artērijas sienas trīs slāņu struktūru un aterosklerozes veidošanos iekšējā slānī jeb intimā (Yock, Linker et al. 1989), un frakcionētā plūsmas rezerve (FFR), kas ļauj novērtēt asins plūsmu koronārās artērijas un aterosklerozes

izraisīto sašaurinājumu spēju izraisīt išēmiju jeb hemodinamisko nozīmību (Pijls, van Son et al. 1993). IVUS radiofrekvences modalitātes – virtuālās histoloģija IVUS (VH-IVUS) un iMAP – ļauj veikt audu histoloģisko raksturojumu ar specifiskām datorprogrammām un krāsu kodēšanas kartēm (Garcia-Garcia, Gogas et al. 2011). Jaunāka un ar labāku izšķirtspēju apveltīta attēldiagnostikas metode ir optiskā koherences tomogrāfija (OCT), kas attēla iegūšanā izmanto nevis ultraskaņu, bet tuvējo infrasarkanā gaismu. Tomēr šai metodei ir zemāka penetrācija audos, kas apgrūtina artērijas sienas dziļāku slāņu un lielāka diametra artēriju novērtējumu (Koskinas, Ughi et al. 2016). Tāpēc invazīvo kardiologu saimē un zinātniskajā literatūrā nav viennozīmīga viedokļa par konkrētas metodes izvēli novērtējot aterosklerozi pirms intervences un to vadot. Turklāt šo metožu trūkumi ir pagarināts koronārās angiogrāfijas laiks, lielāka radiācijas deva un kontrastvielas patēriņš, kā arī nedaudz augstāks komplikāciju risks. Tādēļ mūsdienās arvien biežāk tiek meklētas neinvazīvas alternatīvas, piemēram, datortomogrāfijas (DT) angiogrāfija. Tās laikā var noteikt aterosklerotiskās izmaiņas artērijas sienā, kā arī stenožu funkcionālo nozīmību, ja DT datus virtuālos matemātiskos modeļos kombinē ar asins plūsmas mērījumiem, novērtējot stenozes hemodinamisko nozīmību (FFR_{CT}) (Zarins, Taylor et al. 2013).

Intravaskulārās attēldiagnostikas metodes Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrā izmanto jau vairāk nekā 20 gadus (IVUS kopš 1997. gada, OCT kopš 2007. gada, IVUS radiofrekvences modalitātes VH-IVUS kopš 2007. gada un iMAP kopš 2009. gada). Neinvazīvās datortomogrāfijas angiogrāfijas ar FFR_{CT} diagnostiskās precizitātes novērtējumu pirmo reizi pasaulē veicām 2009. gadā Latvijā, ciešā sadarbībā ar prof. Kristapu Zariņu un *HeartFlow, Inc* (Erglis, Jegere et al. 2010).

Šajā darbā tiek pētīta invazīvo un neinvazīvo diagnostikas metožu pielietojamība, līdzības un atšķirības aterosklerotiskā procesa sākotnējā novērtēšanā, PCI vadībā un rezultāta optimizācijā tūlīt pēc stenta implantācijas, kā arī PCI rezultāta – sekmīgas aterosklerotiskās pangas modifikācijas un nepilnīgas stenta ekspansijas – prognozēšanā, īpaši uzmanību pievēršot kalcificētiem bifurkāciju bojājumiem, kuru ārstēšanā izmantotas specifiskas aterosklerotiskās pangas modifikācijas metodes. Tāpat tiek skaidrots, kurai metodei ir priekšrocības, analizējot vēlīno vaskulāro reakciju uz stenta implantāciju. Salīdzinājums veikts gan ar vēsturiski senāko QCA, gan jaunajām invazīvajām attēldiagnostikas metodēm savā starpā, kā arī neinvazīvos matemātiski izskaitļotos frakcionētos plūsmas mērījumus salīdzinot ar invazīvās angiogrāfijas laikā veiktiem mērījumiem kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos.

Darba mērķis

Izvērtēt invazīvo un neinvazīvo diagnostikas metožu lomu dažādas morfoloģijas aterosklerotisko bojājumu identifikācijā, morfoloģiskā, kvantitatīvā un funkcionālā novērtējumā, perkutānas koronāras intervences vadībā un rezultāta prognozēšanā, kā arī ilgtermiņa efektivitātes novērtēšanā.

Darba uzdevumi

1. Analizēt invazīvo attēldiagnostikas metožu atšķirības perkutānas koronārās intervences vadīšanā, pirms intervences nosakot lūmena dimensijas kā references metodi izmantojot IVUS.
2. Novērtēt QCA, OCT, IVUS un tā radiofrekvences modalitāšu (iMAP, VH-IVUS) atšķirības vadot perkutānu koronāru intervenci stabilos koronāros bojājumos, pirms intervences novērtējot pangas morfoloģiju, t.sk., kalcifikāciju.
3. Identificēt invazīvo attēldiagnostikas metožu parametrus, kuri prognozē kalcificētas pangas sekmīgu modifikāciju.
4. Novērtēt IVUS un OCT kvantitatīvo un morfoloģisko parametru lomu nepilnīgas stenta ekspansijas prognozēšanā.
5. Salīdzināt QCA, IVUS un OCT lomu, novērtējot vēlīno vaskulāro atbildi pēc BMS vai DES implantācijas sarežģītos koronāros bojājumos.
6. Salīdzināt jaunas neinvazīvas metodes FFR_{CT} un DT angiogrāfijas diagnostisko precizitāti išēmiju izraisošu koronāro bojājumu noteikšanā, kā referenci izmantojot invazīvo FFR.

Darba hipotēze

Sistemātiska neinvazīvo un invazīvo attēldiagnostikas metožu lietošana anatomiskai un funkcionālai sarežģītu koronāro artēriju bojājumu novērtēšanai un intervences vadīšanai uzlabo revaskularizācijas tūlītējos un vēlīnos rezultātus.

Darba novitāte

1. Šī darba unikalitāte ir gandrīz visu pieejamo attēldiagnostikas un funkcionālo izmeklējumu vienlaicīga izmantošana koronāro artēriju aterosklerozes novērtējumā. Izpētes mērķis bija bifurkāciju bojājumi, kuros atšķirībā no kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumiem intravaskulāro attēldiagnostikas metožu sistemātiska lietojuma pieredze literatūrā ir maz aprakstīta.
2. Šajā pētījumā pirmo reizi aprakstīts kalcificētas pangas novērtējums ar visām darbā izmantotajām attēldiagnostikas metodēm.
3. Izmantota jauna metodoloģija kalcificētas pangas modifikācijas rezultātu novērtējumā un identificēti sekmīgas pangas modifikācijas jeb kontrolēta šķēluma prognozējošie faktori, kuri līdz šim literatūrā nav aprakstīti.
4. Salīdzinātas OCT un IVUS metodes stenta stratu līmeņa analīzē, kas literatūrā ir maz aprakstīta.
5. Šajā darbā pirmo reizi FFR_{CT} pielietojamība vērtēta kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos, novērojot labu saskaņotību ar invazīvo FFR un uzlabojot datortomogrāfijas diagnostisko precizitāti hemodinamiski nozīmīgu stenožu identifikācijā.

Darba izpildes vieta

Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts.

Darba struktūra un apjoms

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā, tā apjoms ir 160 lpp. (bez pielikumiem). Darbs satur 51 tabulu, 57 attēlus un 2 pielikumus. Literatūras sarakstā minētas 197 atsauces, no kurām vecākā publicēta 1981. gadā un jaunākā 2021. gadā.

1. Literatūras apraksts

1.1. Koronāro artēriju slimība

Sirds un asinsvadu slimības, īpaši, koronāro artēriju slimība (KAS), zināma arī kā koronāra sirds slimība (KSS), ir vadošais nāves iemels Latvijā un pasaulē, izraisot vairāk nekā 335000 vīriešu (14 %) un 297000 sieviešu (12 %) nāves Eiropas Savienībā (Wilkins, Wilson et al. 2017). KAS patoloģiskais substrāts visbiežāk ir obstruktīva vai neobstruktīva ateroskleroze sirds vainagartēriju jeb koronāro artēriju sienā (Knuuti, Wijns et al. 2020).

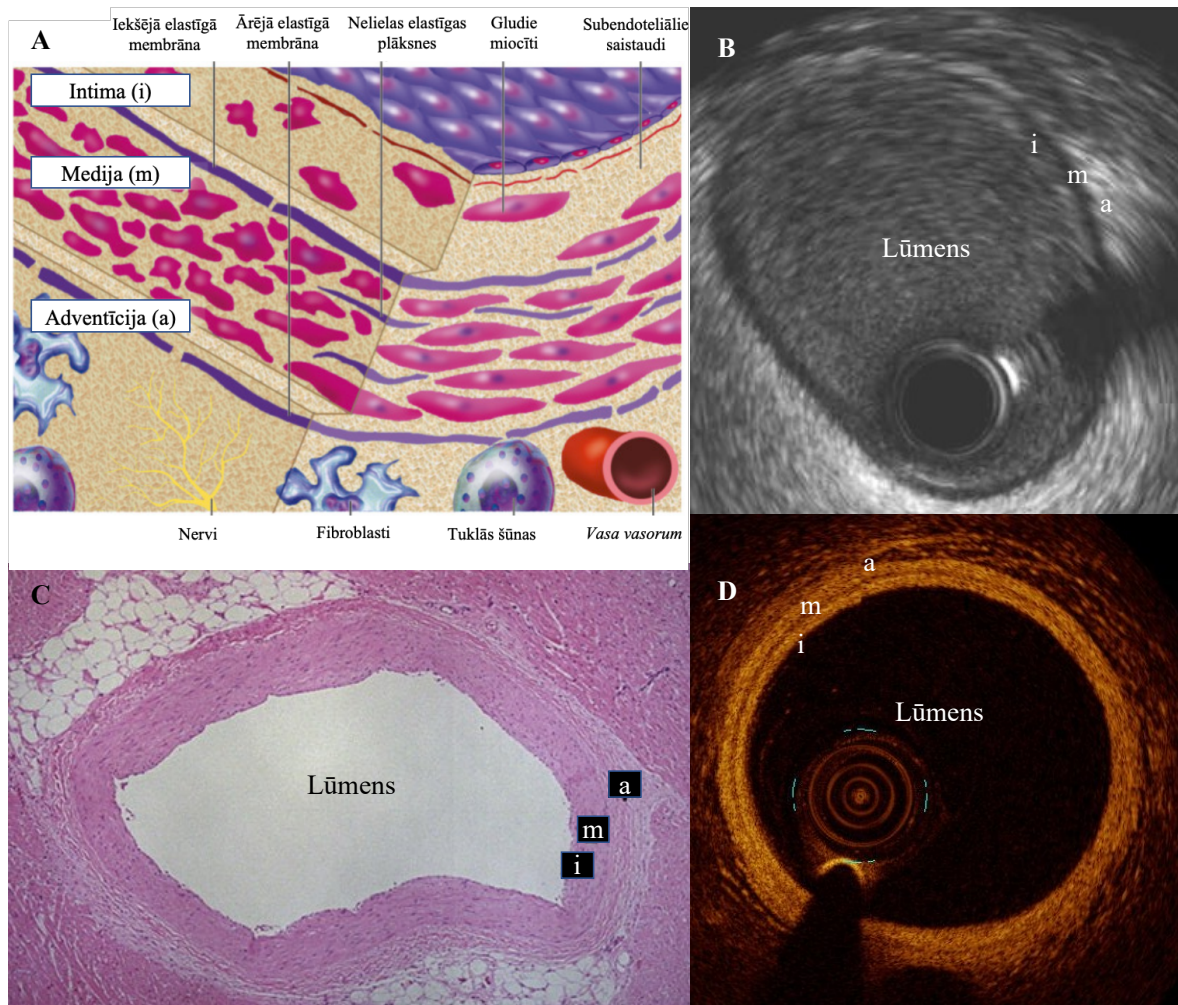
1.1.1. Koronāra ateroskleroze

Sirds vainagartērijas ir muskuļu tipa artērijas, kuru sienu veido trīs apvalki jeb slāņi (1.1. att.) (Dālmane 2004, Libby 2019):

- Iekšējais - intima (no latīņu val. *tunica interna s. intima*),
- Vidējais - medija (no latīņu val. *tunica media s. media*),
- Ārējais - adventīcija (no latīņu val. *tunica adventitia s. adventitia*).

Intima sastāv no endotēlija, kurā endoteliocīti novietojas uz bazālās membrānas un subendotēlija, kuru veido kolagēnās un elastīgās šķiedras, starp kurām ir mazdiferencētas šūnas, tai skaitā gludie miocīti. No vidējā apvalka intīmu norobežo iekšējā elastīgā membrāna. Vidējo apvalku pamatā veido gludie miocīti, starp kuriem ir nedaudz elastīgo un kolagēno šķiedru. Uz robežas starp vidējo un ārējo apvalku atrodas ārējā elastīgā membrāna. Ārējais apvalks veidots no saistaudiem, tajā atrodas asinsvadu asinsvadi un nervi, kā arī fibroblasti un tuklās šūnas (Dālmane 2004, Klatt, Robbins et al. 2015).

Cilvēcei novecojot un iedarbojoties citiem kardiovaskulāriem riska faktoriem (hipertensijai, smēķēšanai, dislipidēmijai, cukura diabētam u.c.) attīstās ateroskleroze artēriju sienas iekšējā slānī jeb intīmā, iekaisuma procesam mijiedarbojoties ar vaskulāro bioloģiju. Normāls intīmas biezums ir svārstīgs, un to var izteikt kā *intima:media* attiecību no 0,1 līdz 1,0 normālā artērijā. Adaptīva intīmas sabiezēšana veidojas kā fizioloģiska adaptācija uz izmaiņām asins plūsmā un sienas iestiepumā. Tā var lokalizēties fokāli, piemēram, artēriju sazarošanās vietās jeb bifurkācijās, kā arī difūzi. Intīmas sabiezēšanu pamatā rada gludo miocītu proliferācija un bagātīgs ekstracelulārs matrikss, parasti bez lipīdu un iekaisuma šūnu akumulācijas. Pastāv uzskats, ka adaptīva intīmas sabiezēšana predisponē aterosklerozes attīstībai (Stary, Blankenhorn et al. 1992).



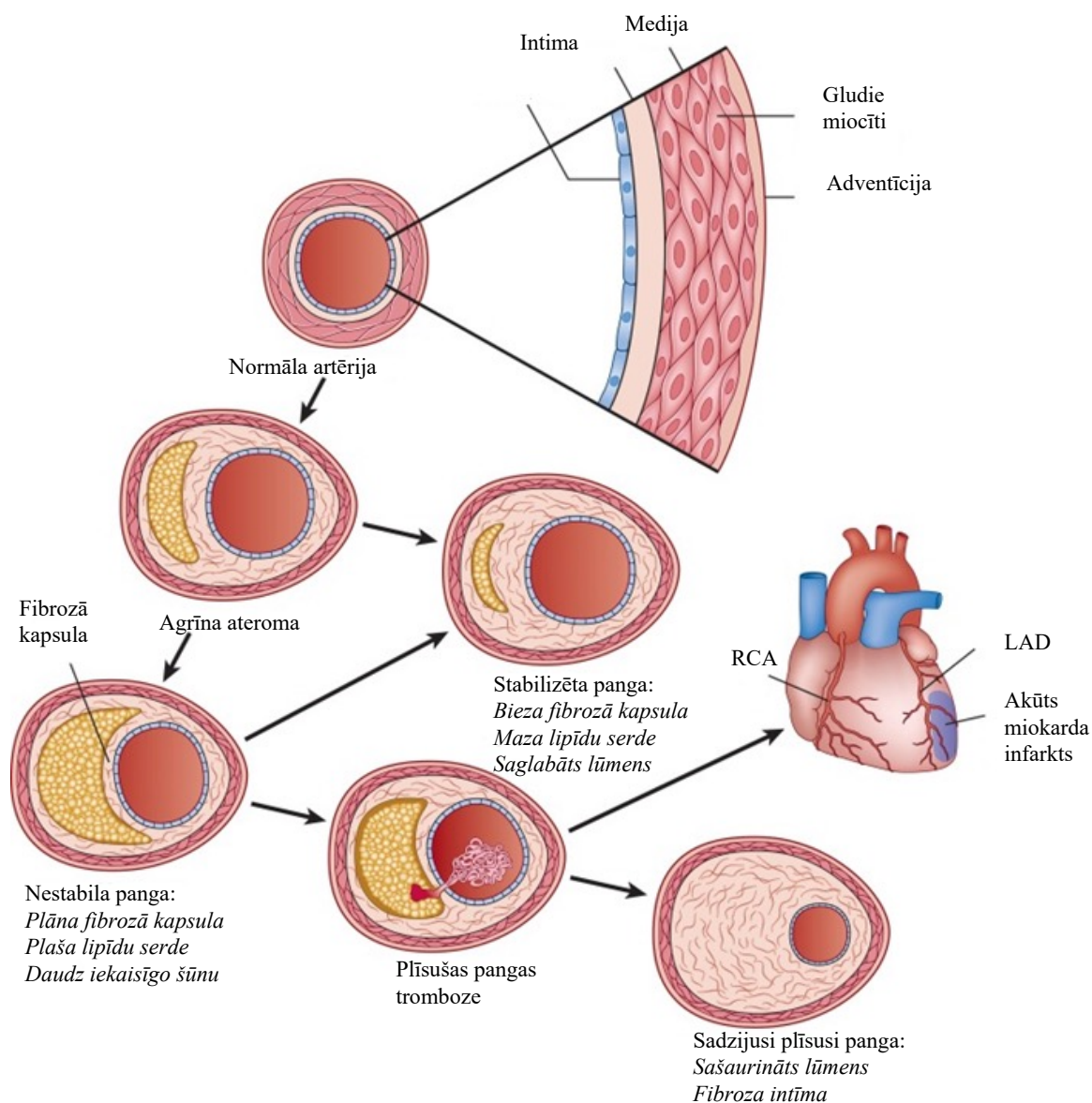
1.1. att. Normāla artērijas sienas uzbūve

Artērijas uzbūve attēlota (A) shematiski (adaptēts no ((Libby 2019)), (B) mikroskopiski (adaptēts no (Klatt, Robbins et al. 2015)), (C) intravaskulārās ultraskaņas attēlā, (D) optiskās koherences tomogrāfijas attēlā (D). B un D attēli no Latvijas Kardioloģijas centra arhīva. Apzīmējumi: intima (i), medija (m), adventīcija (a).

Koronārā ateroskleroze sākas ar lipīdu akumulāciju intimas slānī. Sākotnējā bojājumā intīmā veidojas mazas, izolētas makrofāgu un lipīdus saturošu makrofāgu (“putu šūnu”) grupas. Vēlāk veidojas intimas ksantoma jeb “tauku svītras”, kura vizualizējama arī makroskopiski. Šis bojājums sastāv no slāņos novietotām makrofāgu putu šūnām kopā ar lipīdu depozītus saturošiem gludiem miocītiem, limfocītiem, tuklām šūnām, šajā stadijā lipīdi pārsvarā ir intracelulāri, nekrozi un fibrozo kapsulu nenovēro, un bojājums vēl ir atgriezenisks. Turpmāk progresējot aterosklerozei, veidojas patoloģiski sabiezēta intima jeb starpposma bojājums vai preateroma, kuru raksturo gludo miocītu akumulācija ar proteoglikāniem bagātā ekstracelulārā matriksā kopā ar ekstracelulāriem lipīdu izgulsnējumiem bez nekrozes pazīmēm. Šajā stadijā bojājumā var novērot arī mikrokalcinātus (Stary, Chandler et al. 1994, Virmani, Kolodgie et al.

2000). Nākamā stadijā ekstracelulāro lipīdu izgulsnējumi veido lipīdu serdi un veidojas ateroma. Neskatoties uz to, ka šis bojājums var arī nesašaurināt lūmena izmēru, tajā var veidoties virsmas defekti jeb fisūras. Lipīdu serdei kļūstot bagātai ar celulāro debri (gludo miocītu, makrofāgu, T limfocītu infiltrācija un sabrukšana) veidojas noformēta nekrotiskā serde un virs tās palielinās gludos miocītus saturošs fibrozo audu daudzums, veidojot fibrozo kapsulu, kura sastāv no gludiem miocītiem kolagēna proteoglikānu matiksā. Šo bojājumu sauc par fibroateromu jeb fibrozās kapsulas ateromu. Ja fibrozā kapsula kļūst plāna (biezums mazāks nekā 65 μm) un ir infiltrēta ar makrofāgiem, limfocītiem un retiem gludiem miocītiem, to sauc par plānās kapsulas fibroateromu, šajā gadījumā nekrotiskā serde parasti ir plaša, novēro arī hemorāģijas un/vai kalcifikāciju. Fibroateroma var būt daudzslāņaina, ateromas virsmai atkārtoti plīstot, veidojoties hematomām un trombotiskiem depozītiem. Ja fibrozos audus saturošie bojājumi ir ar lielu kalcija saturu un mineralizācijas procesiem, tie tiek saukti par kalcificētiem bojājumiem. Perifērās artērijās biežāk sastop fibrozas pangas, kur normālu intīmu aizvieto vai sabiezina fibrozie saistaudi un lipīdu daudzums ir minimāls vai pat iztrūkst (Stary, Chandler et al. 1995, Virmani, Kolodgie et al. 2000). Visbiežāk tieši plānās fibrozās kapsulas ateromas jeb nestabilas pangas plīsums var manifestēties ar akūtu koronāru sindromu vai norisināties asimptomātiski, sekmējot turpmāku aterosklerotiskās pangas progresiju, veidojoties fibrozi kalcificētai pangai ar vai bez nekrotiskā kodola (1.2. att.) (Libby 2001, Crea and Libby 2017).

Koronāro artēriju slimība ir hroniska, visbiežāk progresējoša aterosklerozes izraisīta slimība, kurā nestabili periodi (akūts koronārs sindroms, AKS) mijās ar relatīvi stabiliem, klusiem periodiem (hronisks koronārs sindroms). Tās gaitu – progresiju, stabilizāciju vai regresiju - ietekmē dzīvesveids, medikamentozā terapija un optimāla revaskularizācija (perkutāna koronāra intervence, koronāro artēriju šuntēšanas operācija). Akūta koronāra sindroma (nestabila stenokardija, miokarda infarkts, pēkšņa kardiāla nāve) gadījumā iekaisuma izraisīts aterosklerotiskās pangas jeb plāksnes plīsums vai erozija ar sekojošu trombozi rada miokarda išēmiju un nekrozi (Roffi, Patrono et al. 2016, Collet, Thiele et al. 2020). Savukārt, hroniska koronāra sindroma jeb stabilas koronāro artēriju slimības gadījumā, kas klīniski izpaužas kā stabila slodzes stenokardija, novēro atgriezenisku neatbilstību starp miokarda skābekļa prasībām un piegādi aterosklerotiskās pangas izraisīto sašaurinājumu (obstruktīva KAS) dēļ (Task Force, Montalescot et al. 2013, Knuuti, Wijns et al. 2020).



1.2. att. **Koronārās aterosklerozes attīstība**

RCA – labā koronārā artērija, LAD – kreisās koronārās artērijas priekšējais lejupejošais zars.
Adaptēts no (Ballantyne 2015)

1.1.2. Koronāra kalcifikācija

Progredējot aterosklerozei koronārās artērijās notiek kalcifikācijas process. Koronāro artēriju kalcifikācija saistīta ar sarežģītiem biomineralizācijas procesiem, kuri atgādina osteoģenēzi. Sārmainai fosfatāzei ir vadošā loma agrīnā kalcija depozicijā, un tā tiek uzskatīta par vaskulāras kalcifikācijas molekulāro marķieri. Gludie miocīti artēriju sienā producē sārmaino fosfatāzi saturošas ekstracelulārā matricas vezīkulas, kuras regulē artērijas iekšējā un vidējā slāņa mineralizāciju. Mikrovaskulārie pericīti un adventīcijas miofibroblasti var spontāni

veidot mineralizētu matriksu, osteoblastiski diferencējoties un veidojot kalcija depoziņus (Demer and Tintut 2008, Madhavan, Tarigopula et al. 2014).

Vaskulāra mineralizācija var noritēt artēriju iekšējā un vidējā slānī. Intīmā oksidēti lipīdi un iekaisuma mediatori aterosklerotiskajā pangā izraisa gludo miocītu osteogēnu diferenciaciju (Abedin, Tintut et al. 2004). Vidējā slāņa kalcifikācija pamatā veidojās perifērās artērijās un ir saistīta ar metaboliem traucējumiem, piemēram, urēmiju, hiperparatireodismu, cukura diabētu, kā arī lielāku vecumu. Agrāk medijas kalcifikāciju uzskatīja par labdabīgu procesu, taču samazinot artēriju elastību un palielinot artēriju stīvumu, vidējā slāņa kalcinozi mūsdienās saista ar palielinātu kardiovaskulāro notikumu attīstības risku. Iekšējā un vidējā slāņa kalcifikācijas riska faktori attēloti 1.1. tabulā (Madhavan, Tarigopula et al. 2014).

1.1. tabula

Koronārās kalcifikācijas riska faktori

Riska faktors	<i>Tunica interna</i>	<i>Tunica media</i>
Lielāks vecums	+	+
Cukura diabēts	+	+
Dislipidēmija	+	-
Hipertensija	+	-
Vīriešu dzimums	+	-
Smēķēšana	+	-
Renālas etioloģijas:		
Disfunkcija (↓GFĀ)	-	+
Hiperkalciēmija	-	+
Hiperfosfatēmija	+	+
PTH izmaiņas	-	-
Dialīzes ilgums	-	+

Adaptēts no (Madhavan, Tarigopula et al. 2014).

GFĀ – glomerulu filtrācijas ātrums, PTH – parathormons

Intimas kalcifikācija ir galvenais kalcifikācijas veids koronārās artērijās. Aterosklerotiskās pangas kalcifikācija sākas ar gludo miocītu apoptozi un matriksa vezīkulu atbrīvošanos patoloģiski sabiezētā intīmā, veidojot mikrokalciņus (0,5 – 15 μm). Pieaugot makrofāfu infiltrācijai lipīdu serdē agrīnas fibroateromas stadijā, notiek to apoptoze un matriksa vezīkulu atbrīvošanās, veidojot punktveida kalcifikāciju (Kelly-Arnold, Maldonado et al. 2013, Otsuka, Sakakura et al. 2014). Mikrokalciņi saplūst lielākos kalcija fragmentos, kur kalcifikācija notiek no nekrotiskā serdes ārējās malas uz apkārtējo kolagēna matriksu. Vēlāk kalcifikācija skar gludos miocītus un kolagēno matriksu neatkarīgi no nekrotiskās serdes, veidojas lokšņveida depoziņus (> 3 mm), stabilizējot aterosklerotisko pangu. Tomēr kalcificētas plāksnes var plīst, veidojot nodulāru kalcifikāciju. Šie mezgli var izplatīties medijas virzienā,

kā arī lūmena virzienā, pārtraucot endotēlija nepārtrauktību un izraisot akūtu trombozi (Virmani, Kolodgie et al. 2000, Mori, Torii et al. 2018).

Pētījumos pierādīts, ka ar kalciju bagāta diēta nav saistīta ar koronāro artēriju kalcinozi, kā arī tai nav saistības ar KAS attīstības risku. Jāsecina, ka nevis kalcija pārslodze uzturā, bet drīzāk izmaiņas kalcija vielmaiņas regulējošos mehānismos izraisa koronāru kalcifikāciju (Samelson, Booth et al. 2012, Chung, Tang et al. 2016).

Kalcifikāciju var diagnosticēt gan neinvazīvi ar koronāro artēriju datortomogrāfiju, gan izmantojot invazīvās attēldiagnostikas metodes (1.3. att.).



1.3. att. **Kalcificēta panga neinvazīvā un invazīvā angiogrāfijā**

*Datortomogrāfijas attēls (A) ar kalcificētu pangu kreisās koronārās artērijas distālā zarošanās vietā, šim pašam pacientam kalcificētu pangu vēro arī invazīvās koronārās angiogrāfijas laikā (B).
Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs,*

Datortomogrāfijā diagnosticētas kalcifikācijas prevalences pieaug līdz ar vecumu un ir atkarīga no dzimuma. Asimptomātiskiem vīriešiem un sievietēm vecumā līdz 40 gadiem tā novērota attiecīgi 15 % un 30 % gadījumu, bet vecumā virs 70 gadiem pat 93 % vīriešu un 75 % sieviešu, prevalences pieaug palielinoties kardiovaskulāro riska faktoru skaitam, bet vecumā virs 60 gadiem augstu prevalenci novēro neskatoties uz riska faktoru esamību (Wong, Kouwabunpat et al. 1994).

Koronāro artēriju kalcifikācija ir saistīta ar nelabvēlīgu kardiovaskulāru notikumu attīstību. Multicentru prospektīvā MESA pētījumā iekļāva asimptomātiskus indivīdus vecumā no 45 – 84 gadiem bez zināmas kardiovaskulāras saslimšanas. Ar daudzslāņu tomogrāfu diagnosticēta koronāro artēriju kalcifikācija 7 gadu novērošanas laikā bija saistīta ar koronārās sirds slimības un kardiovaskulāru slimību attīstības risku, kamēr kalcifikācijas neesamība bija saistīta ar zemu koronārās slimības incidenci (Budoff, McClelland et al. 2009, Criqui,

Denenberg et al. 2014). Kalcifikācijas pazīmes invazīvās attēldiagnostikas metodēs aprakstītas 1.2. nodaļā.

1.2. Koronāro artēriju attēldiagnostikas un funkcionālās izmeklēšanas metodes

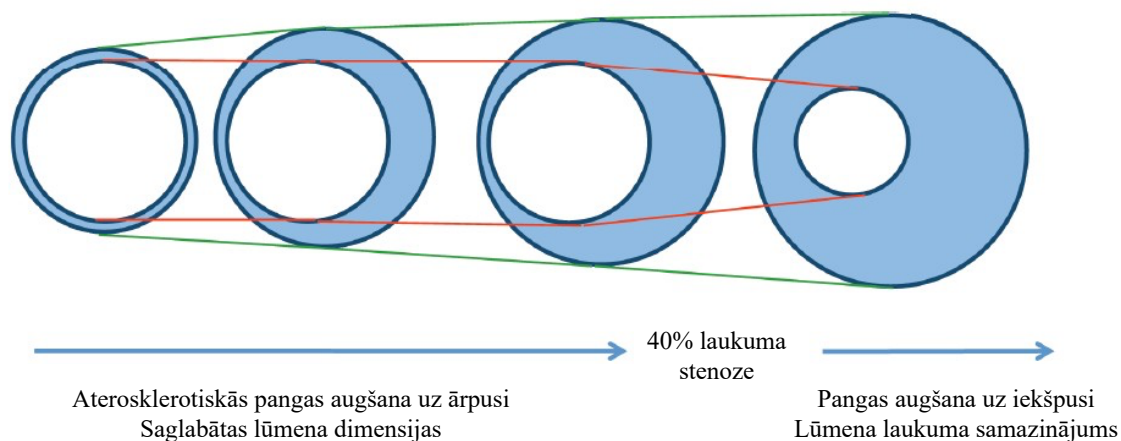
1.2.1. Koronārā angiogrāfija un kvantitatīvā koronārā angiogrāfija

Koronāro artēriju slimības “zelta standarts” diagnostikā ir invazīvā koronārā angiogrāfija. Pacientiem ar aizdomām par dažādām koronārās sirds slimības formām sākotnēji diagnoze balstās uz anamnēzi, slimnieku objektīvo izmeklēšanu un neinvazīviem testiem, piemēram, elektrokardiogrāfiju, ehokardiogrāfiju un slodzes testiem. Atkarībā no iegūtās informācijas un klīniskās situācijas tiek lemts par koronāro artēriju invazīvas izmeklēšanas – koronārās angiogrāfijas – indikācijām. Invazīvā koronārā angiogrāfija (koronarogrāfija) ir sirds vainagartēriju rentgenoloģiska izmeklēšanas metode. Kontrastvielu ievadot koronārās artērijās, kas ir trīsdimensiju struktūra, tiek iegūta artēriju divdimensionāla luminogramma. Metode ļauj novērtēt koronāro artēriju anatomiju, anomālijas, lūmena sašaurinājumus, lai pierādītu koronāro artēriju slimību un lemtu par turpmāko ārstēšanas stratēģiju, kā arī vadītu perkutānu koronāru intervenci (Garrone, Biondi-Zoccai et al. 2009).

Klīniskā praksē koronāro artēriju bojājumus pamatā novērtē vizuāli, taču šādam novērtējumam pastāv pietiekami liela rezultāti variabilitāte starp vairākiem invazīviem kardiologiem (Shub, Vlietstra et al. 1981). Kvantitatīvā koronārā angiogrāfija (QCA) sniedz daudz precīzāku analīzi un tai raksturīga mazāka mērījumu variabilitāte, ilgstoši tā bija galvenais klīniskais un zinātniskais rīks aterosklerozes novērtēšanā (Goldberg, Kleiman et al. 1990, Garrone, Biondi-Zoccai et al. 2009). Kvantitatīvā koronārā angiogrāfija balstās uz labas kvalitātes angiogrāfijas attēliem, kurus iegūst intrakoronāri ievadot kontrastvielu. A speciālām datorprogrammām, kuras pus-automātiski vai automātiski spēj noteikt lūmena robežas, var aprēķināt lūmena diametru un bojājumu garumu.

Taču koronarogrāfija ne vienmēr sniedz pilnīgu priekšstatu par koronāro bojājumu smaguma pakāpi un to ietekmi uz hemodinamiku, tā ir artērijas lumenogramma, tāpēc neļauj pietiekoši precīzi vizuāli novērtēt un raksturot aterosklerotisko procesu koronāro artēriju sienā, kā arī precīzi novērtēt stenta implantācijas rezultātu. Progresējot aterosklerozei un pieaugot artērijas iekšējā slāņa biezumam, lai saglabātu lūmena laukumu, sākotnēji *tunica media* un ārējā elastīgā membrāna tiek nobīdīta uz ārpusi un artērija kompensatori palielinās, to sauc par pozitīvu remodelāciju. Kamēr aterosklerotiskās pangas laukums nesasniedz vismaz 40% no

iekšējās elastīgās membrānas šķērsriezuma laukuma, bojājumu būs grūti angiogrāfiski novērtēt kā sašaurinājumu jeb stenozi (Glagov, Weisenberg et al. 1987). (1.4. att.) Pretējs modelis ir negatīvā remodelācija, kad ārējās elastīgās membrānas šķērsriezuma laukums samazinās un aterosklerotiskās panga izgulsnējas artērijas sienā uz lūmena pusi, tādējādi radot angiogrāfiski vizualizējamus sašaurinājumus (Schoenhagen, Ziada et al. 2001). Angiogrāfiskais attēls var būt maldinošs un stenoze atsevišķās angiogrāfiskās projekcijās var tikt novērtēta kā nenozīmīga, ja aterosklerotiskā panga artērijas sienā lokalizēta ekscentriski, nevis koncentriski.



1.4. att. **Artērijas kompensatora palielināšanās jeb pozitīva remodelācija**
Adaptēts no Glagov et al, 1987 (Glagov, Weisenberg et al. 1987)

Lai gan koronārā angiogrāfija kopumā nevar novērtēt aterosklerotisko procesu koronārā artērijā, tomēr tā sniedz zināmu priekšstatu par koronāras kalcifikācijas esamību. Salīdzinājumā ar intravaskulārām attēldiagnostikas metodēm koronārai angiogrāfijai ir zema jutība, bet relatīvi augsta pozitīvā prognozējošā vērtība kalcificētas pangas identifikācijā (Wang, Matsumura et al. 2017).

Tāpēc mūsdienās koronārās angiogrāfijas laikā nereti izdara papildus invazīvus izmeklējumus bojājumu anatomiskai un fizioloģiskai novērtēšanai. Frakcionētās plūsmas rezerves mērījumus izmanto koronāro bojājumu funkcionālā nozīmīguma novērtēšanā, bet intravaskulārās attēldiagnostikas metodes, piemēram, intravaskulārā ultraskaņa, optiskā koherences tomogrāfija, tuvējā infrasarkanā spektroskopija un koronārā angioskopija ļauj analizēt aterosklerotiskās pangas morfoloģiju un izteiktību, kvalitatīvi un kvantitatīvi raksturot lūmena un artērijas sienas anatomiskās struktūras un to izmērus (diametrus, laukumus, tilpumus).

Invasīvās attēldiagnostikas un funkcionālās izmeklēšanas metodes izmanto:

- lai identificētu nestabilas pangas (plānās kapsulas fibroateroma, pangas ar lielu lipīdu kodolu u.c.) vai jau komplikētas pangas (ruptūra, erozija, tromboze u.c.) angiogrāfiski

neskaidros bojājumos, kā arī precizētu mērķa bojājumu pacientiem ar akūtu koronāru sindromu (AKS) un neskaidru angiogrāfisko atradni;

- lai precīzi novērtētu angiogrāfiski mērenu bojājumu jeb robežstenožu anatomiju un funkciju un izšķirtos par nepieciešamību veikt invazīvu ārstēšanu;
- lai vadītu PCI gaitu, piemēram, materiālu un tehnikas izvēli, lai optimizētu PCI tūlītējos rezultātus un identificētu iespējamās stenta restenozes un trombozes riska faktorus;
- lai novērtētu vēlīno vaskulāro atbildes reakciju uz stenta implantāciju apsekošanas laikā;
- lai novērtētu aterosklerozes progresiju vai regresiju medikamentozās terapijas, piemēram, statīnu lietošanas ietekmē.

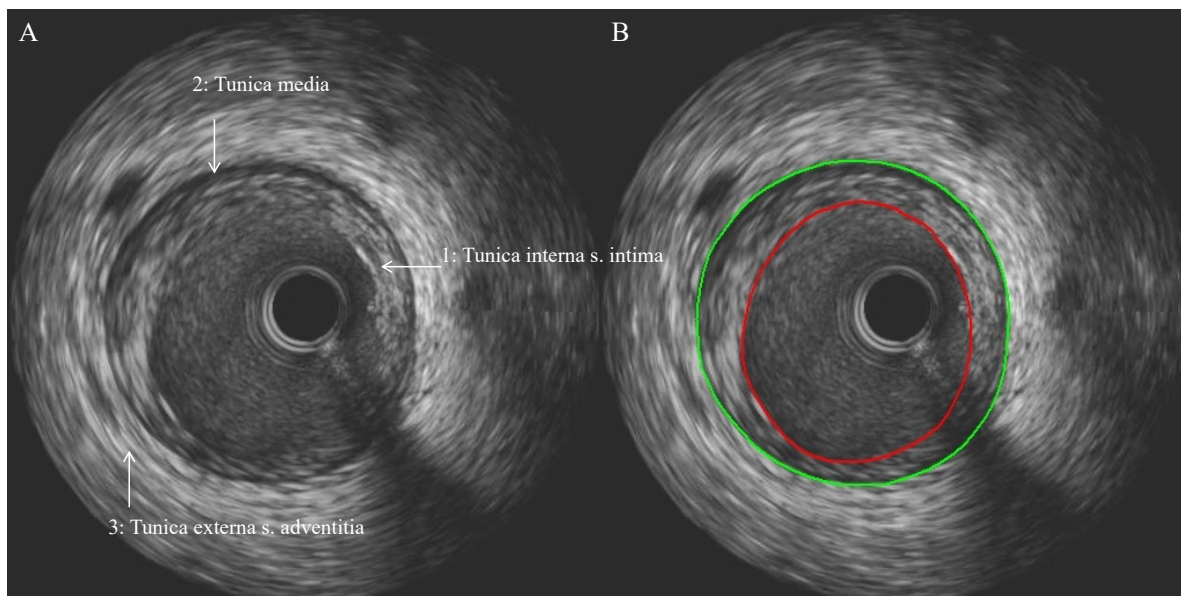
1.2.2. Intravaskulārā ultraskaņa

Vissenākā invazīvā intravaskulārā attēldiagnostikas metode ir intravaskulārā ultraskaņa (IVUS), kuras veidotais attēls sniedz informāciju par artērijas sienīņu un lūmenu šķērsgrīzumā un garengriezumā izmeklētajā zonā.

Pagājušā gadsimta septiņdesmitos gados *Nicolaas Bom* ar kolēģiem izveidoja vienu no pirmajiem katetriem, ar kuru ultraskaņas devēju ievietoja kambaros un vizualizēja sirds struktūras, bet astoņdesmito gadu beigās *Paul G. Yock* šo sistēmu pielāgoja intrakoronārai lietošanai (Yock, Linker et al. 1989). Invazīvās koronarogrāfijas laikā artērijas lūmenā ievada speciālu katetru, kura galā novietots pjezoelektiskā kristāla elements, kas darbojas kā ultraskaņas avots. Ultraskaņas vilnis izplatās artērijas sienīņā, atšķirīgi atstarojas no dažāda blīvuma audiem un atgriežas viļņu devējā un uztvērējā, kur tiek pārveidots elektriskā signālā, radot koronārās artērijas lūmena un sienas standarta melnbaltu jeb monohromu divdimensiju šķērsgrīzuma tomogrāfijas attēlu.

IVUS attēlā varam skaidri saskatīt artēriju sienas trīs slāņu uzbūvi un varam izmērīt dažādus kvantitatīvos parametrus, piemēram, diametru, laukumu, tilpumu. Iekšējais apvalks jeb *tunica interna s. intima* sastāv no endotēlija, subendotēlija un iekšējās elastīgās membrānas. Aterosklerozes dēļ tas sabiezē un parasti tiek vizualizēts kā hiperehogēns slānis. Vidējais apvalks jeb *tunica media* sastāv no gludajiem miocītiem un ir redzams kā tumša līnija jeb hipohogēns slānis. Uz robežas starp vidējo un ārējo apvalku jeb *tunica externa s. adventitia* atrodas ārējā elastīgā membrāna. Ārējais saistaudu apvalks ir hiperehogēns, tajā var vizualizēt arī asinsvadu asinsvadus. IVUS attēlā atzīmējot artērijas lūmena un intimas robežu, kā arī ārējo elastīgo membrānu, mēs varam izmērīt dažādus lūmenu un aterosklerotisko pangu

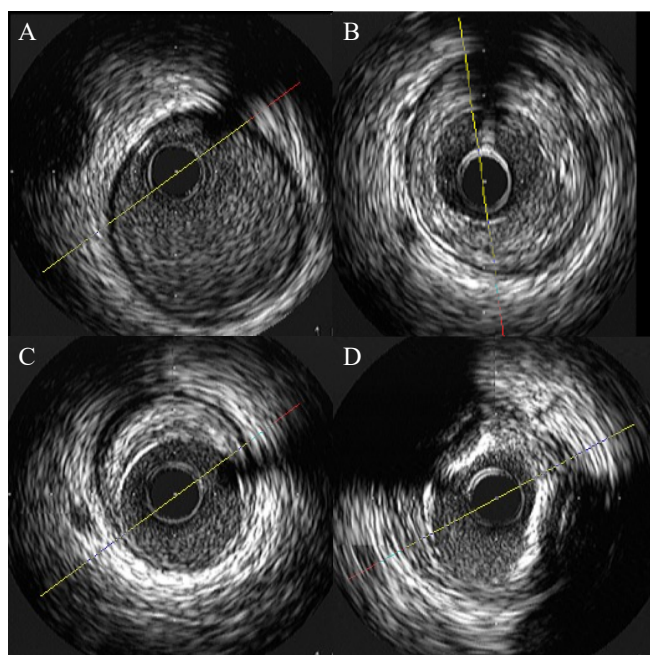
raksturojošus kvantitatīvos parametrus, piemēram, diametrus, laukumus un tilpumus (skat. 1.5. attēlu).



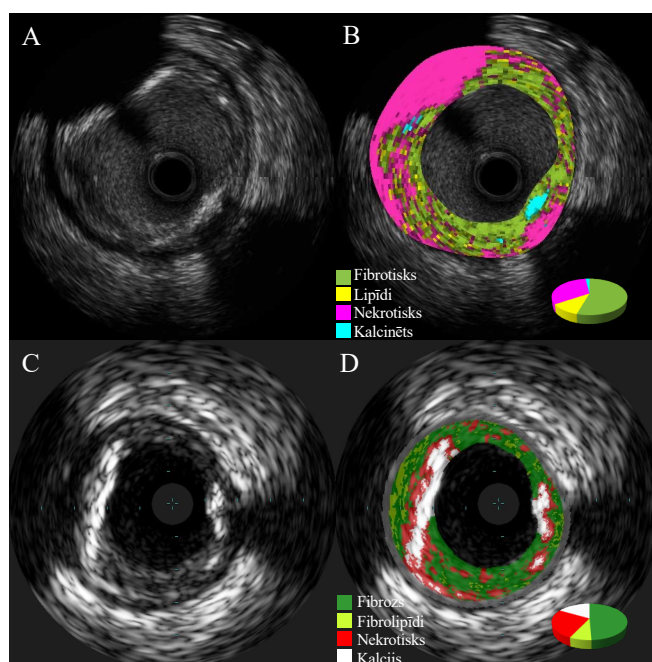
1.5. att. Koronārās artērijas intravaskulārās ultraskaņas šķērsriezuma attēls

A: Koronārās artērijas sienas uzbūve ar iekšējo (1), vidējo (2) un ārējo apvalku (3). B: Koronārās artērijas šķērsriezuma attēlā sarkanā kontūra atdala lūmenu un intīmu, zaļā kontūra iezīmē ārējo elastīgo membrānu, kas atrodas uz robežas starp vidējo apvalku un adventīciju. Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs, adaptēts no (Jēgere, Spalva et al. 2016)

Melnbaltais IVUS attēls sniedz arī netiešu informāciju par aterosklerotiskās pangs morfoloģisko sastāvu, taču precizitāte būtiski atpaliek no histopatoloģijas izmeklējumu rezultātiem. Kalcinētiem audiem salīdzinājumā ar adventīciju ir paaugstināta ehogenitāte, tie iezīmējas kā gaiša hiperehogēna zona ar akustisko ēnu. Rajoni ar zemāku ehogenitāti kā adventīcijai parasti norāda uz „mīksto” pangu. Šāda panga satur vairāk lipīdu vai nekrotisko kodolu, intramurālu hemorāģiju vai trombus. Fibrozām pangām ir vidēja ehogenitāte starp mīksto un kalcinēto pangu. Visbiežāk sastopamais veids ir fibrozā plātnīte, kas ir vidējas ehogenitātes. Jo lielāks fibrozo audu sastāvs, jo tai ir augstāka ehogenitāte un ļoti blīvai fibrozai pangai var būt akustiska ēna, kādēļ to ir viegli sajaukt ar kalcificētu bojājumu (skat. 1.6. attēlu).



1.6. att. **Aterosklerotiskās panga kvantitatīva analīze melnbaltā IVUS attēlā**
A: Koncentriskā, mīksta panga, B: Koncentriskā, fibroza panga, C: Ekscentriskā, fibroza panga, D: Ekscentriskā, kalcinēta panga. Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs, adaptēts no (Jēgere, Spalva et al. 2016)



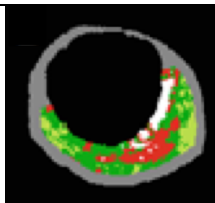
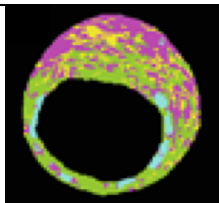
1.7. att. **Radiofrekvences intravaskulārās ultraskaņas pēcapstrādes modalitātes**
Standarta melnbaltais IVUS (A), kas iegūts ar viena elementa rotējošo (mehānisko) katetru, un šī attēla pēcapstrādes analīze (iMAP) panga morfoloģijas raksturošanai (B). Standarta melnbaltais IVUS (C), kas iegūts ar stacionāru multiplu ultraskaņas devēju jeb fāzēto bloku katetru, un šī attēla pēcapstrādes analīze ar virtuālās histoloģijas analīzi panga morfoloģijas raksturošanai (D)
Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs, adaptēts no (Erglis, Jegere et al. 2014, Jēgere, Spalva et al. 2016)

Metodes galvenie trūkumi ir salīdzinoši zemā izšķirtspēja, artērijas bifurkāciju vietu analīze un pangas novērtējums aiz kalcificētas pangas. IVUS stenta stratas vizualizē, kā spilgtu augstas ehogenitātes struktūru, aiz kuras ir aizēnojums. Tādēļ sienīņu tieši aiz stenta stratas nav iespējams izvērtēt. Turklāt IVUS katetera atvilkšana notiek paralēli gareniskajai asij, modelējot taisnu cauruļveida orgānu bez tā dabiskajiem izliekumiem.

IVUS precizitāti aterosklerotiskās pangas morfoloģijas raksturošanā iespējams uzlabot ar dažādām matemātiskām attēla pēcapstrādes metodēm, kuras balstās uz atstarotās ultraskaņas radiofrekvences staru izkliedes spektrālo analīzi, ne tikai amplitūdas analīzi melnbalta attēla iegūšanai. Rezultātā rodas ar krāsām kodēti attēli, kas daudz detalizētāk raksturo pangas morfoloģiju un ļauj novērtēt nestabilas pangas pazīmes, turklāt šie rezultāti labi korelē ar histoloģiju rezultātiem autopsijās. Ikdienas praksē biežāk izmantotās radiofrekvences-IVUS modalitātes ir virtuālā histoloģija (VH-IVUS) un iMAP analīze (skat. 1.7. attēlu), kuru salīdzinājums dots 1.2. tabulā. (Garcia-Garcia, Gogas et al. 2011, Erglis, Jegere et al. 2014).

1.2. tabula

Radiofrekvences-IVUS pēcapstrādes modalitāšu salīdzinājums

	VH-IVUS	iMAP
Radiofrekvences signāla analīze	Autoregresīvais modelis	Ātrā Furjē transformācija
Krāsu kods	 <p>Fibroze: zaļš Fibro-lipīdi: gaiši zaļš Nekrotiskais kodols: sarkans Blīvais kalcijs: balts</p>	 <p>Fibrozs: gaiši zaļš Lipīdi: dzeltens Nekrotisks: rozā Kalcinēts: zils</p>
<i>Ex vivo</i> validācija salīdzinājumā ar histoloģiju	Kopējā prognostiskā precizitāte 93,5 % fibroziem audiem, 94,1 % fibrolipīdiem, 95,8 % nekrotiskam kodolam, 96,7 % blīvajam kalcijam ar jūtību un specifiskumu robežās no 72 % līdz 99 %.	Precizitāte augstākajā ticamības pakāpē (75 – 100%) fibrotiskiem audiem 95 %, lipīdiem 98 %, nekrotiskiem audiem 97 %, kalcinētiem reģioniem 98 %.
<i>In vivo</i> nestabilas pangas validācija	Plānās kapsulas fibroateromas noteikšanas diagnostiskā precizitāte 86 % salīdzinājumā ar optisko koherences tomogrāfiju, jūtība 89 % un specifiskums 86 %.	
Trūkumi	Akustiskā ēna aiz kalcinētiem audiem kodēta kā fibrozi audi vai fibrolipīdi. Ārējā elastīgā membrāna kodēta kā pelēka vidusjosla. Stenta stratas tiek kodētas kā kalcifikācija ar vai bez nekrotiskā kodola. Trombi var tikt kodēti kā fibroza panga vai fibrolipīdi.	Akustiskā ēna aiz kalcinētiem audiem un stīgas artefakts kodēts kā nekrotiski audi, bet metāliskās stenta stratas kā kalcināts bez nekrozes.

1.2.3. Optiskā koherences tomogrāfija

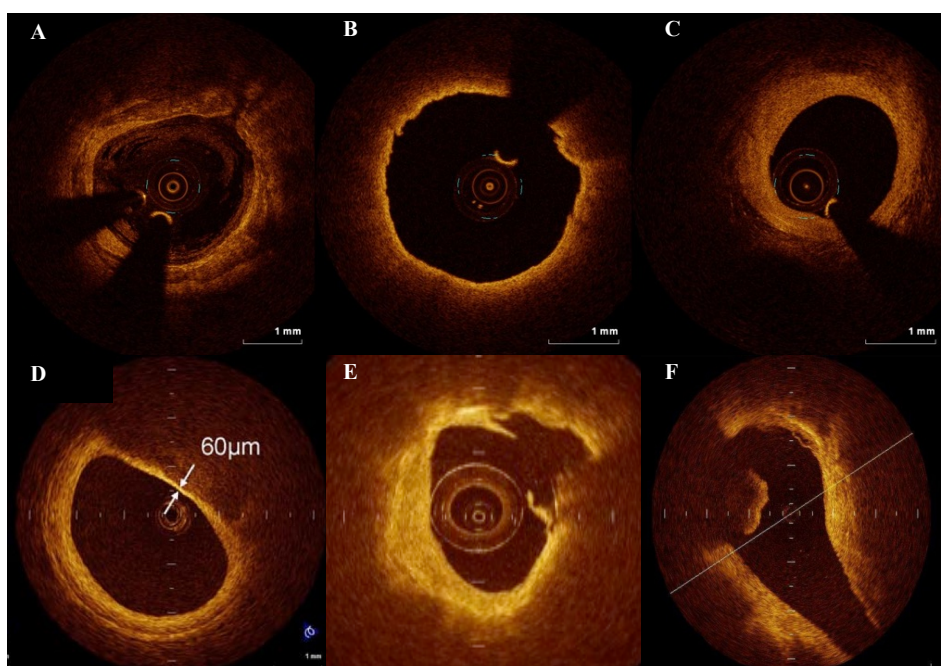
Optiskās koherences tomogrāfija (OCT, saīsināts no angļu val. – *Optical Coherence Tomography*) ir salīdzinoši jauna intrakoronāra attēldiagnostikas metode, kas attēla ieguvei izmanto tuvējo infrasarkanu starojumu, kura viļņa garums ir līdz 1300 nm (Yabushita, Bouma et al. 2002). Metodi neatkarīgi izstrādāja 2 japāņu zinātnieki *Naohiro Tanno* Japānā un *James G. Fujimoto* Amerikas Savienotajās Valstīs dažādu bioloģisko sistēmu vizualizācijai (Terashima, Kaneda et al. 2012) un jau 1991. gadā ziņots par pirmajiem *in vitro* tīklenes un koronārās artērijas izmeklējumiem (Huang, Swanson et al. 1991). Klīniskajā praksē to sākotnēji izmantoja oftalmoloģijā, bet vēlāk jau kā optisku IVUS analogu ieviesa arī kardioloģijā, kopš 2007. gada to izmanto arī Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā.

Invazīvās angiogrāfijas laikā intrakoronāri tiek ievietots katetrs ar fibrooptisku sistēmu, kas koherentu infrasarkanu gaismu raida uz audiem, iegūstot ļoti augstas rezolūcijas audu attēlus. OCT telpiskā izšķirtspēja ir apmēram 10 līdz 20 μm aksiālajā asī un 20 līdz 40 μm laterālajā asī, kas ir gandrīz 10 reizes augstāka nekā IVUS (100 – 150 μm aksiālā rezolūcija, 150 – 300 μm laterālā rezolūcija), tāpēc ar OCT iespējams pamanīt sīkākas detaļas, piemēram, disekciju stenta galā, stenta stratu pārklājumu ar neointimu, stenta stratu malapozīciju. Pateicoties augstākai izšķirtspējai OCT attēli ir vieglāk interpretējami nekā IVUS attēli. Tomēr vienlaicīgi augstākā izšķirtspēja kombinējas ar zemāku penetrācijas spēju audos (1 – 2 mm), tāpēc salīdzinājumā ar IVUS (4 – 8 mm penetrācija) ir grūtāk vizualizēt bojājumu dziļākos slāņus, īpaši aiz lipīdiem bagātiem audiem, tāpēc ar OCT grūti novērtēt pangas lielumu, noteikt precīzu artērijas izmēru pēc ārējās elastiskās membrānas, tādēļ difūzas slimības gadījumā varētu būt problēmas ar stenta un balonu izmēru izvēli. Tāpat ar OCT varētu būt problēmas izmeklēt liela diametra artērijas, ostiālus kreisās koronārās artērijas stumbra bojājumus, kuros būtu jādod priekšroka IVUS (Terashima, Kaneda et al. 2012, Raber, Mintz et al. 2018).

OCT izmeklējuma laikā novēro gaismas signāla vājināšanos, jo gaismu absorbē hemoglobīns un izkļiedē eritrocīti, tādēļ nepieciešama artērijas lūmena atbrīvošana no asinīm. Pirmās ģenerācijas OCT sistēmas attēla iegūšanai spektrālo analīzi veica laika apgabalā (domēnā) un asins plūsmu ierobežoja, uzpūšot oklūzijas balonus pirms bojājuma. Savukārt, jaunākās ģenerācijas OCT sistēmas izmanto Furjē analīzi frekvenču apgabalā, kas nodrošina ātrāku attēla ieguves ātrumu un plašāku skenēšanas diametru, turklāt attēla iegūšanai asinis tiek izskalotas ar izosmolāru kontrastvielu (Barlis and Schmitt 2009, Terashima, Kaneda et al. 2012). Lai asinis varētu efektīvi izskalot no artērijas lūmena, reizēm ir nepieciešams vispirms bojājumu predilatēt, bet pacientiem ar nieru mazspēju kontrastvielas ievades dēļ OCT laikā

vajadzētu dot priekšroku IVUS (Mariani, Guedes et al. 2014, Ali, Karimi Galougahi et al. 2016).

OCT kritēriji pangas struktūras analīzē izstrādāti autopsiju pētījumos, salīdzinot OCT attēlos ar histoloģijas rezultātiem. OCT morfoloģiskie kritēriji fibrozām pangām ir homogēni, augstas intensitātes signāla reģioni, ar lipīdiem bagātas pangām – zemas intensitātes signāla reģioni ar difūzām izplūdušām robežām, savukārt, kalcificētām pangām – zemas intensitātes signāla reģioni ar labi norobežotām, asām robežām, tām nevēro akustisko ēnu kā IVUS attēlā (Gonzalo, Tearney et al. 2010) (1.8. attēls).



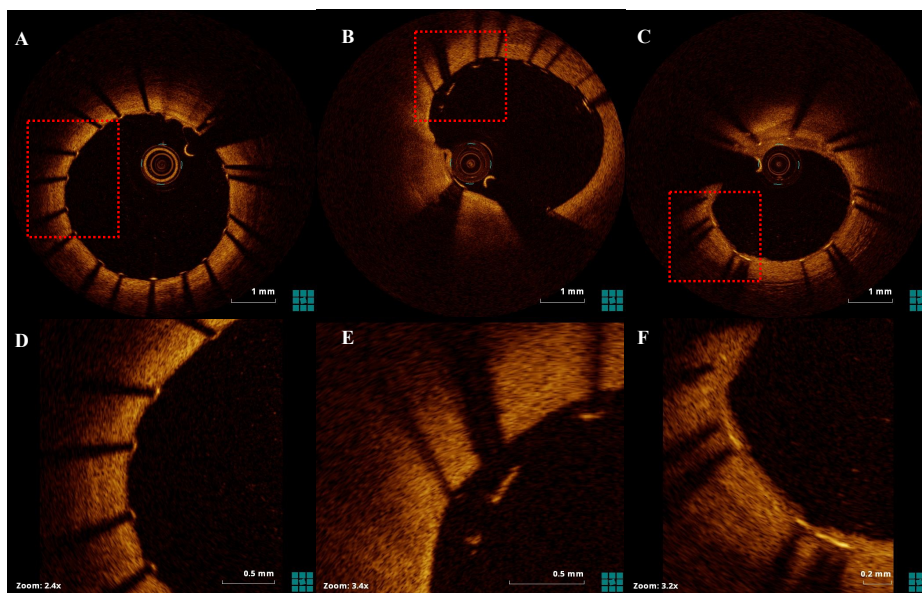
1.8. att. **OCT dažādas morfoloģijas attēli**

A – kalcinēta panga, B – ar lipīdiem bagāta panga; C – fibroza panga. D – plānās kapsulas fibroateroma, E – pangas ruptūra; F – sarkanais trombs. Adaptēts no (Jēgere, Spalva et al. 2016) un Latvijas Kardioloģijas centra arhīva.

Visaugstākā jūtība un specifiskums OCT metodei ir nosakot kalcificētas un lipīdiem bagātas pangas (Yabushita, Bouma et al. 2002). Kalcificētas pangas analīzē OCT atšķirībā no IVUS neierobežo akustiskā ēna, tāpēc ar OCT iespējams kalcificēto pangu kvantificēt, nosakot kalcifikāta attālumu no lūmena, biezumu, laukumu, tilpumu, kā arī kalcifikācijas arkas leņķi. turklāt ir novērota atbilstība dažādu parametru novērtējumā OCT analīzei salīdzinājumā ar histoloģisko novērtējumu (Mehanna, Bezerra et al. 2013). Pētījumā, kura kalcifikācijas laukums bija mērīts gan ar IVUS, gan OCT un salīdzināts ar histoloģisko izmeklējumu, abas metodes statistiski nozīmīgi samazināja kalcifikācijas laukumu, tomēr ar IVUS šis samazinājums bija izteiktāks nekā OCT (Kume, Okura et al. 2011). Pateicoties augstajai

telpiskajai izšķirtspējai, ar OCT var analizēt ne tikai artērijas iekšējo un ārējo elastīgo membrānu, izšķirt artērijas sienas iekšējo, vidējo un ārējo slāni, bet arī vizualizēt asinsvadus aterosklerotiskajā plātnītē un identificēt makrofāgu infiltrāciju, kas liecina par iekaisumu plānās kapsulas fibroateromā, ko nav iespējams noteikt ar IVUS metodi, tāpat daudz labāk var redzēt trombus, pangas ruptūru (Honda and Fitzgerald 2008) (1.8. attēls).

OCT augstā rezolūcija atļauj detalizēti analizēt stentus, gan PCI laikā, gan apsekošanas laikā. Stenti ir veidoti no metāla tīklveida karkasa, kur stenta šūnas ierobežo metāla balsti jeb stratas (no angļu val. *strut*). Stratu līmeņa analizē nosaka stratu apozīciju un pārklājumu, izdalot nepārklātas stratas, pārklātas stratas, stratas nepilnīgā apozīcijā (1.9. attēls). Tūlīt pēc intervences stenta stratas OCT redz kā augstas intensitātes signāla lineāras struktūras ar izplūdušām kontūrām, jo infrasarkanā gaisma pilnībā atstarojas no stenta stratām. Gaismai nespējot šķērsot metālu, aiz stenta stratas redz aizēnojumu un stenta stratas biezumu, kā arī artērijas sienu tieši aiz stratas nav iespējams analizēt. Lai gan šis fenomens ir novērojams arī IVUS attēlos, tomēr OCT attēlos tas ir izteiktāks (Mehanna, Attizzani et al. 2011). Ar zālēm pildīti stenti (DES, saīsināts no angļu val. *drug eluting stent*) samazina restenozes attīstības risku un neointimas pārklājuma veidošanos salīdzinājumā ar parastiem metāla stentiem (Eisenberg and Konnyu 2006). Pat pēc pirmās paaudzes DES implantācijas divās trešdaļās gadījumu neointimas proliferācija ir mazāk nekā 100 μm biezumā, kas nesasniedz IVUS izšķirtspēju (Matsumoto, Shite et al. 2007).

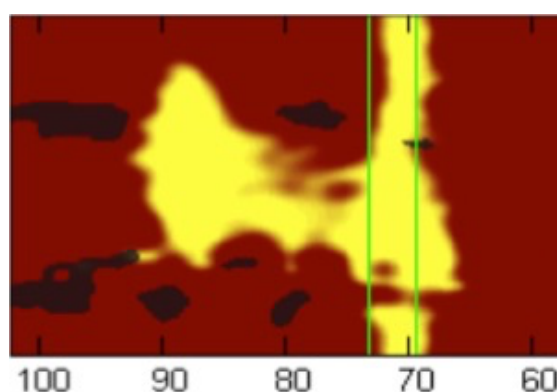


1.9. att. Stenta stratu raksturojums OCT

A un D – nepārklātas, labi pieguļošas stratas, B un E – stratas nepilnīgā apozīcijā, C un F – ar neointimu pārklātas stratas pilnos koronāro artēriju šķērsriezuma attēlos (A, B, C), kā arī pietuvinātos attēlos (D, E, F). Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs.

1.2.4. Tuvējā infrasarkanā spektroskopija

Tuvējā infrasarkanā spektroskopija (NIRS, saīsināts no angļu val. – *Near-Infrared Spectroscopy*) ir diagnostikas metode, kas balstīta uz organisko molekulu spēju absorbēt gaismu tuvējo infrasarkanā viļņu diapazonā (1000 – 2400 nm) un tiek lietota, lai raksturotu bioloģisko audu ķīmisko sastāvu, nevis strukturālās izmaiņas. Pašreizējie NIRS sistēmas algoritmi ļauj noteikt augstas lipīdu koncentrācijas varbūtību virspusējos atterosklerotiskās pangas slāņos, attēlojot tos kā krāsainu karti jeb hemogrammu (Uemura 2013). (1.10. attēls)



1.10. att. **Tuvējā infrasarkanā spektroskopija – NIRS**
Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs

Visu iepriekš apskatīto metožu salīdzinājums sniegts 1.3. tabulā.

1.3. tabula

Invazīvo intrakoronāro attēldiagnostikas metožu salīdzinājums

	IVUS	RF-IVUS	NIRS	OCT
Kopējais raksturojums				
Enerģijas avots	Ultraskaņa	Ultraskaņa	Tuvējā infrasarkanā gaismā	Infrasarkanā gaismā
Attēla iegūšanas ātrums (mm/s)	0,5 – 1,0	0,5 – 1,0	0,5	10 – 40
Penetrācija (mm)	8 – 10	8 – 10	1 – 2	1 – 3
Telpiskā izšķirtspēja (µm)	80 – 120	80 – 120	–	10
Pangas novērtējums				
Ateromas tilpums	Jā	Jā	Nē	Nē
Kapsulas biezums	Nē	Nē	Nē	Jā
Arteriālā remodelācija	Jā	Jā	Nē	Nē
Kalcifikāti	Labi	Labi	–	Mēreni
Lipīdi/nekrotiskā serde	–	Labi	Labi	Labi
Makrofāgu akumulācija	Nē	Nē	Nē	Jā
Lūmena kontūra (erozijas, ruptūras)	Mēreni	Mēreni	–	Labi

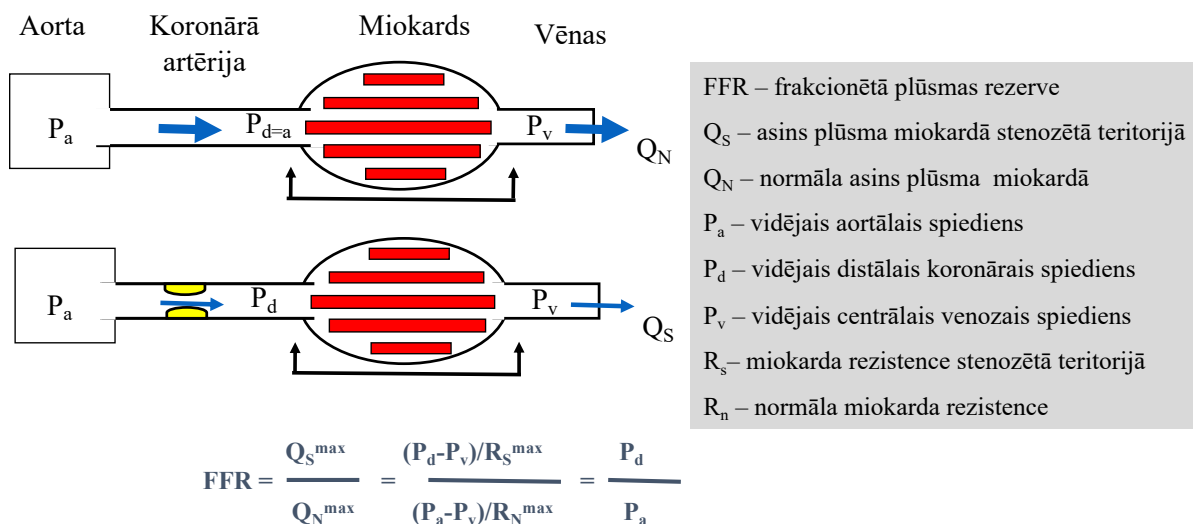
Invazīvo intrakoronāro attēldiagnostikas metožu salīdzinājums

	IVUS	RF-IVUS	NIRS	OCT
Stenta novērtējums				
PCI vadība	Jā	–	–	Jā
Neoateroskleroze stentā	Vāji	Mēreni	–	Labi
Nepilnīga ekspansija	Jā	–	Nē	Jā
Malapozīcija	Jā	–	Nē	Jā
Stenta stratu pārklājums	Nē	Nē	Nē	Jā

Adaptēts no (Koskinas, Ughi et al. 2016)

1.2.5. Frakcionētās plūsmas rezerve un momentānā no viļņa brīvās plūsmas attiecība

Frakcionētās plūsmas rezerve (FFR, saīsināts no angļu val. – *Fractional Flow Reserve*) ir invazīvs izmeklējums, kura laikā iespējams novērtēt koronāro bojājumu spēju izraisīt išēmiju jeb hemodinamisko nozīmīgumu. Šīs metodes eksperimentālo modeli izveidoja un pirmo reizi klīniskā praksē izmantoja *Nico Pijls* Nīderlandē un *Bernard De Bruyne* Beļģijā (Pijls, van Son et al. 1993). Metodes teorētiskai pamats ir asins plūsmu attiecība Q_S^{\max}/Q_N^{\max} , kur Q_S^{\max} ir maksimālā asins plūsma miokardā distāli aiz koronāras stenozes, bet Q_N^{\max} ir maksimālā hipotētiski normālā asins plūsma miokardā (De Bruyne and Sarma 2008). Plūsmu, savukārt, aprēķina distālā un proksimālā asinsspiediena starpību (ΔP) koronārajā sistēmā dalot ar miokarda rezistenci (R). Koronārās asinsrites shēma un FFR aprēķināšanas vienādojums attēlots 1.11. attēlā.

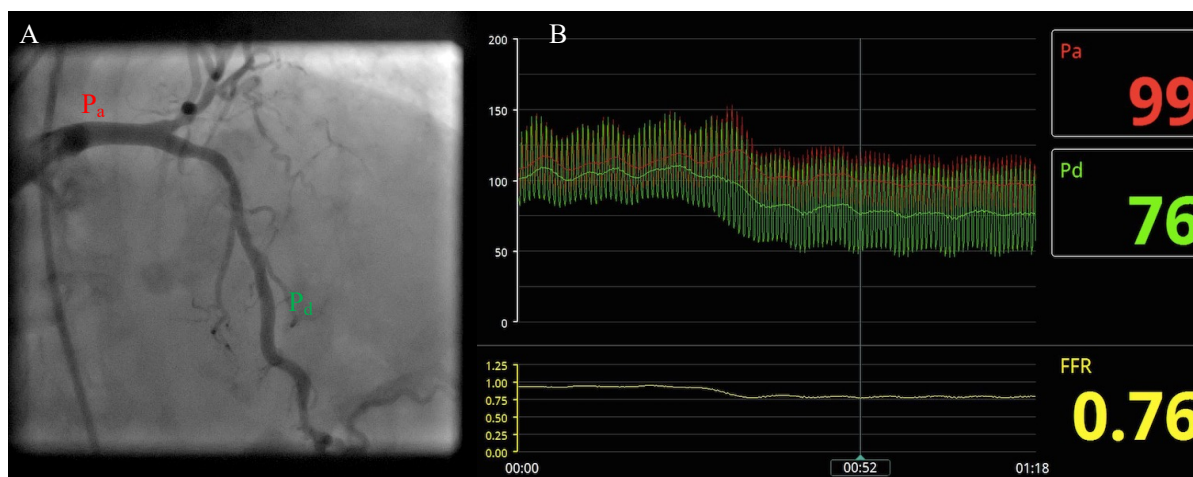


1.11. att. Koronārās asinsrites shēma un frakcionētās plūsmas rezerves aprēķināšanas vienādojums

Adaptēts no (De Bruyne and Sarma 2008, Ērglis 2012)

Izmeklējuma laikā intrakoronāri ievada stīgu ar pjezoelektrisku vai optisku spiediena sensoru tās galā. Spiediena mērījumus veic koronārās artērijas sākumā tuvu pie aortas atveres (P_a) un distāli aiz stenozes (P_d). Miokarda rezistence ir nepārtraukti mainīgs parametrs, kurš atkarīgs no miokarda prasībām pēc skābekļa, asinsspiediena, kontrastvielas ievades, artēriju kustīguma u.c. parametriem. Tāpēc spiediena mērījumi būtu jāveic apstākļos, kad miokarda rezistence ir zināma, minimāla vai vismaz konstanta, un koronārā plūsma un spiediens ir tieši proporcionāli. Šādi apstākļi ir maksimālas miokarda hiperēmijas laikā, ar nitroglicerīna 200 μg bolus ievadi izraisot epikardiālu vazodilatāciju un adenozīna 50 μg intrakoronāru bolusu vai intravenozu infūziju 140 – 180 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ nodrošinot mikrovaskulāru vazodilatāciju. Līdz ar to FFR aprēķina vienādojumu var reducēt līdz attiecībai starp vidējo distālo koronāro spiedienu un vidējo aortālo spiedienu.

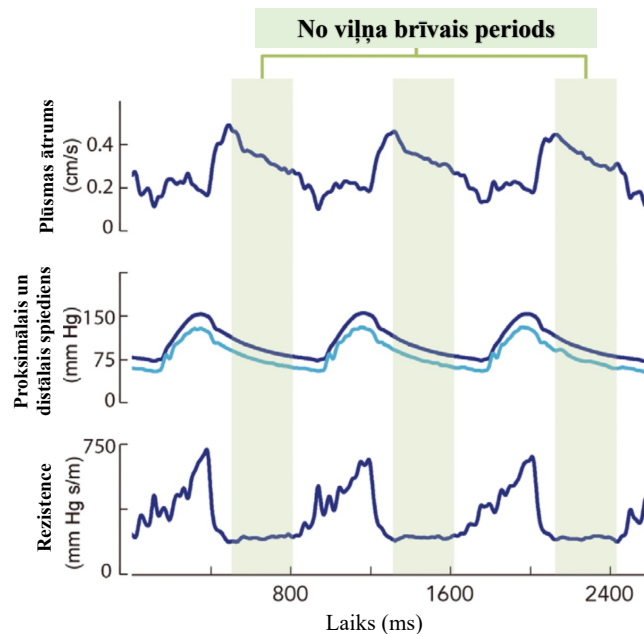
FFR indekss, kura vērtība svārstās no 0 (nav plūsmas artērijā) līdz 1,0 (normāla plūsma artērijā). Ja izmērītais FFR ir 0,76 (skat. 1.12. att.), tad maksimālā asins plūsma miokardā ir 76% no normālās vērtības. Salīdzinājumā ar neinvazīviem išēmijas testiem (veloergometrija, scintigrāfija, stresa ehokardiogrāfija), FFR mērījumam zem 0,75 ir 100% specifiskums inducējamās išēmijas diagnostikā, bet FFR virs 0,80 ir vairāk nekā 90% jūtība inducējamās išēmijas izslēgšanā (Pijls, De Bruyne et al. 1996). Tādēļ mūsdienās par išēmijas robežvērtību uzskata FFR 0,80, par “pelēko zonu” dēvējot FFR vērtības diapazonā no 0,75 līdz 0,80.



1.12 att. **Kreisās koronārās artērijas angiogrāfijas attēls (A) ar FFR mērījumu (B)**
Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs (A, B), adaptēts no (Jēgere, Spalva et al. 2016)

Pēdējos gados kā FFR alternatīvu arvien biežāk izmanto nehiperēmiskos spiediena indeksus. Pirmais no tiem bija momentānā no viļņa brīvās plūsmas attiecība (iFR, no angļu val. *instantaneous wave-free ratio*). Koronārā plūsma pārsvarā notiek diastoles laikā, kad ir specifisks no viļņa brīvs periods (1.13. att.), kad koronāro plūsmu ietekmējošie spēki ir

minimāli, t.sk., mikrovaskulārā rezistence ir teorētiski konstanta un minimāla Šajā periodā plūsmas ātrums un spiediens ir lineāri proporcionāli, un diastoliskā un sistoliskā spiediena attiecība atspoguļo koronārās plūsmas kritumu stenozes dēļ. Izmeklējuma laikā nav nepieciešams izraisīt maksimālo hiperēmiju, tāpēc netiek ievadīts adenoziņš un tiek ietaupītas procedūras izmaksas un laiks, kā arī nav adenoziņa infūzijas laikā bieži novērotais diskomforts pacientam. Išēmijas sliekšnis iFR mērījumiem ir $\leq 0,89$. (Sen, Escaned et al. 2012, Nijjer, Sen et al. 2015)).



1.13. att. **No viļņa brīvais periods iFR mērījumos**
Adaptēts no ((Nijjer, Sen et al. 2015))

Mūsdienās FFR un iFR kļuvuši par zelta standartu hemodinamiski nozīmīgu koronāro artēriju bojājumu diagnostikā. Vairākos klīniskos pētījumos (DEFER, FAME un FAME2) ir pierādīts, ka FFR mērījumi arī ietekmē perkutānas koronārās intervences (PCI) ilgtermiņa klīniskos rezultātus, un metodes izmantošana ir izmaksu efektīva.

DEFER pētījumā analizēja, vai pacientiem ar vienas artērijas slimību bez išēmijas pazīmēm neinvazīvajos slodzes testos PCI atlikšana ir droša, ja FFR ir lielāks vai vienāds ar 0,75 un išēmiju nepierāda. Novērošanas 15 gadu laikā nāves biežums gan PCI, gan medikamentozās terapijas grupā neatšķīrās (RR = 1,06; 95 % TI: 0,69 – 1,62; $p = 0,79$), bet miokarda infarkta risks bija pat zemāks medikamentozās terapijas grupā (Zimmermann, Ferrara et al. 2015). FAME pētījumā pacientiem ar divu vai vairāk artēriju slimību salīdzināja angiogrāfiski un FFR vadītu PCI, pēdējā gadījumā intervenci veicot tikai bojājumos ar FFR 0,80 vai zemāku. Pirmo divu gadu laikā pēc intervences FFR vadīta PCI bija saistīta ar

statistiski nozīmīgi mazāku nozīmīgu kardiālu notikumu risku, bet laikā starp 2 un 5 gadiem notikumu risks attīstījās līdzīgi (van Nunen, Zimmermann et al. 2015), turklāt viena gada ārstniecības izmaksas bija statistiski nozīmīgi mazākas FFR grupā salīdzinājumā ar PCI grupu (attiecīgi 14315 \$ pret 16700 \$; $p < 0,001$) (Fearon, Bornschein et al. 2010). Pētījumā FAME 2 salīdzināja PCI kopā medikamentozo terapiju un tikai medikamentozās terapijas efektivitāti pacientiem ar stabilu stenokardiju un vienu vai vairāku artēriju slimību un pierādītu išēmiju ($FFR \leq 0,80$). Piecus gadus pēc randomizācijas PCI grupā kopējais nāves, miokarda infarkta un neatliekamas revaskularizācijas galapunkts bija statistiski nozīmīgi mazāks nekā medikamentozās terapijas grupā ($HR = 0,46$; 95 % TI: 0,34 – 0,63; $p < 0,001$) (Xaplanteris, Fournier et al. 2018). Savukārt, DEFINE-FLAIR un iFR-SWEDEHEART pētījumos iFR uzrādīja līdzvērtīgu (“ne-sliktāku”) efektivitāti salīdzinājumā ar FFR vadītu revaskularizācijas stratēģiju, attiecībā uz nāves, nefatāla miokarda infarkta un neplānotas revaskularizācijas biežumu (Davies, Sen et al. 2017, Gotberg, Christiansen et al. 2017). FAME 2, DANAMI-3-PRIMULTI un Compare-Acute pētījumu kopējā analīze pierādīja, ka FFR vadīta PCI statistiski nozīmīgi labāk nekā medikamentozā terapija samazina nāves vai miokarda infarkta risku (Zimmermann, Omerovic et al. 2019).

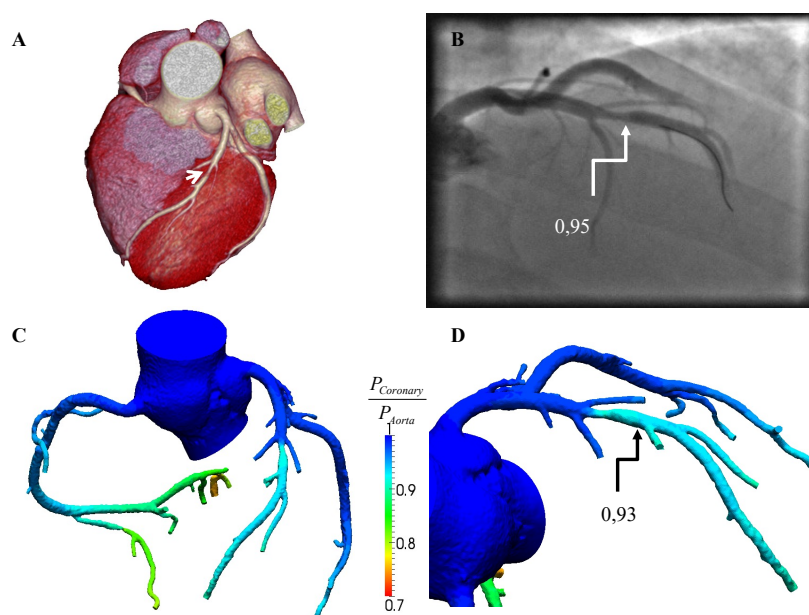
1.2.6. Datortomogrāfijas angiogrāfija un FFR aprēķināšana pēc tās datiem

Sirds un asinsvadu slimību diagnostikā arvien lielāka loma ir daudzslāņu datortomogrāfijas (DT, datortomogrāfija – DT vai CT, no angļu val. *computed tomography*) angiogrāfijai, kura KAS diagnostiskajā algoritmā ir vien aptuveni 15 gadus (Hoffmann, Shi et al. 2005). Metodes diagnostiskā precizitāte anatomiski nozīmīgu stenožu identifikācijā ir diezgan augsta salīdzinājumā ar invazīvo koronāro angiogrāfiju (Budoff, Dowe et al. 2008, Meijboom, Meijs et al. 2008, Miller, Rochitte et al. 2008), metodes jutībai sasniedzot pat 99 %, bet specifiskumam tika nedaudz virs 60 % (Meijboom, Meijs et al. 2008). Ar DT angiogrāfijas metodi iespējama arī pangas struktūras analīze, īpaši kalcificētu audu identifikācija. Kalcifikātiem jābūt vairāk nekā 215 μm diametrā, lai to varētu diagnosticēt ar DT (Kristanto, van Ooijen et al. 2012). Koronāro artēriju kalcījs (no angļu val. *Calcium score*) koronārās artērijās, visbiežāk izteikts Agatstona vienībās, spēj prognozēt nākotnes kardiovaskulāros notikumu gan asimptomātiskiem cilvēkiem, gan simptomātiskiem pacientiem (Blahe, Mortensen et al. 2017).

Līdzīgi kā invazīvā koronārā angiogrāfija, arī DT uzrāda nepietiekošu diagnostisko precizitāti hemodinamiski nozīmīgu bojājumu identifikācijā, kā references metodi izmantojot

gan neinvazīvos slodzes testus, gan FFR mērījumus (Di Carli, Dorbala et al. 2007, Hacker, Jakobs et al. 2007, Rispler, Keidar et al. 2007, Meijboom, Van Mieghem et al. 2008, van Werkhoven, Schuijf et al. 2009).

Pirms nedaudz vairāk nekā 10 gadiem latviešu izcelsmes angioķirurgs un zinātnieks profesors Kristaps Zariņš kopā ar mehānikas bioinženieri Čārlzu Teiloru (*Charles Taylor*) izstrādāja jaunu, neinvazīvu metodi, kas no pacienta specifiskajiem koronārās DT angiogrāfijas datiem ļauj matemātiski aprēķināt FFR, modelējot koronāro plūsmu ar šķidrums mehānikas likumiem. Datortomogrāfijas attēli ar matemātiskajiem modeļiem un invazīvās koronārās angiogrāfijas referenci atspoguļoti 1.14. attēlā.



1.14. att. **Invazīva un neinvazīva stenozes funkcionālā novērtējuma diagnostikas piemērs**
Koronārā DT angiogrāfija vizualizē stenozī > 50% kreisās koronārās artērijas priekšējā lejupejošā zarā (A), invazīvās koronarogrāfijas laikā vizualizē stenozī > 50%, kas nav hemodinamiski nozīmīga, jo invazīvais FFR mērījums ir 0,95 (B), trīsdimensiju koronārās asinsrites koks ar koronārās asins plūsmas simulāciju (C), modelis rotēts atbilstoši invazīvās koronārās angiogrāfijas projekcijai, kalkulētā FFR_{CT} zem stenozes ir 0,93 (D). Adaptēts no (Ērglis 2012)

Metodes validācija aizsākās Latvijā veiktajā pilotpētījumā, kurā iekļāvām 20 pacientus un veicām FFR mērījumus 33 mērķa bojājumos, 18 % bojājumi bija hemodinamiski nozīmīgi. Ar DT angiogrāfiju 87% stenozes bija nozīmīgas ar diametra stenozī lielāku par 50 %, kamēr FFR_{CT} hemodinamiski nozīmīgas stenozes identificēja 46 % gadījumu. Rezultātā FFR_{CT} uzlaboja DT angiogrāfijas diagnostisko precizitāti hemodinamiski nozīmīgu stenožu novērtēšanā no 65 līdz 90 % (Ērglis, Jegere et al. 2010). Tam sekojošie trīs prospektīvie pētījumi (Discover-FLOW, De-FACTO un NXT) pierādīja, ka FFR_{CT} ir pārāka nekā standarta DT angiogrāfija plūsmu limitējošu stenožu identifikācijā, ievērojami uzlabojot pozitīvo

prognozējošo vērtību (Koo, Erglis et al. 2011, Min, Leipsic et al. 2012, Norgaard, Leipsic et al. 2014). Šajos pētījumos pamatā tika iekļauti pacienti ar robežstenožēm, arī pacientiem ar smagu koronāro artēriju stenozi (N = 18), korelācija starp FFR un FFR_{CT} katrā segmentā bija izcila ($r = 0,92$; $p < 0,001$) (Tanaka, Bezerra et al. 2016). Tāpat FFR_{CT} metode uzrādīja augstāku un pārāku diagnostisko precizitāti nekā DT angiogrāfija bojājumos ar izteiktu kalcinozi. Tomēr, jāņem vērā, ka šādi pacienti (Agatstona vienības > 400) proporcionāli bija nedaudz, un pavisam maz ar ļoti izteiktu kalcinozi (Agatstona vienības > 1000). Augstāka diagnostiskā precizitāte bija arī pacientiem ar vidēju pirms testa varbūtību uz KSS, kā arī pacientiem ar hipertensiju, cukura diabētu un augstu risku mikrovaskulāriem bojājumiem (Norgaard, Jensen et al. 2017). Pacienti ar kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bifurkāciju bojājumiem šajos pētījumos netika ieslēgti.

PACIFIC pētījumā pierādīja, ka FFR_{CT} metodei ir augstāka precizitāte bojājuma atkarīgas stenozes diagnostikā ne tikai salīdzinājumā ar DT angiogrāfiju, bet arī miokarda perfūzijas scintigrāfiju un pozitronu emisijas tomogrāfiju (Driessen, Danad et al. 2019)

PLATFORM pētījumā skaidroja, vai FFR_{CT} metodei ir klīniska nozīme pacientu ar sāpēm krūtīs un aizdomām par KAS nosūtīšanas biežumā uz invazīvo angiogrāfiju salīdzinājumā ar standarta aprūpi. Standarta aprūpes grupā invazīvajā angiogrāfijā 73 % pacientu nebija hemodinamiski nozīmīgas koronāro artēriju stenozes, kamēr FFR_{CT} grupā tikai 12 % ($p < 0,001$), jo 61 % pacientu tika atcelts koronarogrāfijas izmeklējums. Svarīgi, ka abās grupās nozīmīgi neatšķīrās revaskularizācijas biežums (32 % pret 29 % FFR_{CT}) (Douglas, Pontone et al. 2015)

1.3. Invazīvo metožu loma koronāro bojājumu novērtēšanā

1.3.1. Nestabilas pangas identifikācija

Letālas koronāras trombozes vizbiežāk rodas plīsušās plānās kapsulas fibroateromās. Intravaskulārās attēldiagnostikas metodes mums dod iespēju identificēt intaktas plānās kapsulas fibroateromas, kurām nākotnē ir augsts ruptūras un AKS attīstības risks. Ar VH-IVUS vissekmīgāk var novērtēt nekrotisko sedi, ar OCT var izmērīt pangas kapsulas biezumu, novērtēt makrofāgu akumulāciju, mikroasinsvadus, bet NIRS sniegs informāciju par lipīdu daudzumu, kamēr melnbaltais IVUS ļauj vizualizēt tādus nestabilas pangas kritērijus kā pozitīva remodelācija and punktveida kalcifikāti. PROSPECT pētījuma 697 pacientiem ar AKS veica standarta IVUS un IVUS-VH visās koronārajās artērijās – gan ar AKS saistītajā “mērķa”

artērijā, kur tika veikta PCI, gan pārējās artērijās jeb “ne-mērķa”. Turpmāko 3 gadu laikā 20,4 % pacientu atkārtotajās nozīmīgi kardiovaskulāri notikumi, turklāt apmēram pusē gadījumu ar notikumu saistītais bojājums bija “ne-mērķa” artērijā. Kā riska faktori nelabvēlīgiem notikumiem tika identificēti aterosklerotiskā panga $\geq 70\%$, minimālais lūmena laukums $\leq 4 \text{ mm}^2$ un VH-IVUS plānās kapsulas fibroateroma “ne-mērķa” artērijā. Nākotnē būtu nepieciešami turpmāki pētījumi, lai noskaidrotu iespējamās ārstēšanas veidus šādos augsta riska “ne-mērķa” bojājumos (Stone, Maehara et al. 2011).

1.3.2. Kalcificētu bojājumu izvērtēšana

IVUS ir daudz jūtīgāks nekā koronārā angiogrāfija koronāras kalcifikācijas identifikācijā ar jutību no 90 – 100% un specifiskumu 99 – 100% salīdzinājumā ar “zelta standartu” histoloģiju. Līdzīgi OCT jutība koronāras kalcifikācijas atklāšanā ir 95 – 100%, bet specifiskums 97 – 100% (Kawasaki, Bouma et al. 2006).

Analizējot OCT un IVUS spēju kvantificēt kalcificēto pangu salīdzinājumā ar autopsijā iegūtiem histoloģiskiem izmeklējumiem, abas intravaskulārās metodes kalcifikācijas arkas novērtējumā ir līdzīgas histoloģiskiem izmeklējumiem, tomēr abas metodes nepietiekoši novērtē kalcifikācijas apjomu. Tā kā OCT atšķirībā no IVUS kalcificētas pangas identificē ar labi norobežotām kontūrām bez akustiskā aizēnojuma, tad OCT laukuma mērījumi bija tuvāki histoloģijai nekā IVUS (Kume, Okura et al. 2011), turklāt OCT ļauj atšķirt virspusēju kalcifikāciju (tuvāk intimas-lūmena robežai) no dziļas kalcifikācijas (mēdijas-adventīcijas robežā), izmērot gan minimālo attālumu no lūmena, kalcifētās pangas biežumu un leņķi (Shimamura and Guagliumi 2016). OCT novērota izteikta kalcifikācija saistīta ar nepilnīgu stenta ekspansiju un biežāku stenta malapozīciju (Lindsay, Paulo et al. 2013, Kobayashi, Okura et al. 2014).

1.3.3. Angiogrāfiski mērenu bojājumu un robežstenožu funkcionālā izvērtēšana

Koronāro artēriju mērenu bojājumu jeb robežstenožu gadījumā, kad angiogrāfijas attēlos vizuāli lūmena sašaurinājuma diametra stenoze ir 40 – 70%, FFR ļauj visprecīzāk noteikt ietekmi uz hemodinamiku un bojājuma spēju izraisīt išēmiju. FFR mērījumi ir salīdzināti ar neinvazīviem stresa testiem, piemēram, veloergometriju, stresa ehokardiogrāfiju un miokarda perfūzijas scintigrāfiju, ļaujot nedefinēt išēmijas robežvērtību 0,80. Turklāt pētījumos ir pierādīts, ka, izmantojot šo FFR robežvērtību, ir droši plānot PCI, ja bojājums ir funkcionāli

nozīmīgs, vai arī atlikt to atlikt, ja stenoze nav hemodinamiski nozīmīga (Pijls, Tanaka et al. 2013).

Nesenā pagātnē ir bijuši mēģinājumi arī attēldiagnostikas metodes izmantot sašaurinājumu funkcionālai izvērtēšanai. Vairākos pētījumos analizēta dažādu IVUS un OCT parametru (visbiežāk minimālā lūmena laukuma, kas ir vismazākais artērijas lūmena šķērsriezuma laukums sašaurinājuma vietā) korelācija ar FFR vērtībām. Ilgstoši tika uzskatīts, ka ar IVUS mērīts minimālais lūmena laukums (MLL) $\leq 4,0 \text{ mm}^2$ labi korelē ar FFR mazāku par 0,75 un tādejādi liecina par klīniski un hemodinamiski nozīmīgu stenozi. Tomēr dažādās pacientu un bojājumu populācijās šī parametra robežvērtība ir svārstījies līdz pat $2,0 \text{ mm}^2$, tāpēc starptautiskās vadlīnijas neiesaka izmantot IVUS vai OCT parametrus bojājumu funkcionālās nozīmes novērtēšanai, izņemot kreisās koronārās artērijas stumbra bojājumus, kur kā robežvērtība, lai atliktu revaskularizāciju, tiek rekomendēts IVUS MLL $\geq 6,0 \text{ mm}^2$. (Lotfi, Jeremias et al. 2014). Šīs robežvērtības drošība ir validēta prospektīvā, multicentru Litro pētījumā, kur 354 pacientiem veica revaskularizāciju, ja kreisās koronārās artērijas stumbrā IVUS MLL bija mazāks nekā $6,0 \text{ mm}^2$ vai atlika intervenci vai koronāro artēriju šuntēšanas operāciju, ja MLL bija $6,0 \text{ mm}^2$ vai lielāks. Pēc diviem gadiem abās grupās bija līdzīgs izdzīvojušo skaits bez kardiālas nāves (94,5 % revaskularizācijas grupa vs. 97,7 % atliktā grupa, $p = 0,5$) un kardiovaskulāriem notikumiem (attiecīgi 80,6 % vs. 87,3 %, $p = 0,3$) (de la Torre Hernandez, Hernandez Hernandez et al. 2011).

1.4. Invazīvo metožu loma PCI laikā

Pirms intervences ar attēldiagnostikas metodēm tiek analizēts ne tikai šaurākais segments koronārajā bojājumā, bet arī tam blakus (proksimāli un distāli) esošās relatīvi normālās artērijas zonas jeb references segmenti, sniedzot vērtīgu informāciju par stenozes nozīmīgumu, bojājuma garumu, artērijas un to struktūru šķērsriezuma dimensijām un pangas raksturojumu, kas palīdz izšķirties par intervence laikā lietojamiem materiāliem un to izmēriem.

Izteiktu kalcifikātu gadījumā pirms stenta implantācijas veic aterosklerotiskās pangas modifikāciju, izmantojot modificējošos balonus vai rotablatorus. Īpaši nozīmīga pangas modifikācija ir pirms bioresorbējošo stentu implantācijas. Lipīdiem bagātas vai nestabilas pangas pazīmes, piemēram, zemas ehogenitātes pangas IVUS, plānās kapsulas fibroateroma (VH-IVUS), zemas intensitātes signāla pangas OCT vai lipīdiem bagātas pangas (NIRS) varētu būt saistītas ar augstu periprocedurālo miokarda infarkta vai distālas embolizācijas risku, šādu bojājumu gadījumā varētu apsvērt distālās protekcijas materiālu izmantošanu, kā arī direkto

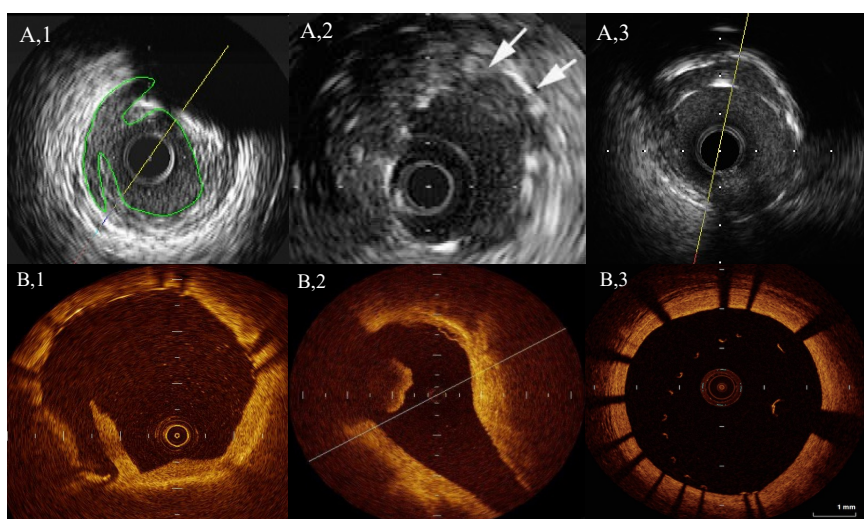
stenta implantāciju (Tanaka, Imanishi et al. 2009, Claessen, Maehara et al. 2012, Witzentichler, Maehara et al. 2014, Wijns, Shite et al. 2015, Meneveau, Souteyrand et al. 2016).

PCI laikā attēldiagnostikas metodes izmanto, lai novērtētu komplikācijas, kā arī beigu rezultātu un nepieciešamības gadījumā rezultātu optimizētu, veicot postdilatāciju stentā, un koriģētu komplikācijas, implantējot papildus stentu. Pēc intervences novērtējam stenta ekspansiju jeb izplešanās pakāpi, apozīciju jeb stenta stratu piekļaušanos artērijas lūmenam, disekciju, trombu esamību, tāpat iespējams veikt mērījumus, kas liecina par optimālu PCI rezultātu. (skat. 1.15. attēlu un. 1.4. tabulu) (de Jaegere, Mudra et al. 1998, Chieffo, Latib et al. 2013).

1.4. tabula

Optimālas stenta implantācijas IVUS kritēriji
(de Jaegere, Mudra et al. 1998, Chieffo, Latib et al. 2013).

Multicentru ultraskaņas koronāro artēriju stentēšanas (MUSIC) pētījuma kritēriji
1. Pilnīga stenta apozīcija, kad stents piekļaujas artērijas sienīnai visā tā garumā
2. Minimālais lūmena laukums (MLL) MLL stentā $\geq 90\%$ no vidējā references lūmena laukuma vai $\geq 100\%$ no mazākā lūmena laukuma references segmentā, vai attiecīgi $\geq 80\%$ un $\geq 90\%$, ja MLL stentā ir $> 9,0 \text{ mm}^2$; MLL stenta proksimālā daļā $\geq 90\%$ no proksimālās references lūmena laukuma
3. Simetriska stenta ekspansija definēta kā minimālais lūmena diametrs dalīts ar maksimālo lūmena diametru $\geq 0,7$
Angiogrāfijas vs. IVUS optimizācijas (AVIO) pētījuma kritēriji
1. Beigu minimālais stenta šķērsgriezuma laukums vismaz 70% no hipotētiskā postdilatācijās laikā izmantotā pilnībā uzpūstā balona šķērsgriezuma laukuma
2. Optimālais balona izmērs, kuru būtu jāizmanto postdilatācijai, ir vidējais artērijas vidējā apvalka (<i>media-media</i>) diametrs, kas mērīts distālā un proksimālā stenta segmentā, ka arī maksimālā sašaurinājuma vietā stentā.



1.15. att. PCI komplikācijas IVUS (A) un OCT (B) attēlos
Disekcija (1), trombs (2), nepilnīga stenta apozīcija (3). Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs,
adaptēts no (Jēgere, Spalva et al. 2016)

1.4.1. Optimālas stenta implantācija trombozes un restenozes riska mazināšanai

Stenta restenozi un trombozi uzskata par PCI Ahileja papēžiem (Curfman, Morrissey et al. 2007). Restenozes biežums līdz ar zālēm pildītu stentu ieviešanu klīniskā praksē ir ievērojami mazinājies un atkarībā stenta un bojājuma veida sastāda 3 – 20 %. Restenozes klīniskā izpausme 16 – 66 % gadījumu ir nestabila stenokardija, bet 1 – 20% gadījumu miokarda infarkts, bet iznākums 5 – 40 % gadījumu mērķa bojājuma revaskularizācija un 18 – 40 % gadījumu atkārtota restenoze (Dangas, Claessen et al. 2010, Sarno, Lagerqvist et al. 2012). Stenta tromboze ir daudz retāka PCI komplikācija, kuru optimālas duālās antiagregantu terapijas fonā mūsdienās sastop no 0,5 – 1,0 % gadījumu, taču tās klīniskā izpausme 60 – 70 % gadījumu ir miokarda infarkts, bet 14 – 40 % gadījumu tā beidzas ar pacienta nāvi (Kubo, Kadota et al. 2014, Varenhorst, Lindholm et al. 2018). Stenta trombozes un restenozes galvenos riska faktoros (Byrne, Joner et al. 2015, Wada, Mattson et al. 2017) var iedalīt 4 grupās: pacienta faktori, ar bojājumu saistītie faktori, stenta faktori un ar procedūru saistītie faktori, kuri doti 1.16. attēlā.

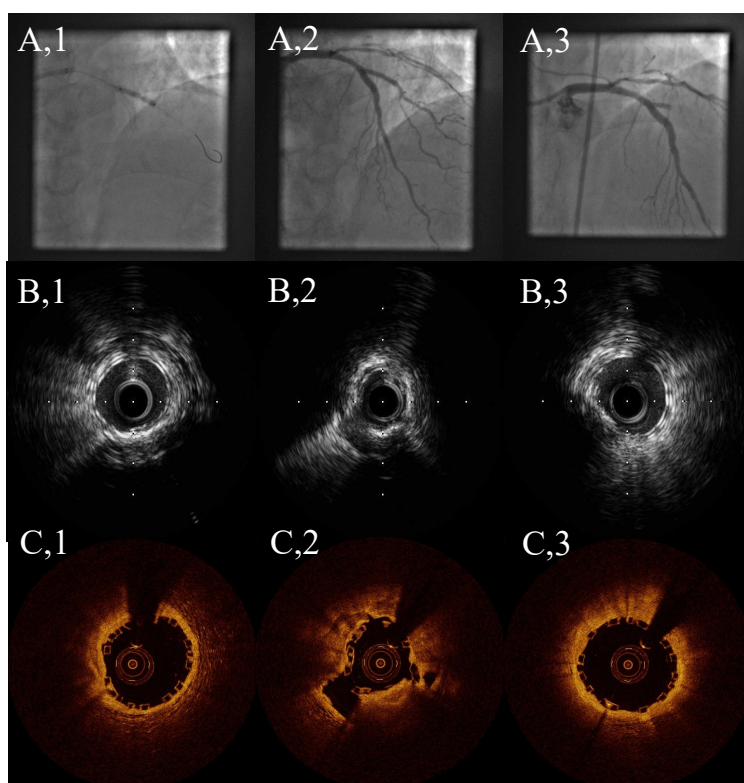
	Pacienta faktori	Ar bojājumu saistītie faktori	Stenta faktori	Ar procedūru saistītie faktori
RESTENOZE	Sievietes Diabēts Hroniska nieru slimība	Kompleksa bojājuma morfoloģija Kalcificēti bojājumi Bifurkāciju bojājumi Maza artērija Ostiāli bojājumi Garš segments ISR	BMS vs DES "Vecie" DES vs "jaunie" DES Biezo stratu stenti vs plāno stratu stenti	Garāki stenti Izteikta artērijas iztaisnošana ar stentu Ģeogrāfiskā kļūda Mazs inflācijas spiediens Malapozīcija Stenta fraktūra, pārklāšanās Atlieku reziduāla stenoze
TROMBOZE	Diabēts Hroniska nieru slimība Samazināta KKEF Malignitātes Akūts koronārs sindroms Ģenētiskās īpašības Augsta trombocītu reaktivitāte Priekšlaicīga DAPT pārtraukšana	Kompleksa bojājuma morfoloģija (maza artērijas, gari bojājumi, bifurkācija, kalcifikācija, CTO) Trombotiskas masas	Agrīnas ģenerācijas DES vs BMS un jaunākās ģenerācijas DES	Izvēlētais stents nepietiekoši liela diametra Nepietiekoša stenta ekspansija Reziduāla disekcija/stenoze Stenta malapozīcija Stratu fraktūra Neoateroskleroze

1.16. att. Stenta restenozes un trombozes riska faktori

Vairāki intravaskulāro attēldiagnostikas metožu parametri, piemēram, samazināts minimālais lūmena laukums stentā intervences beigās, atlieku stenoze references segmentā, nepilnīga stenta ekspansija, trombi un stenta gala disekcija ir saistīti ar paaugstinātu restenozes un stenta trombozes risku (Mintz and Guagliumi 2017). Tādēļ intravaskulārās attēldiagnostikas metodes var lietot, lai optimizētu stenta implantāciju un novērstu neseismīgas stenta implantācijas mehānismus, veicot papildus dilatāciju stentā vai implantējot papildus stentu.

Nepilnīga stenta ekspansija ir viens no nelabvēlīgākajiem IVUS parametriem (skat. 1.17. attēlu), kurš prognozē stenta trombozes un restenozes risku (Fujii, Carlier et al. 2005,

Hong, Mintz et al. 2006, Choi, Witzenbichler et al. 2011, Kang, Ahn et al. 2011, Song, Kang et al. 2014). Stenta ekspansiju var raksturot kā sasniegto minimālo stenta šķērsriezuma laukumu (absolūta ekspansija) vai salīdzinājumā ar reference segmentu (relatīvā ekspansija). Song HG un kolēģu IVUS pētījumā optimālais minimālais lūmena laukums, kas prognozēja restenozes veidošanos bija 6,4 mm² pēc parasta metāla stenta implantācijas, 5,5 mm² pēc ar sirolimus pildīta stenta implantācijas un 5,4 mm² pēc ar everolimus pildīta stenta implantācijas (Song, Kang et al. 2014). Tomēr šādas robežvērtības restenozes prognozēšanai jālieto piesardzīgi, jo tās varētu atšķirties dažādu bojājumu un pacientu populācijās.

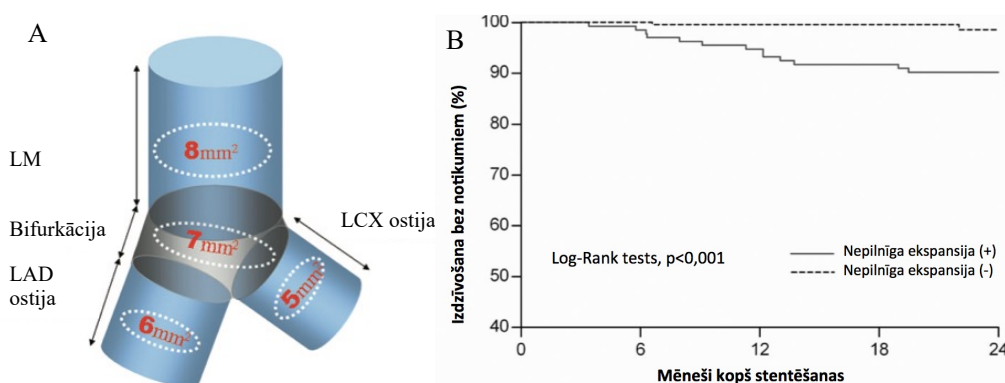


1.17. att. Nepilnīgas stenta ekspansijas klīniskais gadījums

A: Angiogrāfijas attēls pēc bifurkācijas bojājuma ārstēšana 2 stentu tehnikā pēc ar zālēm pildīta stenta implantācijas kreisās koronārās artērijas priekšējā lejupejošā zarā un zālēm pildīta bioresorbējoša stenta implantācijas diagonālā zarā (1,2), 5 dienas pēc intervences pacients tiek hospitalizēts ar ST elevāciju miokarda infarktu un bioresorbējošā stenta trombozi diagonālā zarā (3). IVUS (B) un OCT (C) attēlos vērojama nepilnīga stenta ekspansija tā vidussegmentā (2) salīdzinājumā ar labi ekspandētu stentu tā proksimālā (1) un distālajā (3) daļā. Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs, adaptēts no (Jegere, Narbutė et al. 2014, Jēgere, Spalva et al. 2016)

Bojājumos, kas neskar kreisās koronārās artērijas stumbru, stenta šķērsriezuma laukuma robežvērtība IVUS notikumu prognozēšanai vairumā pētījumu ir 5,5 mm² (Hong, Mintz et al. 2006, Doi, Maehara et al. 2009), bet OCT robežvērtība ir 4,5 mm² (Prati, Romagnoli et al. 2015).

Kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos *Kang SJ* un kolēģi kā minimālā lūmena laukuma robežvērtības, kas saistītas ar paaugstinātu restenozes risku pēc kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra stentēšanas, definēja 5 mm² apliecošās artērijas ostijā, 6 mm² LAD ostijā, 7 mm² stumbra bifurkācijā un 8 mm² stumbra ķermenī. 33,8 % pacientu vismaz vienā segmentā novēroja nepilnīgu stenta ekspansiju. Šajā pacientu grupā ne tikai biežāk novēroja restenozi 9 mēnešu angiogrāfiskās apsekošanas laikā (24,1 % vs 5,4 %; $p < 0,001$), bet arī biežākus nelabvēlīgus kardiovaskulārus notikumus (kardiāla nāve, mērķa bojājuma revaskularizācija, miokarda infarkts) (skatīt 1.18. attēlu) (*Kang, Ahn et al. 2011*). Tomēr jāņem vērā, ka liela diametra kopēja stumbra gadījumā šīs robežvērtības varētu būt arī lielākas.



1.18. att. **Nepilnīgas stenta ekspansijas loma kardiovaskulāro notikumu attīstībā**

A: Nepilnīgas stenta ekspansijas IVUS kritēriji pēc kreisās koronārās artērijas stumbra stentēšanas.

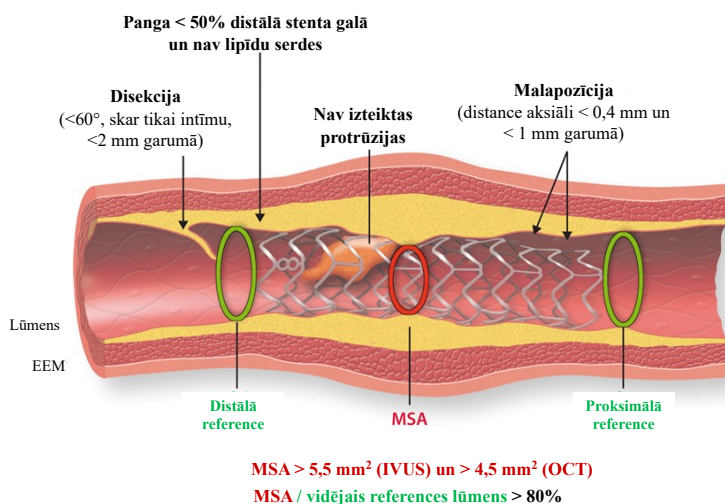
B: Izdzīvošana bez nelabvēlīgiem kardiovaskulāriem notikumiem atkarība no stenta ekspansijas.

Saisinājumi: LM – kreisās koronārās artērijas kopējais stubrs, LAD – priekšējā lejupejošā artērija, LCX – apliecošā artērija.) (Kang, Ahn et al. 2011)

Eiropas Perkutānās kardiovaskulārās intervences asociācija 2018. gadā ir definējusi optimālas stenta implantācijas mērķus (1.19. attēls) un kritērijus (*Raber, Mintz et al. 2018*):

- Relatīvā stenta ekspansija $> 80\%$ (minimālo šķērsriezuma laukumu dalot ar vidējo references lūmena laukumu) ir jāsasniedz rutīnas klīniskajā praksē
- Minimālais šķērsriezuma laukums $> 5,5 \text{ mm}^2$ IVUS un $> 4,5 \text{ mm}^2$ OCT ir jāsasniedz bojājumos, kuri nelokalizējas kopējā stumbrā
- Malapozīcijas klīniskā nozīme ir neskaidra, tomēr no plašām malapozīcijām pēc stenta implantācijas ir jāizvairās un tās jākorģē, ja anatomiski iespējams. Agrīnu stratu pārklājumu sekmē pilnīga apozīcija.
- Akūta malapozīciju $< 0,4 \text{ mm}$ ar garumu $< 1 \text{ mm}$ nav nepieciešams koriģēt, jo paredzama spontāna neointimas integrācija. Šīs robežvērtības nepieciešams prospektīvi validēt.

- Vēlīni iegūt malpapozīcija ir pierādīta kā vēlīnas un ļoti vēlīnas stenta trombozes cēlonis.
- Audu prolaps akūta koronāra sindroma gadījumā atšķirībā no stabilas KAS ir saistīts ar nelabvēlīgiem iznākumiem, iespējams atšķirīgā protrudēto audu sastāva dēļ.
- Lielas disekcijas IVUS vai OCT ir neatkarīgs nelabvēlīgu kardiālu notikumu riska faktors. Atlieku pangas klātbūtne, plaša laterāla ($> 60^\circ$) un longitudināla (> 2 mm) disekcija, dziļāko sienas slāņu (medija un adventīcija) iesaiste un lokalizācija distālā stenta galā palielina nelabvēlīgu notikumu risku.
- Ar IVUS vai OCT identificēta stenta gala hematoma, kuru angiogrāfiski vizualizē kā atlieku stenta gala stenozī.



1.19. att. Optimālas stenta implantācijas mērķi

EEM – ārējā elastīgā membrāna (no angļu val. external elastic membrane), MSA – minimālais stenta laukums (no angļu val. minimum stent area). Adaptēts no (Raber, Mintz et al. 2018)

1.4.2. Angiogrāfiski vai ar invazīvām attēldiagnostikas metodēm vadīta PCI

Tā kā attēldiagnostikas metodes viennozīmīgi sniedz būtisku papildus informāciju, lai vadītu perkutānas intervences gaitu, kā arī prognozētu restenozes vai nelabvēlīgu notikumu risku, tad invazīvo kardiologu vidū ilgstoši tiek diskutēts, vai ikdienas klīniskā praksē ir pietiekoši droši un efektīvi veikt PCI tikai angiogrāfijas kontrolē, vai visās intervencēs labāk būtu izmantot šīs papildizmeklēšanas metodes.

Intravaskulāras ultraskaņas vadītas PCI pārkums pār angiogrāfiski vadītu PCI, uzlabojot akūtos procedurālos rezultātus un klīniskos iznākumus, ir pierādīts vairākos

pētījumos un meta-analīzēs (Parise, Maehara et al. 2011). (Klersy, Ferlini et al. 2013, Elgendy, Mahmoud et al. 2016, Shin, Hong et al. 2016, Bavishi, Sardar et al. 2017, Gao, Wang et al. 2019, Darmoch, Alraies et al. 2020). ADAPT-DES pētījumā IVUS lietošana dažādas sarežģītības bojājumu intervencē bija saistīta ar lielāka diametra ierīču un garāku stentu izmantošanu salīdzinājumā ar angiogrāfijas kontroli, kā arī stenta trombozes, miokarda infarkta un nelabvēlīgu kardiovaskulāru notikumu skaita mazinājumu 1 gadu pēc DES implantācijas (Witzenbichler, Maehara et al. 2014). IVUS-XPL randomizētā pētījumā IVUS vadīta intervence garos bojājumos bija saistīta ar mazāku kardiovaskulāro notikumu risku, taču kardiālas nāves biežums salīdzinot ar angiogrāfiski vadītu PCI nebija atšķirīgs (Hong, Kim et al. 2015). Apjomīgā 31 pētījuma meta-analīzē (N = 17882) pierādīja, ka IVUS vadīta PCI salīdzinot ar angiogrāfijas vadību ir saistīta ar ievērojami zemāku nāves (OR = 0,74; 95 % TI 0,58 – 0,98), miokarda infarkta (OR = 0,725; 95 % TI 0,52 – 0,99), mērķa bojājuma revaskularizācijas (OR = 0,74; 95 % TI 0,58 – 0,90) un stenta trombozes risku (OR = 0,42; 95 % TI 0,20 – 0,72) (Buccheri, Franchina et al. 2017). Arī meta-analīzē, kurā iekļāva 8 pētījumus sarežģītos koronāros bojājumos, IVUS vadība bija saistīta ar statistiski nozīmīgu mazāku nelabvēlīgu kardiovaskulāru notikumu, mērķa artērijas un mērķa bojājuma atkārtotas revaskularizācijas risku (Bavishi, Sardar et al. 2017).

Vislielākais ieguvums, salīdzinot IVUS un angiogrāfiski vadītu PCI, novērots sarežģītos bojājumos (kreisās koronārās artērijas kopējais stumbrs, bifurkācijas, hroniskas totālas oklūzijas, gari bojājumi, kalcificēti bojājumi) (Kim, Shin et al. 2015, Zhang, Pang et al. 2015, Choi, Song et al. 2019). Main-COMPARE multicentru reģistrā 975 pacientiem izdarot kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra (LM) stentēšanu IVUS grupā bija tendence uz zemāku mirstību 3 gadu laikā salīdzinot ar angiogrāfijas grupu (6,0 % vs. 13,6 %; $p = 0,063$), turklāt ar zālēm pildītu stentu grupā šī atšķirība pat bija statistiski nozīmīga (4,7 % vs. 16,0 %; $p = 0,048$) (Park, Kim et al. 2009). Vēl lielākā 4 reģistru analīzē (N = 1670) no Spānijas IVUS vadīta LM PCI, izmantojot tieksmes vērtējuma saskaņošanu, 3 gadu laikā statistiski nozīmīgi samazināja kardiālas nāves, miokarda infarkta vai mērķa bojājuma revaskularizāciju salīdzinājumā ar angiogrāfijas vadītu PCI (11,7 % vs. 16,0 %, $p = 0,04$), kā arī statistiski nozīmīgi samazināja kopējo mirstību (7,4 % vs. 13,0 %; $p = 0,01$) (de la Torre Hernandez, Baz Alonso et al. 2014). Mazāku kopējo mirstību ar IVUS vadītu PCI apstiprina arī 10 pētījumu (N = 6480) meta-analīze (Ye, Yang et al. 2017). Piecu pētījumu (N = 7830) meta-analīze, kurā bija iekļautas gan LM bifurkācijas, gan ne-LM bifurkācijas, IVUS vadība bija saistīta ar mazāk nelabvēlīgiem kardiovaskulāriem notikumiem agrīnās apsekošanas laikā, kā arī mazāk kardiālām nāvēm ilgtermiņa apsekošanas laikā (Yang, Lv et al. 2020).

OCT loma PCI vadībā ir salīdzinoši maz pētīta. CLI-OPCI pētījumā OCT vadīta procedūra salīdzinājumā ar angiogrāfiski vadītu intervenci 670 pacientu populācijā bija saistīta ar nozīmīgi zemāku kardiālas nāves risku (3,3 % vs. 6,9 %; $p = 0,035$) viena gada laikā (Prati, Di Vito et al. 2012). Kopā ar vēl 3 pētījumiem veiktā meta-analīzē OCT vadība salīdzinājumā ar angiogrāfiju samazināja gan kopējo kardiovaskulāro notikumu risku (OR = 0,70; 95 % TI: 0,49 – 1,00), gan kardiālas nāves risku (OR = 0,40; 95 % TI: 0,18 – 0,90) (Kuku, Ekanem et al. 2018).

Lai gan OCT ir labāka izšķirtspēja kā IVUS, pateicoties zemākai penetrācijas spējai nepietiekoši labi iespējams novērtēt artērijas dziļākos slāņus, īpaši ārējo elastīgo membrānu. OCT salīdzinājums ar IVUS literatūrā ir maz aprakstīts. Mazā prospektīvā, viena centra pētījumā 70 pacientiem tika salīdzināta OCT un IVUS vadība stenta implantācijas laikā. OCT grupā novēroja mazāku beigu minimālo stenta laukumu, mazāku stenta ekspansiju un biežāku atlieku stenozi references segmentā, kā arī retāku postdilatācijas biežumu un postdilatācijas balona spiedienu OCT grupā (Habara, Nasu et al. 2012). Prospektīvā, multicentru ILUMIAN III: OPTIMIZE PCI pētījumā (Ali, Maehara et al. 2016) 450 pacienti tika randomizēti IVUS, OCT vai angiogrāfijas vadībai. Pētījuma primārais galapunkts – minimālais stenta laukums pēc PCI – bija līdzvērtīgs pēc IVUS un OCT vadības. Stenta ekspansijas pakāpe bija līdzvērtīga IVUS un OCT vadībā, bet pārāka nekā ar angiogrāfijas vadību, bet disekciju un nozīmīgu malapozīciju biežums bija statistiski nozīmīgi lielāks IVUS un angiogrāfijas grupā salīdzinot ar OCT grupu (Ali, Maehara et al. 2016). Prospektīvā, multicentru, randomizētā OPINION pētījumā, kurā iekļāva 829 pacientus, 12 mēnešu klīniskie notikumi (kardiāla nāve, ar mērķa artēriju saistīts miokarda infarkts, mērķa artērijas revaskularizācija išēmijas dēļ) ar OCT vadību bija līdzvērtīgi IVUS vadībai, arī 8 mēnešu binārās restenozes biežums abās grupās nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgs (Kubo, Shinke et al. 2017). Līdz ar to var secināt, ka IVUS un OCT vadība ir līdzvērtīga gan attiecībā uz akūtajiem procedurālajiem iznākumiem, gan klīniskajiem iznākumiem, bet abas metodes ir pārākas nekā angiogrāfiski vadīta PCI.

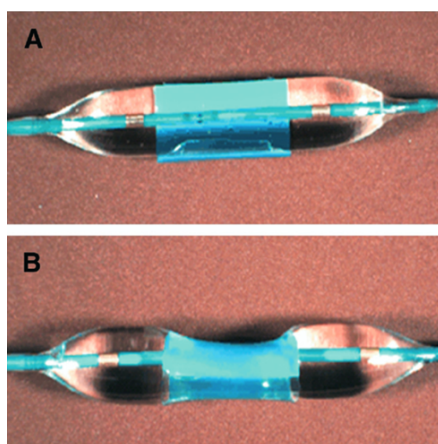
Mūsdienās invazīvās attēldiagnostikas metodes, lai vadītu PCI gaitu un optimizētu tās rezultātu, reālā klīniskā praksē netiek izmantotas pietiekoši bieži. To var skaidrot ar metodes ierobežojumiem, piemēram, reizēm katetrs nevar šķērsot izteikti stenozētus, kalcinētus vai izlocītus bojājumus. Metodei ir arī relatīvi lielas izmaksas, metodes ir salīdzinoši drošas, bet pastāv komplikāciju risks, piemēram, disekcija, trombu veidošanās, ritma traucējumi, un ir nepieciešami augsti apmācīti invazīvie kardiologi, kuri var interpretēt iegūtos rezultātus. Turklāt, lai gan lieli prospektīvi novērojumi un meta-analīzes atbalsta IVUS vadītas PCI pārākumu pār angiogrāfiski vadītu PCI, tomēr randomizētos pētījumos rezultāti pārsvarā bijuši

neitrāli pārāk mazā pacientu un notikumu skaita dēļ. Zināmā mērā to var skaidrot arī invazīvās kardioloģijas centru izvēli šajos pētījumos. Dalību ņēmušie invazīvie kardiologi bijuši iespējams ar pārāk lielu pieredzi intravaskulārās attēldiagnostikas metodēs un tā saucamo “IVUS aci”, kamdēļ optimāli lēmumi nereti tika pieņemti pat neveicot IVUS vai OCT izmeklējumus, bet ņemot vērā tikai angiogrāfijas atradi. Savukārt, centros, kur intravaskulāro attēldiagnostikas metožu lietošana nav bieža, operatoriem varētu būt problēmas ar attēlu interpretāciju. Tomēr atsevišķu bojājumu populācijās, piemēram, kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra intervences gadījumā, mūsdiā, IVUS lietošanai būtu jābūt obligātai.

1.4.3. Aterosklerotiskās pangas modifikācijas laikā

Aterosklerotiskās pangas modifikācija, īpaši kalcificētos bojājumos, ir svarīgs sekmīgs PCI priekšnoteikums. Kalcificētas aterosklerotiskās pangas modifikācijai pirms stenta implantācijas mēdz izmantot, nepakļāvīgos (*non-compliant*) balonus, modificējošos (griezošos un rievojošos) balonus vai rotācijas aterektomiju (Neumann, Sousa-Uva et al. 2019).

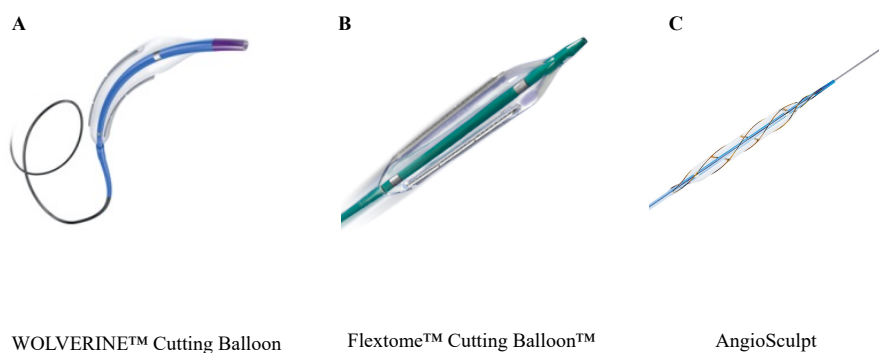
Nepakļāvīgi (*non-compliant*) baloni atšķirībā no parastiem daļēji pakļāvīgiem (*semi-compliant*) baloniem maz mainās tilpumā, pieaugot dilatācijas maksimālajam spiedienam, līdz ar to maksimālais dilatācijas spēks ir vērsts tieši uz bojājumu, nevis uz blakus bojājumam esošiem mazākās rezistences apgabaliem. Parasta *semi-compliant* balona inflācijas laikā maksimālais spiediens darbojas radiāli dažādos virzienos uz visu artēriju sienu, to plēšot un radot plašas disekcijas (1.20. attēls) (Romagnoli, Sangiorgi et al. 2008).



1.20. att. Atšķirības starp nepakļāvīgiem (*non-compliant*), A un daļēji pakļāvīgiem (*compliant*), B baloniem augsta spiediena inflācijas (> 14 atm) laikā stendpārbaudē (Romagnoli, Sangiorgi et al. 2008).

Modificējošie baloni aterosklerotiskajā pangā rada atsevišķus iegriezumus, uzlabojot artērijas padevību bojājuma ekspansijai, samazinot artērijas atpakaļsarašanās risku un

novēršot nekontrolētas disekcijas (Barbato, Shlofmitz et al. 2017). Mūsdienās invazīvās kardioloģijas laboratorijās izmanto divu veidu modificējošos balonus: *Wolvering* un *Flextome* (*Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA*) griezošos balonus (CB, no angļu val. *cutting balloon*), kā arī *Angiosculpt* (*Spectranetics Corporation, Fremont, CA, USA*) rievojošos balonus (SB, no angļu val. *scoring balloon*) (1.21. attēls).



1.21. att. **Modificējošie baloni**

WOLVERINE™ Cutting Balloon (A), Flextome™ Cutting Balloon™ Dilatation Device (B) (BostonScientific 2019); AngioSculpt (C) (BIOTRONIK 2019)

Cutting baloni ir ne-pakļāvīgi (*non-compliant*) baloni, uz kuriem gareniski uzmontēti 3 vai 4 mikroasmeņi, kuri ir 6, 10 vai 15 mm gari ar funkcionālo augstumu 0,005” un 5 reizes asāki par ķirurģisku skalpeli. Balona inflācijas laikā aterosklerotiskā plāksnē veidojas nelieli iegriezumi., *cutting* balonam maksimālais inflācijas spiediens darbojas tikai asmeņiņu vietā, līdz ar to samazinās artērijas sienas barotrauma, aterosklerotiskā plāksne tiek modificēta, radītās disekcijas ir vieglāk kontrolējamas. Pēc stenta implantācijas iespējams panākt labāku stenta ekspansiju, lielāku minimālo lūmena laukumu, kā arī mazinās stenta atpakaļsaraušanās. Šos balonus izmanto gan pie kalcificētiem un izteikti fibrotiskiem bojājumiem, kā arī citiem sarežģītiem bojājumiem (bifurkācijas, kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra, ostiāli bojājumi u.c.), kā arī stenta restenozes ārstēšanā.

Otra veida modificējošos *scoring* balonus griezošie elementi izvietoti spirāles veidā apkārt balonam. Līdz ar to šis balons ir lokanāks kā *cutting* balons, piemērots izlocītām artērijām, tā griezošās malas nav asas, bet nopulētas gludas. Izmantojot šos balonus restenozes ārstēšanai tie mazāk traumē stenta polimēra apvalku (Singh, Kirtane et al. 2010).

Griezošo balonu efektivitāte kalcificētos bojājumos ir maz pētīta. *Karvouni* un kolēģi mazā pacientu sērijā pirmie pierādīja *cutting* balonu drošību un efektivitāti, 30 % gadījumu PCI vadībai tika izmantota IVUS un gandrīz 40 % gadījumu pēc pangas modifikācijas varēja izvairīties no stenta implantācijas (Karvouni, Stankovic et al. 2001). Randomizētā Ķīnā veiktā pētījumā salīdzināja IVUS kontrolē veiktu *cutting* balona un parasta balona predilatāciju pirms

DES implantācijas, plāksnes modifikācija bija saistīta ar labākiem IVUS rezultātiem (lielāku beigu stenta šķērsgriezuma laukumu un lielāku akūto ieguvumu) bez komplikāciju un nelabvēlīgu notikumu pieauguma apsekošanas laikā (Tang, Bai et al. 2014). *Scoring* balonu lietošanas salīdzinājumā ar parasta balona predilatāciju un direktu stentu implantācija IVUS kontrolē uzlaboja stenta ekspansija dažādas morfoloģijas, t.sk., kalcificētos bojājumos (de Ribamar Costa, Mintz et al. 2007).

1.5. Invazīva metodes loma apsekošanā pēc stenta implantācijas

Perkutāna koronāra intervence artērijas sienā rada mehānisku bojājumu, kurš iedarbina lokālu iekaisumu, izraisot gludo miocītu proliferāciju, ekstracelurālā matriksa depoziāciju, neointimas proliferāciju un stenta re-endotelizāciju (Forrester, Fishbein et al. 1991, Tanaka, Sukhova et al. 1993, Welt and Rogers 2002, Inoue, Croce et al. 2011). Parasti metāla stenti ir pilnībā pārklāti ar neointimu apmēram 1 mēnesi pēc implantācijas, kamēr antiproliferatīvo vielu pārklājums ar zālēm pildītos stentos kavē neointimas veidošanos un restenozes risku, taču varētu kavēt stenta re-endotelizāciju un traucēt endoteliālo funkciju, kam būtu loma stenta trombozes attīstībā. Modernās attēldiagnostikas metodes invazīvās kardioloģijas laboratorijā palīdz novērtēt vaskulāro atbildes reakciju uz stenta implantāciju, kam ir loma tādu vēlīno komplikāciju kā stenta restenoze un tromboze attīstībā. Autopsiju pētījumos novērots, ka ar endotēliju nepārklātas stenta stratas ir nozīmīgi saistītas ar vēlīnu stenta trombozi (Finn, Joner et al. 2007). Pateicoties OCT augstajai izšķirtspējai stenta stratu apoziāciju, endotelizācijas pakāpi, kā arī neoaterosklerozes veidošanos iespējams novērtēt daudz labāk nekā ar IVUS metodi (Park, Kang et al. 2012)

1.6. Invazīva aterosklerozes progresijas un regresijas analīze

Intravaskulāras metodes mērījumus izmanto kā pētījumu galamērķus, lai novērtētu medikamentozās terapijas ietekmi uz aterosklerozi. REVERSAL pētījumā salīdzināja 2 dažādas intensitātes statīnu terapijas režīmus. 654 pacienti tika randomizēti 18 mēnešu ilgai mērenai lipīdus pazeminošai terapijai (40 mg pravastatīns) vai intensīvai lipīdus pazeminošai terapijai (atorvastatīns 80 mg). Ar IVUS mērītās procentuālās izmaiņas kopējā ateromas tilpumā liecināja par aterosklerozes progresiju par 2,7 % (95 % TI: 0,2 – 4,7 %; $p = 0,001$) pravastatīna grupā salīdzinot ar izejas stāvokli, savukārt atorvastatīna grupā aterosklerozes

progresija tika apturēta un pat statistiski nenožīmīgi mazinājās par $-0,4\%$ (95 % TI: $-2,4 - 1,5\%$; $p = 0,98$) (Nissen, Tuzcu et al. 2004).

ASTEROID pētījumā 507 pacientiem izdarīja IVUS koronārās ateromas rādītāju novērtēšanai pirms un pēc 24 mēnešus ilgas rosuvastatīna 40 mg terapijas. Vidējais procentuālais ateromas tilpums pētījuma laikā statistiski nožīmīgi samazinājās par $-0,98\%$ ($\pm 3,15\%$; $p = 0,001$) salīdzinot ar izejas datiem (Nissen, Nicholls et al. 2006).

SATURN pētījums bija prospektīvs, randomizēts, multicentru, dubult-akls klīniskais pētījums, kurā iekļāva 1039 pacientu ar koronāru sirds slimību un veica IVUS pirms un pēc 104 nedēļu ilgas terapijas ar atorvastatīnu 80 mg vai rosuvastatīnu 40 mg. Pētījuma primārais galapunkts bija procentuālais ateromas tilpums, kas līdzīgi samazinājās par $-0,99\%$ (95 % TI: $-1,19$ līdz $-0,63$) atorvastatīna grupā un $-1,22\%$ (95 % TI: $-1,52$ līdz $-0,90$) rosuvastatīna grupā ($p = 0,17$) (Nicholls, Ballantyne et al. 2011). Ar IVUS mērījumiem bija iespējams pierādīt statīnu labvēlīgu ietekmi uz aterosklerozes progresiju. Taču tālāki pētījumi būtu nepieciešami, lai noteiktu novēroto izmaiņu efektivitāti ilgtermiņā un to ietekmi uz kardiovaskulāru notikumu attīstību.

2. Materiāls un metodes

2.1. Pētījuma izlases raksturojums

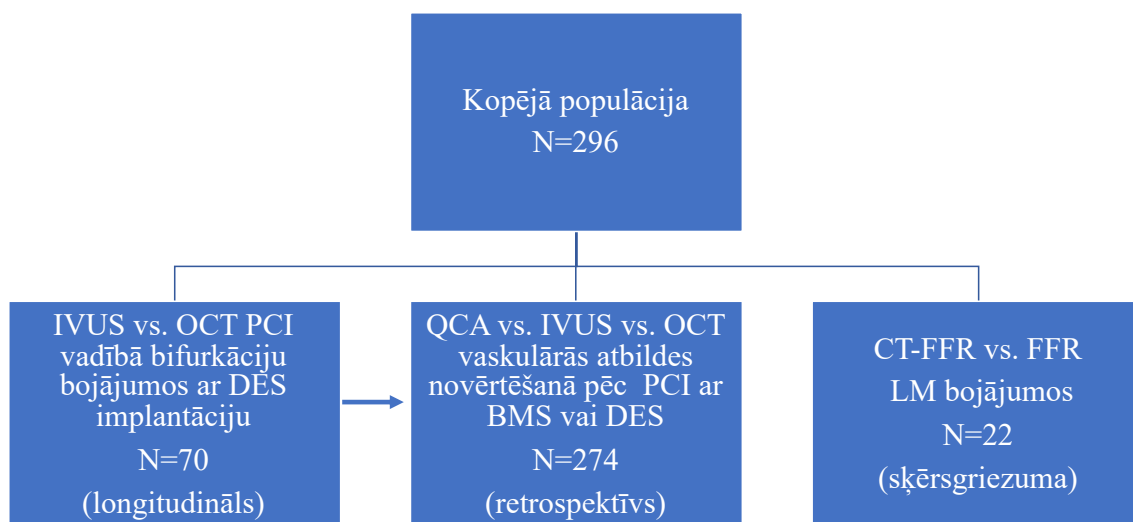
Analizējamā izlasē iekļāva 296 pacientus, ar zināmu KAS un ieplānotu invazīvo koronarogrāfiju, kuras laikā veic invazīvus funkcionālus izmeklējumus vai invazīvus attēldiagnostikas izmeklējumus vai neinvazīvas funkcionālus un attēldiagnostikas izmeklējumus. Veiktajam novērojuma pētījumam bija trīs apakšpētījumi.

- Longitudinālā pētījumā novērtējām diagnostikas metožu lomu pirms un pēc PCI, kā arī tās laikā.
- Retrospektīvā pētījumā novērtējām diagnostikas metožu lomu vaskulārās atbildes novērtēšanā pēc PCI.
- Šķērsriezuma pētījumā salīdzinājām neinvazīvas un invazīvas diagnostikas metodes kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos.

2.2. Pacienti, iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji

Visus pacientus iedalījām trīs grupās, lai novērtētu attēldiagnostikas un funkcionālās izmeklēšanas loma visos intervences posmos (2.1. attēls):

1. PCI laikā intervences vadībai un optimizācijai: Invazīvo intravaskulāro attēldiagnostikas metožu salīdzinājums dažādas morfoloģijas aterosklerotiskos bifurkāciju bojājumos ar vai bez aterosklerotiskās pangas modifikācijas un otrās paaudzes ar zālēm pildīta stenta implantāciju (IVUS un OCT bifurkāciju PCI laikā).
2. Pēc PCI vaskulārās atbildes novērtēšanai: Metožu loma restenozes un neointimas attīstības novērtējumā pacientiem pēc parastu metāla stentu vai pirmās paaudzes ar zālēm pildītu stentu implantācijas (Vēlīnā vaskulārā atbilde pēc stenta implantācijas: QCA vs. IVUS vs. OCT).
3. Pirms PCI aterosklerotiskā bojājuma funkcionālā nozīmīguma novērtēšanai: neinvazīvo attēldiagnostikas metožu salīdzinājums ar invazīviem fracionētās plūsmas mērījumiem kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos (FFR_{CT} vs. FFR).



2.1. att. Pētījuma izlases

2.2.1. IVUS un OCT bifurkāciju PCI laikā

Lai novērtētu attēldiagnostikas lomu PCI laikā, prospektīvā pētījumā iekļāvām 70 pacientus, kuriem bija plānots veikt PCI bifurkāciju bojājumos. Pētījuma veikšanai bija saņemta atļauja no PSKUS Attīstības biedrības Klīniskās izpētes ētikas komitejas (1. pielikums). Visi pacienti parakstīja piekrišanas formu dalībai pētījumā.

Pētījuma iekļaušanas kritēriji bija:

- vecums 18 gadi un vairāk;
- stabila koronāro artēriju slimība;
- īsti bifurkāciju bojājumi, kur > 50 % stenoze lokalizēta gan galvenajā (artērijas diametrs \geq 2,5 mm), gan sānu zarā (artērijas diametrs \geq 2,0 mm).

Izslēgšanas kritēriji bija:

- akūts koronārs sindroms;
- anatomija nav piemērota OCT izmeklēšanai;
- kreisās koronārās artērija kopējais stumbra bojājums;
- hroniskas totālas oklūzijas;
- in-stenta restenozes;
- bojājumi venozos šuntos;
- kontrindikācijas duālai antitrombotiskai terapijai;
- kreisā kambara izsviedes frakcija < 30%;
- hroniska nieru slimība (GFR < 60 ml/min);
- nozīmīgas blakusslimības ar paredzamo dzīves ilgumu mazāku nekā 1 gads, grūtniecība.

2.2.2. Vēlīnā vaskulārā atbilde pēc stenta implantācijas: QCA vs. IVUS vs. OCT

Lai novērtētu vēlīno vaskulāro atbildi uz stenta implantāciju, veicām retrospektīvu analīzi, no Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centra PCI reģistra atlasot 274 pacientus, kuriem IVUS kontrolē veikta intervence ar metāla stentu (BMS) vai ar zālēm pildīta stenta (DES) implantāciju tādos sarežģītos koronāros bojājumos kā gari kalcinēti bojājumi, hroniskas totālas oklūzijas, bifurkāciju bojājumi vai kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumi. Pacientus iekļāvām pētījumā, ja vismaz 6 mēnešus pēc PCI tika veikta kontroles angiogrāfija un intravaskulārā attēldiagnostika.

2.2.3. FFR_{CT} vs. FFR

Lai novērtētu attēldiagnostikas un funkcionālo izmeklējumu lomu hemodinamiski nozīmīgu stenožu identifikācijā, Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīcas Latvija Kardioloģijas centrā veicām viena centra šķērsriezuma pētījumu, kurā kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumus novērtējām ar neinvazīvu DT angiogrāfiju un FFR_{CT}, salīdzinot neinvazīvos izmeklējumus ar invazīvo FFR. Pētījuma veikšanai bija saņemta atļauja no PSKUS Attīstības biedrības Klīniskās izpētes ētikas komitejas (2. pielikums). Visi pacienti parakstīja informēto piekrišanas formas. Pētījumā ievēroti Helsinku deklarācijas Ētiskie principi. Pētījumā iekļāvām 22 pacientus.

Pētījuma iekļaušanas kritēriji bija:

- vecums 18 gadi un vairāk;
- zināma stabila koronāra sirds slimība;
- klīniskas indikācijas invazīvai koronārai angiogrāfijai ar FFR mērījumiem kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumu novērtēšanai.

Izslēgšanas kritēriji bija:

- akūts koronārs sindroms;
- iepriekšēja koronāro artēriju šuntēšanas operācija;
- sinusa ritma neesamība;
- sirdsdarbības frekvence vismaz 100 reizes minūtē un vairāk;
- seruma kreatinīna līmenis 1,7 mg/dl un vairāk;
- alerģija uz kontrastvielu;
- kontrindikācijas beta blokatoru, nitroglicerīna, adenozīna lietošanai;
- grūtniecība.

2.3. Koronārā angiogrāfija un QCA protokols

Pirms invazīvās procedūras visi pacienti saņēma 100 mg aspirīnu un 300 – 600 mg klopidogrelu perorāli, duālo antitrombotisko turpinot vismaz 2 mēnešus pēc BMS implantācijas un 12 mēnešus pēc DES implantācijas. Procedūra tika veikta izmantojot radiālo vai femorālo pieeju, izmantojot 6 vai 7 F vadītājkatetrus. Antikoagulācija tika nodrošināta ar 70 – 100 SV/kg heparīna intraarteriāli vai intravenozi. Angiogrāfijas attēli QCA analīzei, kā arī intravaskulārās attēldiagnostikas izmeklējumi tika iegūti pēc intrakoronāras nitroglicerīna (200 µg) ievades.

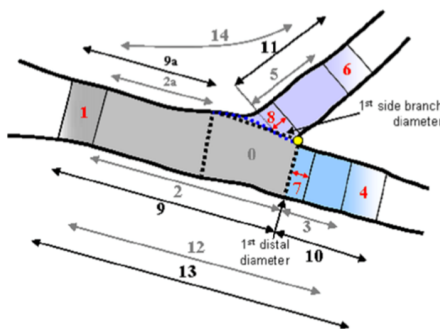
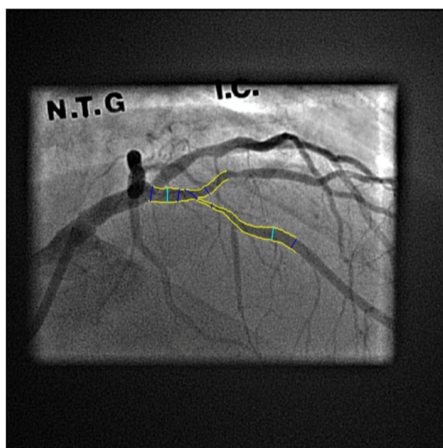
Attēldiagnostikas vadītā bifurkāciju bojājumu ārstēšanā izmantoja otrās paaudzes DES stentu (Xience Prime, Abbott, CA, ASV). Visiem pacientiem šajā apakšgrupā interveces sākumā veica IVUS un OCT izmeklējumus, izvērtējot angiogrāfisko, IVUS un OCT atradi invazīvais kardiologs pieņēma lēmumu, vai pirms stenta implantācijas veic aterosklerotiskās pangas modifikāciju, izmantojot griezošos balonus – *Cutting Balloon* (CB) (Boston Scientific Corporation, Natick, MA, ASV) vai *AngioSculpt Scoring Balloon Catheter* (SB) (AngioScore, Inc., Fremont, CA, ASV). Tāpat invazīvais kardiologs pieņēma lēmumu, vai veikt stenta implantāciju tikai galvenajā zarā vai ārstēt bojājumus divu stentu tehnikā, implantējot stentu arī sānu zarā *Culotte* (Chevalier, Glatt et al. 1998) vai *Crush* tehnikā (Colombo, Stankovic et al. 2003).

Pirms un pēc intervences veicām angiogrāfijas uzņēmumus, kuros veicām QCA analīzi, kā arī OCT un IVUS mērījumus. Šie paši izmeklējumi tika atkārtoti 9 mēnešus pēc sākotnējās izmeklēšanas. QCA, OCT un IVUS pēcapstrādes analīze tika veikta Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīcā sadarbībā ar Klīvlendas Universitātes slimnīcas Harringtona sirds un asinsvadu centra (*University Hospitals Harrington Heart & Vascular Institute*) speciālistiem.

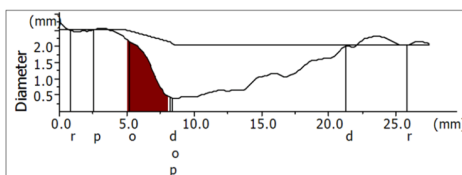
2.3.1. QCA protokols

QCA analīzi veicām ar datorprogrammatūru QAngio XA (Versija 7.3, *Medis Medical Imaging System BV*, Leidene, Nīderlande), ar kuru iespējama bojājumu analīze taisnos segmentos, kā arī bifurkācijās (2.2. attēls). Sistēmas kalibrācijai izmantojām ar kontrastvielu nepiepildītus katetra attēlus. Divdimensionālos mērījumus veicām mērķa bojājumā jeb stentētājā segmentā, kā arī references zonās 5 mm proksimāli un distāli no stenta. Minimālo lūmena diametru (MLD) un references diametru (RD) mērījām diastoles laikā pirms un pēc stenta implantācijas, kā arī apsekošanas periodā. Agrīnu lūmena ieguvumu definējām kā MLD

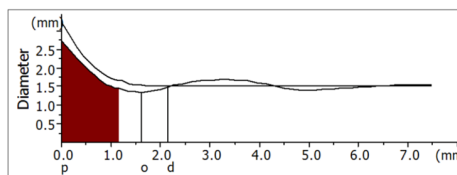
tūlīt pēc PCI mīnus MLD pirms intervences. Vēlīno lūmena zudumu definējam kā MLD tūlīt pēc PCI mīnus MLD apsekošanas periodā. Diametra procentuālo stenozi (%DS) aprēķināja kā $(1 - \text{MLD}/\text{RD}) \times 100$. Optimālu stenta implantāciju (ekspansiju) definējam kā %DS < 10,0, bet suboptimālu kā %DS $\geq 20,0$ (Watanabe, Morimoto et al. 2018).



Main



Side



	Segment Start (mm)	Segment Length (mm)	Minimal Diameter (mm)	Maximal Diameter (mm)	Mean Diameter (mm)	Obstruction Diameter (mm)	Reference Diameter (mm)	Diameter Stenosis (%)	Area Stenosis (%)	Obstruction Length (mm)	MLD Position (mm)	Distance MLD-stent (mm)
0 Bif Core	4.89	3.33	0.45	2.26	1.45	2.03	2.41	15.92	29.30	3.33	5.80	
1 Edge Prox	0.00	2.84	2.46	2.76	2.52	2.46	2.51	2.03	4.03	1.58	1.26	1.58
2 Stented Prox	2.84	5.38	0.45	2.57	1.84	2.03	2.41	15.92	29.30	4.43	5.80	
2a Stented Prox	2.84	2.05	2.26	2.57	2.47	2.26	2.51	9.88	18.78	1.10	4.89	
3 Stented Dist	8.22	15.16	0.40	2.31	1.15	0.40	2.08	80.77	96.30	13.11	8.38	
4 Edge Dist	23.38	4.11	2.03	2.32	2.15	2.03	2.05	0.77	1.54	0.51	25.43	2.05
7 Ostium Dist	8.22	3.00	0.40	0.59	0.46	0.40	2.08	80.77	96.30	3.00	8.38	
8 Ostium Side	7.10	3.00	1.34	2.74	1.67	1.34	1.53	12.15	22.82	2.14	8.72	
9 Analyzed Prox	0.00	8.22	0.45	2.76	2.08	2.03	2.41	15.92	29.30	4.43	5.80	
9a Analyzed Prox	0.00	4.89	2.26	2.76	2.50	2.26	2.51	9.88	18.78	1.10	4.89	
10 Analyzed Dist	8.22	19.27	0.40	2.32	1.36	0.40	2.08	80.77	96.30	13.11	8.38	
12 Stented Main	2.84	20.54	0.40	2.57	1.33	0.40	2.08	80.77	96.30	17.54	8.38	
13 Analyzed Main	0.00	27.48	0.40	2.76	1.58	0.40	2.08	80.77	96.30	17.54	8.38	

2.2. att. QCA analīzes protokols

QCA analīze veikta LAD un diagonālā zara bifurkācijā, identificējot LAD zem diagonālā zara attiešanas vietas 81% stenozi ar minimālo lūmena diametru 0,40 mm. Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs.

2.4. Kompjūtertomogrāfijas protokols

Pirms invazīvās procedūras pacientiem, kuriem bija plānots veikt invazīvos FFR mērījumus, veica arī kompjūtertomogrāfijas angiogrāfiju (DT angiogrāfiju) ar 64 slāņu datortomogrāfiju (DT) (*Lightspeed VCT, GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin*) ar prospektīvu vai retrospektīvu EKG trigerāciju, ievērojot standarta protokolu un izmantojot sekojošus skenēšanas parametrus: minimālais šķēles biezums ne lielāks par 0,625 mm,

minimālais skanēšanas laiks pie 360° ne ilgāks par 0,35 s, rentgenspuldzes spriegums 120 kV. Pacienti saņēma intravenozi metoprololu, ja sirdsdarbības frekvence bija 65 reizes minūtē un vairāk, kā arī visi pacienti saņēmu sublingvāli 0,2 mg nitroglicerīna. Attēla iegūšanai ievadīja 100 ml kontrastvielas Ultravist (Ultravist 370 mg/ml, *Schering AG, Germany*) ar ātrumu 5 ml/s. Iegūtajos DT angiogrāfijas attēlos pieredzējis radiologs novērtēja lūmena diametra maksimālās stenozes līmeni katram pacientam 18 segmentu koronārā modelī. Par anatomiski obstruktīvu koronāro sirds slimību pēc DT angiogrāfijas datiem uzskatīja stenozes $\geq 50\%$.

2.5. Invazīvā FFR

Invazīvu selektīvu koronāro angiogrāfiju veica atbilstoši standarta protokolam. FFR mērījumi tika veikti, ja bija klīniskas indikācijas un bojājumi nebija lielāki par 90 %. Pēc intrakoronāras nitroglicerīna ievades pacientiem novietoja spiediena stīgu (*PressureWire Certus, St. Jude Medical Systems, Uppsala*) aiz stenozes koronārā artērijā. Hiperēmija nodrošināšanai pacienti saņēma intravenozi adenoziņu 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Hemodinamiski nozīmīgas jeb išēmiju izraisošas stenozes definīcijā izmantoja FFR sliekšni 0,80 un zemāk.

2.6. FFR_{CT}

FFR_{CT} analīzi veica zinātniskajā laboratorijā HeartFlow, Inc. (Redwood City, California, ASV). Hemodinamiski nozīmīgas jeb išēmiju izraisošas stenozes definīcijā izmantoja FFR_{CT} sliekšni: FFR_{CT} $\leq 0,80$.

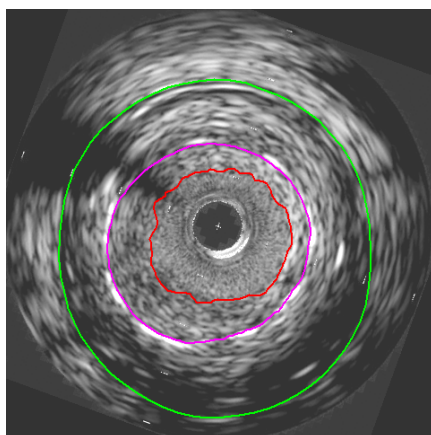
2.7. IVUS protokols

Pirms attēldiagnostikas izmeklējumiem pacienti saņēma 200 μg nitroglicerīna intrakoronāri. IVUS pierakstu veicām ar *Galaxy II* sistēmu (*Boston Scientific, Fremont, ASV*), izmantojot 40 MHz, *Atlantis SR Pro* IVUS katetru (*Boston Scientific, Fremont, ASV*). IVUS katetru angiogrāfijas kontrolē ievietojām vismaz 1 cm zem bojājuma vai stenta distālā gala, automātiskā atvilcējsistēma ar ātrumu 0,5 mm/s katetru atvilka līdz vadītājzondei. Izmeklējumus veicām pirms intervences, pēc intervences un apsekošanas periodā. Bifurkāciju bojājumos IVUS pierakstu izdarījām visiem pacientiem no galvenā zara. Ja bija iespējams, tad arī no sānu zara, bet turpmākā pētījuma analīzē izmantojām tikai galvenā zara IVUS datus.

Divdimensiju (diametri, laukumi) un trīsdimensiju (tilpumi) IVUS pēcapstrādes analīze tika veikta ar komerciāli pieejamu kompjuterizētu planimetrijas programmu *QIvus Research Edition 3.1.12.0* (*Medis medical imaging systems*, Leiden, Nīderlande) atbilstoši starptautiskām rekomendācijām (Mintz, Nissen et al. 2001). Mērījumi tika veikti pirms intervences, pēc PCI un apsekošanas periodā.

2.7.1. Kvantitatīvā analīze

Artērijas bojātais/stentētais segments tika apskatīts kopā references segmentiem 5 mm distāli un proksimāli no mērķa segmenta. Mērījumi tika veikti ik pēc 0,5 mm. Lūmena, stenta un ārējās elastīgās membrānas (EEM, angļu val. *external elastic mebrane*) kontūras tika identificētas automātiski un koriģētas manuāli (2.3. attēls).



2.3. att. IVUS attēls ar kontūrām

Sarkanā kontūra – lūmens, rozā kontūra – stents, zaļā kontūra – ārējā elastīgā membrāna

Pēc kontūrām datorprogrammatūra aprēķināja sekojošus IVUS parametrus:

1. Bojājuma vai stenta garumu.
2. Lūmena, stenta un EEM minimālo, vidējo un maksimālo diametru, kurus katram pacientam identificēja no vidējā diametra mērījuma katrā attēlā.
3. Lūmena, stenta, EEM un pangas (EEM kontūra mīnus lūmena kontūra) minimālo, vidējo un maksimālo laukumu.
4. Lūmena stenta, EEM un pangas (EEM kontūra mīnus lūmena kontūra) tilpumu.

Izmantojot pirmsintervences, pēcintervences un apsekošanas datus, aprēķinājām sekojošus parametru:

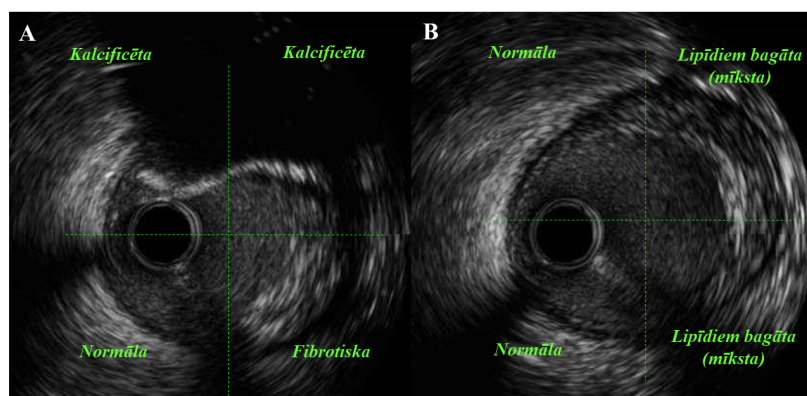
- Lūmena tūlītējo jeb akūto ieguvumu (no angļu val. *acute gain*), kas izteikta kā starpība starp attiecīgiem IVUS parametriem (pārsvarā minimālo lūmena laukumu) pirms un pēc intervences.
- Lūmena vēlīno zudumu (no angļu val. *late loss*), kas izteikta kā starpība starp attiecīgiem IVUS parametriem (pārsvarā minimālo lūmena laukumu) pēc procedūras un apsekošanas periodā.
- Lūmena, stenta, EEM un pangas (EEM kontūra mīnus lūmena kontūra) tilpuma indeksu, ko aprēķināja tilpumu dalot ar bojājuma vai stenta garumu.

Apsekošanas laikā papildus analizējām neointimas (stenta kontūra mīnus lūmena kontūra) diametru, laukumu un tilpuma indeksu, kā arī neointimas tilpuma obstrukciju procentos (% NIV), kas tika definēta kā neointimas hiperplāzijas tilpums attiecība pret stenta tilpumu, kas reizināts ar 100.

2.7.2. Kvalitatīvā analīze

Kvalitatīvi novērtējām sekojošus parametrus:

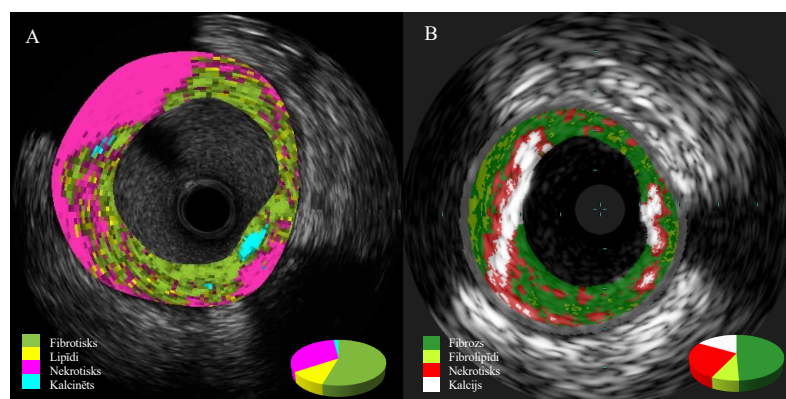
1. Pirms intervences veicām aterosklerotiskās pangas morfoloģisko analīzi, izmantojot kvadrantu sistēmu. Katrs šķērsriezuma attēls tika nosacīti sadalīts 4 daļās jeb kvadrantos un katrā kvadrantā tikai vizuāli definēts aterosklerotiskās pangas dominējošais morfoloģiskais tips: normāla artērijas siena – ja intimas biezums mazāks kā 0,3 mm, fibrotiskas izmaiņas, lipīdu infiltrācija, kalcinoze (skat. 2.4. attēlu).
2. Pēc procedūras novērtējām stenta izplešanos jeb ekspansiju. Absolūto stenta ekspansiju uzskatīja par optimālu, ja minimālas stenta laukums bija $> 5,5 \text{ mm}^2$ (neskaitot LM bojājumus). Relatīvo stenta ekspansiju raksturoja ar stenta ekspansijas indeksu, ko aprēķināja minimālo stenta laukumu, dalot ar vidējo references lūmena laukumu (vidējā vērtība no proksimālās un distālās references lūmena laukuma summas). Stenta ekspansiju uzskatījām par optimālu jeb pilnīgu, ja ekspansijas indekss bija $> 0,80$.
3. Pēc procedūras un apsekošanas laikā novērtējām stenta apozīciju. Nepilnīga stenta apozīcija jeb malapozīcija tika definēta kā vizuāli redzama stenta kontūras nepiegulēšana artērijas sienas lūmena kontūrai, starp abām kontūrām vizualizējamas asinis.



2.4. att. Artērijas sienas morfoloģiskā analīze monohromā IVUS attēlā
 IVUS attēls ar kalcinētu un fibrotisku pangu (A), ar normālu un lipīdiem bagātu pangu (B)

2.7.3. Radiofrekvences IVUS analīze

Melnbaltā jeb monohromā IVUS attēlā aterosklerotiskās pangas morfoloģija tika novērtēta ar radiofrekvences-IVUS modalitātēm - virtuālo histoloģiju (VH-IVUS) un iMAP analīzi (2.5. attēls). Morfoloģiskā analīzes rezultāti tika izteikti īpatsvarā procentos.



2.5. att. Pangas morfoloģijas analīze iMAP un VH IVUS
 Pangas morfoloģijas pēcpastrādes analīze ar iMAP (A) un virtuālo histoloģiju (B). Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs, adaptēts no (Erglis, Jegere et al. 2014, Jēgere, Spalva et al. 2016)

2.8. OCT protokols

Pirms visiem intravaskulārās attēldiagnostikas izmeklējumiem intrakoronāri ievadījām 200 µg nitroglicerīna. OCT pierakstu veicām ar OCT sistēmu (C7-XR™, OCT Imaging System, St. Jude Medical, St. Paul, MN, ASV), izmantojot 2,7 F OCT katetru (C7 Dragonfly™, St. Jude Medical, St. Paul, MN, ASV). OCT katetru angiogrāfijas kontrolē novietojām vismaz 1 cm zem

bojājuma vai stenta distālā gala un viss segments tika automātiski noskanēts ar ātrumu 20 mm/s, vienlaicīgi pa vadītājkatetru ievadot kontrastvielu, lai atbrīvotu artērijas lūmenu no asinīm. Izmeklējumus veicām pirms intervences, pēc intervences un apsekošanas periodā. Bifurkāciju bojājumos OCT pierakstu izdarījām visiem pacientiem no galvenā zara. Ja bija iespējams, tad arī no sānu zara, bet turpmākā pētījuma analīzē izmantojām tikai galvenā zara OCT datus.

OCT mērījumi un pēcapstrādes analīze veikta ar OCT sistēmas datorprogrammatūru B.0.1, (*LightLab Imaging, Westford, MA, ASV*) visā interesējošajā segmentā (bojājums vai stents ar 5 mm proksimālo un distālo references zonu).

2.8.1. Kvantitatīvā analīze

Lūmena un stenta kontūras tika identificētas ik pēc 0,6 mm, bet bifurkācijas zonā ik pēc 0,2 mm, pēc sākotnēja attēlu kvalitātes (atlieku asins lūmenā, artefakti, lūmena kontūra ārpus ekrāna) novērtējuma.

Vispirms identificējām lūmena, stenta un apsekošanas periodā arī neointimas (stenta kontūra mīnus lūmena kontūra) hiperplāzijas vidējos, minimālos un maksimālos diametrus, laukumus un tilpumus. Atšķirībā no IVUS diametru mērījumiem, OCT datorprogrammatūra aprēķināja katra pacienta minimālo, vidējo un maksimālo diametru no vidējā katrā attēlā identificētā minimālā, vidējā un maksimālā diametra. Tā kā IVUS datorprogrammatūra analizēja šos diametrus no vidējā diametra katrā attēlā, tad identisks aprēķins bija tikai vidējām diametra vērtībām.

Atšķirībā no IVUS nebija arī iespējams novērtēt EEM un līdz ar to pangas mērījumus. Aprēķinājām lūmena akūto ieguvumu un vēlīno zudumu, kā arī tilpuma indeksus, izmantojot iepriekš IVUS protokolā aprakstītās definīcijas.

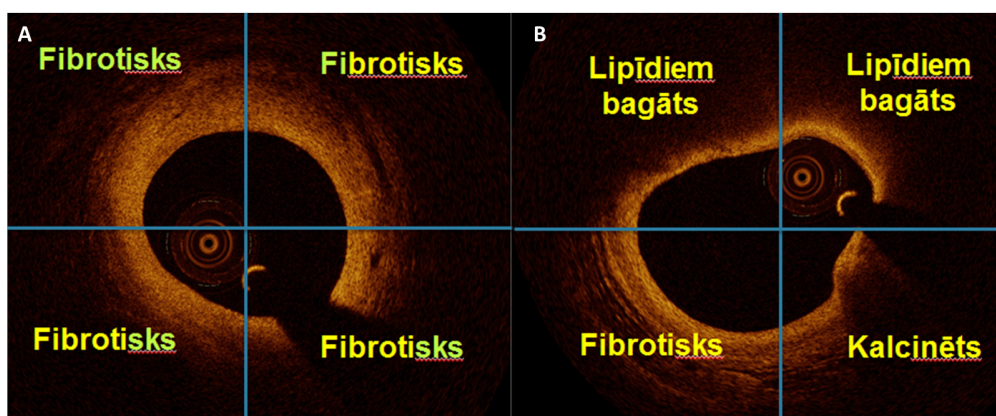
OCT datus izmantojām, lai izvērtētus vēl šādus parametrus:

- Stenta ekscentricitātes indeksu (SEI), ko aprēķinājām minimālo stenta diametru, dalot ar maksimālo stenta diametru katrā šķērsriezuma attēlā. Ekscentricitātes indekss $\geq 0,7$ norādīja uz koncentriskumu stentā, bet $< 0,70$ liecināja par ekscentrisku stentu.
- Stenta ekspansijas indeksu (SExpI, no angļu val. *stent expansion index*), ko aprēķināja minimālo stenta laukumu, dalot ar vidējo references lūmena laukumu (vidējā vērtība no proksimālās un distālās references lūmena laukuma summas). Relatīvo stenta ekspansiju jeb izplešanos uzskatījām par pilnīgu, ja ekspansijas indekss bija $> 0,80$. Absolūto stenta ekspansiju kā optimālu raksturoja minimālais stenta laukums $> 4,5 \text{ mm}^2$ (neskaitot LM bojājumus).

2.8.2. Morfoloģiskā analīze

Pirms intervences līdzīgi kā IVUS analīzē novērtējām pangas morfoloģiju, izmantojot kvadrantu sistēmu. Katrs šķērsriezuma attēls tika nosacīti sadalīti 4 daļās jeb kvadrantos un katrā kvadrantā tikai vizuāli definēts aterosklerotiskās pangas dominējošais morfoloģiskais tips (skat. 2.6. attēlu):

- Normāla artērijas siena – redzama kā 3 slāņu (intima, medijs, adventīcija) struktūra un intimas biezums $< 300\mu\text{m}$.
- Fibrotiskas izmaiņas – homogēns, gaismu labi atstarojošs, augstas signāla intensitātes reģions ar intimas biezumu $\geq 300\mu\text{m}$.
- Kalcificēta panga – labi norobežots, gaismu slikti atstarojošs, zemas signāla intensitātes reģions ar asām robežām.
- Lipīdu infiltrācija – zemas signāla intensitātes reģions, ar difūzām robežām, kurš parasti pārklāts ar augstas signāla intensitātes joslām (fibrozo kapsulu).



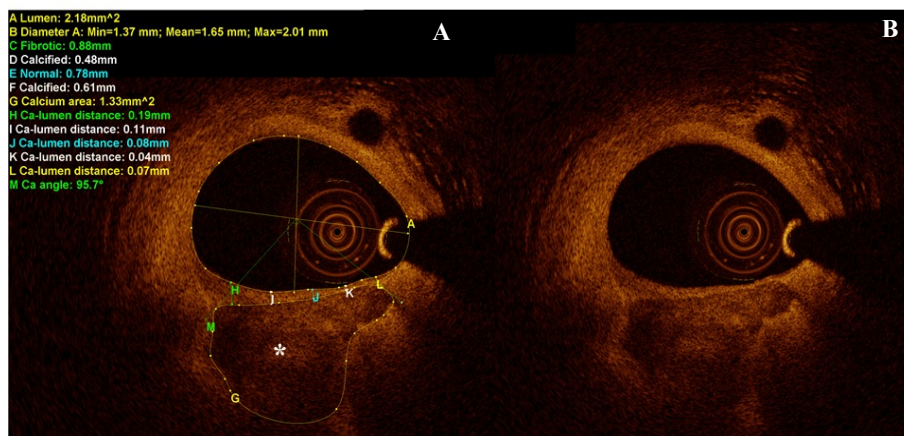
2.6. att. Artērijas sienas morfoloģiskā analīze OCT attēlā
OCT attēls ar fibrotisku pangu (A), lipīdiem bagātu, fibrotisku un kalcinētu pangu (B)

2.8.3. Kalcificētās pangas papildus analīze

Kalcificētas pangas analīzē papildus tika veikti sekojoši mērījumi (2.7. attēls):

- Kalcija-lūmena distance (attālums starp lūmena kontūru un kalcificētās pangas virsmu), kurš tika mērīts 5 dažādos punktos gar kalcificētās pangas virsmu, aprēķinot vidējo vērtību
- Kalcija arkas leņķi (kalcificētās pangas arkas leņķis), kuru mērīja manuāli ar leņķa mērītāju, leņķi mērot no lūmena centra

- Kalcija laukumu – kalcificētās pangas laukums, manuāli apvelkot ap kalcifikātu kontūru. Mērījumi netika veikti, ja kalcinētās pangas ārējā robeža nebija vizualizējama, piemēram, kalcinētā panga novietojas pārāk dziļi, ārpus OCT vizualizācijas ekrāna.

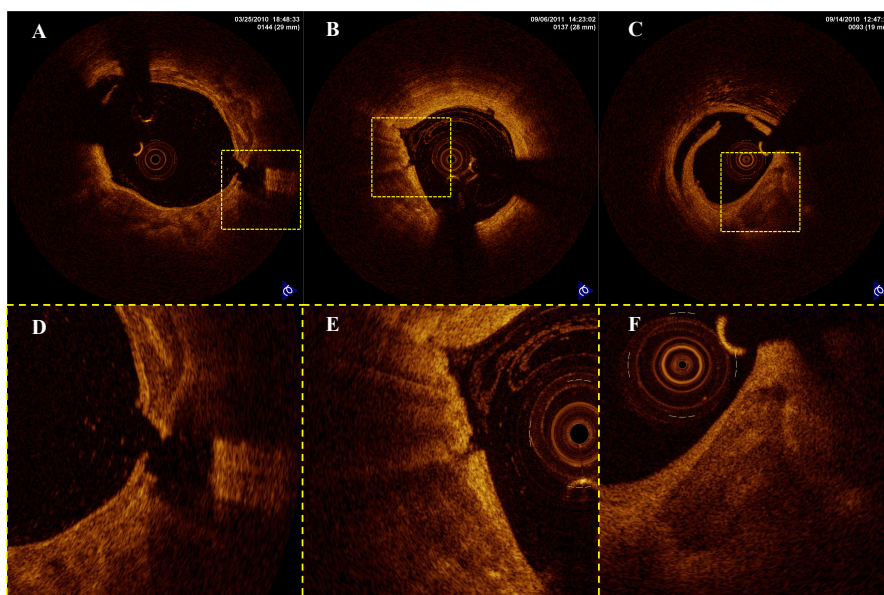


2.7. att. OCT šķersgriezuma attēls ar kalcificētās pangas mērījumiem

*A – OCT attēls ar pangas mērījumiem, B – OCT attēls bez mērījumiem. Apzīmējumi: *Kalcinēta panga, G = Kalcificētās pangas laukums, H – L = Attālums no kalcificētās pangas līdz lūmenam, M = Kalcificētās pangas leņķis.*

2.8.4. Kalcificētās pangas modifikācijas novērtējums

Trīsdesmit trīs pacientiem OCT attēli tika iegūti bifurkāciju galvenajā zarā arī pēc pangas modifikācijas ar modificējošo balonu. Šiem pacientiem novērtējam aterosklerotiskās pangas modifikācijas sekas – kalcificētās pangas šķērsojājuma esamību, kā arī aterosklerotiskās pangas disekcijas – bifurkācijas reģionā, kurš definēts kā segments ar sānu zara ostiju un 2,5 mm proksimāli un distāli no ostijas jeb pirmais un pēdējais šķersgriezuma attēls, kurā ir redzama sānu zara ostija. Pilnīga pangas modifikācija tika definēta kā kalcificētās pangas bojājums no iekšējās līdz ārējai robežai. Nepilnīga pangas modifikācija tika definēta kā šķērsojājums, kurš iet no kalcificētās pangas iekšējās robežas, bet nesasniedz ārējo robežu. Ja šķērsojājumu kalcificētā pangā nevēroja, tad uzskatīja, ka pangas modifikācija nav notikusi, skat. 2.8. attēlu.

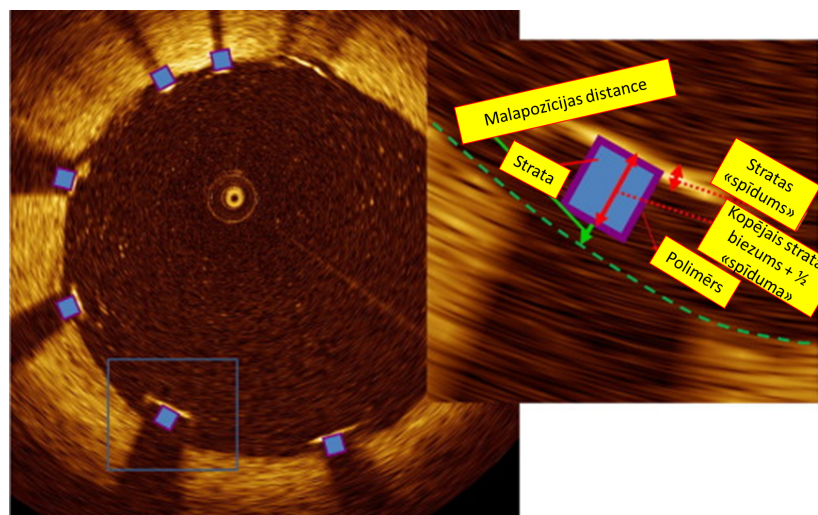


2.8. att. Kalcificētas pangas modifikācijas veidi OCT
OCT attēli ar kalcificētas pangas pilnīgu modifikāciju (A un D), (B un E) daļēju modifikāciju un bez modifikācijas (C un F) pilnos koronāro artēriju šķērs griezuma attēlos (A, B, C), kā arī pietuvinātos attēlos (D, E, F). Latvijas Kardioloģijas centra arhīvs.

2.8.5. Analīze stratu līmenī

Ik pēc 0,6 mm stentā un ik pēc 0,2 mm pašā bifurkācijas zonā identificējām visas stenta stratas un mērījām stratu-lūmena distanci no stratas attēla centra līdz lūmena kontūrai pēc intervences un apsekošanā.

Vispirms novērtējām stratu piegulēšanu (apozīciju) lūmena sienai. Nepilnīgu stenta apozīciju jeb malapozīciju definējām kā vienas vai vairāku stenta stratu nepiegulēšanu lūmenam, ja attālums no stenta līdz lūmenam bija lielāks nekā ražotāja specifikācijā minētais stratas biezums plus abluminālā polimēra biezums plus kompensācijas faktors $18 \mu\text{g}$ stenta stratas attēla neskaidrības jeb spīduma (angļu val. *blooming*) korekcijai (Bezerra, Costa et al. 2009) (2.9. attēls).

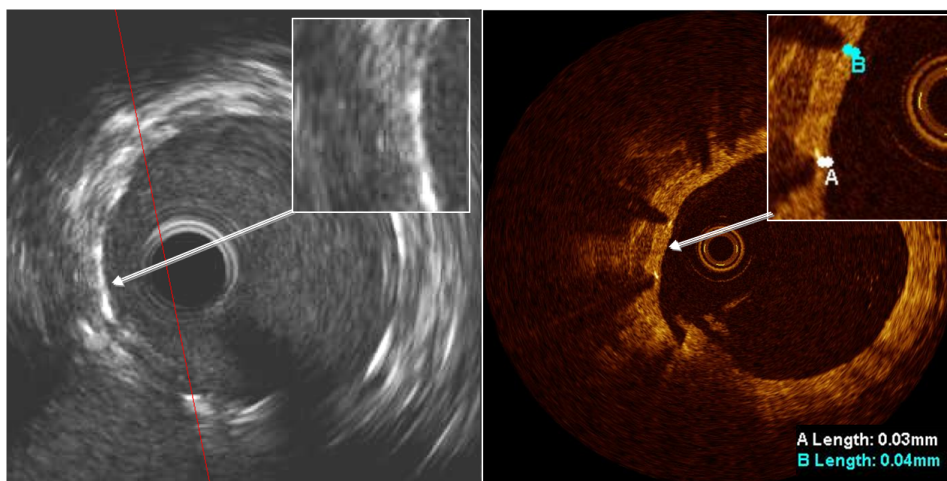


2.9. att. **Malapozīcijas kvantifikācija**
Adaptēts no Bezerra H un kolēģiem (Bezerra, Costa et al. 2009)

Apsekošanā noteicām stenta stratu daudzumu, kas nav pārklātas ar neointimu. Par nepārklātu stenta stratu uzskatīja stratu, virs kuras nevizualizē neointimas pārklājuma apsekošanā.

2.8.6. Vēlīnās atbildes reakcijas uz stenta implantāciju novērtēšana

Stenta stratu pārklājumu ar neointimu novērtēja ik pēc 1 mm. Tā kā pacientiem bija iegūti gan OCT, gan IVUS attēli, tad paralēli, izmantojot dažādus bioloģiskos marķierus, tika analizēta stenta stratu pārklājums gan OCT, gan atbilstošos IVUS attēlos, lai salīdzinātu abu metožu izšķiršanas spējas stratu pārklājuma novērtējumā. Pārskats par OCT un IVUS attēliem, kas iegūti apsekošanas perioda angiogrāfijā parādīts 2.10. attēlā.



2.10. att. Stentu pārklājuma novērtēšana apsekošanas periodā IVUS un OCT attēlos
 Atšķirībā no OCT, IVUS nav redzama neointimas proliferācija (segmentā uz pukstens 7:00-9:00).

2.9. Apsekošana un klīniskie iznākumi

Hospitalizācijas laikā, kā arī apsekošanas laikā tika savākta informācija par nāvi un nozīmīgiem kardiāliem nelabvēlīgiem notikumiem (MACE, angļu val. *major adverse cardiac events*), kuri tika definēti kā kardiāla nāve, ar procedūru nesaistīts miokarda infarkts, mērķa artērijas atkārtota revaskularizācija un noteikta stenta tromboze. Kardiāla nāves definēta kā nāve kardiovaskulāras slimības dēļ vai nezināma iemesla pēkšņa nāve. Ar procedūru nesaistīts miokarda infarkts bija ar PCI nesaistīts miokarda bojājuma marķieru pieaugums kopā ar vismaz vienu parametru: ar išēmiju saistītām sūdzībām, jaunām išēmiskām izmaiņām EKG, jauniem patoloģiskiem Q viļņiem EKG, miokarda dzīvotspējas vai reģionālās kontraktilitātes traucējumiem attēldiagnostikas metodēs vai koronāra tromba vizualizāciju angiogrāfijā vai autopsijā. Mērķa artērijas atkārtota revaskularizācija (TVR, angļu val. *target vessel revascularization*) definēta kā jebkura atkārtota revaskularizācija (PCI vai koronāro artēriju šuntēšanas operācija) ārstētās artērijas jebkurā segmentā, t.sk., mērķa bojājumā. Noteikta stenta tromboze bija gadījumos, kad tā pierādīta angiogrāfiski vai autopsijā. Hospitalizācijas laikā tika apkopota informācija par ar PCI saistītiem miokarda bojājuma marķieru pieaugumiem. Periprocedurāls miokarda infarkts tika definēts kā miokarda bojājuma marķieru pieaugums vismaz 5 reizes, kombinējoties ar jaunām išēmijas vai nekrozes izmaiņām EKG vai angiogrāfiskām plūsmu limitējošām komplikācijām (Thygesen, Alpert et al. 2019). Angiogrāfiskā apsekošana bija plānota 9 mēnešus pēc intervences, kuru laikā novērtēja restenozes biežumu. Nozīmīga restenoze tika definēta kā stenta atkārtota sašaurināšanās ar >50% diametra stenozi. Pacientus, kuri kādu apsvērumu dēļ atteicās ieraksties uz angiogrāfisko

apsekošanu, atkārtoti aicinājām uz angiogrāfisko apsekošanu vai turpinājām veikt klīnisku telefonisku apsekošanu, līdz pēdējais iekļautais pacients pabeidza klīnisko vai angiogrāfisko apsekošanu.

2.10. Statistiskā analīze

Datu statistiskā apstrāde tika veikta ar IBM SPSS programmas 26.0 versiju un *MedCalc* 19.1. versiju un R v4.0.3, izmantojot vispārpieņemtās aprakstošās un secinošās statistikas metodes. Par statistiski nozīmīgiem rezultātiem uzskatīja rezultātus ar p vērtību $<0,05$.

Kategoriskie jeb kvalitatīvie mainīgie tika raksturoti ar skaitu (N) un procentuālo proporciju (%). Kategoriskie mainīgie tika salīdzināti ar Pīrsona hī-kvadrāta (*Pearson Chi-Square χ^2*) testu vai Fišera (*Fisher's exact test*) precīzo testu, ja gaidāmais gadījumu skaits bija mazāks par pieciem. Pētot novērošanas periodā radušās atšķirības nomināliem kategoriskiem datiem tika lietots Maknēmara (*McNemar's*) tests. Efekta lielumu novērtējām ar *Phi* un *Cramer's V* koeficientiem, atbilstoši Kohena vadlīnijām *Phi* un *Cramer's V* 0,1 norādīja uz mazu efektu, 0,3 uz vidēju un 0,5 uz lielu efektu (Cohen 1988). Trīs atkarīgas nominālas vērtības salīdzinājām ar Kohrana Q (*Cochran's Q*) testu un *post-hoc* analīzei izmantojām *Dunn* testu ar *Bonferroni* korekciju. Lai novērtētu heterogenitātes iedarbību jeb variāciju lielumu aprēķinājām Higinsa I^2 (*Higgins' I^2*), $I^2 = (Q - df) \times 100\% / Q$. Heterogenitātes (variāciju) lielumu vērtējām kā zemu, ja $I^2 < 25\%$, vidēju 50% un stipru 75% (Higgins, Thompson et al. 2003).

Kvantitatīvie mainīgie tika aprakstīti ar mediānu (Me) un starpkvartiļu intervālu [IQR], un minimālo – maksimālo vērtību, jo vairumam parametru sadalījums nebija normāls, novērtējot ar Šapiro-Vilka (*Shapiro-Wilk*) testu vai Kolmogorava-Smirnova (*Kolmogorov-Smirnov*) testu, ja vērtību skaits bija lielāks nekā 50.

Kvantitatīvo mainīgo salīdzinājumi neatkarīgās paraugkopās izmantojām Manna-Vitneja (*Mann-Witney*) testu starp divām grupām un ar Kruskala-Valisa (*Kruskal-Wallis*) testu starp 3 grupām. Manna-Vitneja testa efekta lielumu noteica pēc koeficienta, kuru aprēķināja pēc formulas $r = Z / \sqrt{N}$, kur r ir efekta lielums, Z ir Z-statistikas vērtība un N ir pacientu skaits.

Atkarīgās paraugkopās divu mainīgo salīdzinājumā tika izmantots Vilkoksona (*Wilcoxon*) tests. Trīs mainīgo salīdzinājumā tika izmantots Frīdmena (*Friedman*) tests, multiplu salīdzinājumu korekcijai izmantojot *post hoc* analīzi (*Dunn-Bonferroni*). Vilkoksona testa efekta lielums tika aprēķināts pēc formulas $r = Z / \sqrt{N}$, kur r ir efekta lielums, Z ir Vilkoksona testa aprēķinātā Z vērtība un N ir kopējais mērījumu skaits. Frīdmana testa efekta

lielumu noteica pēc *Kendall's W* testa. Atbilstoši Kohena vadlīnijām r un *Kendall's W* 0,1 norādīja uz mazu efektu, 0,3 uz vidēju un 0,5 uz lielu efektu (Cohen 1988).

Viens no pētījuma uzdevumiem bija novērtēt parametrus, kas noteikti ar dažādām metodēm – FFR_{CT}, FFR, QCA, IVUS un OCT parametriem. Šim nolūkam izmantojām Blanda un Altmaņa analīzi (*Bland-Altman plot*) salīdzinot divu mērījumu sēriju starpības vidējās vērtības. Lai pārbaudītu kvantitatīvo mērījumu iekšējo saskaņotību starp metodēm, veicām iekšējās saskaņotības analīzi. Iekšējās saskaņotības koeficients (ICC, no angļu val. *intraclass correlation coefficient*) $< 0,40$ liecināja par vāju saskaņotību, $0,40 - 0,75$ par vidēju saskaņotību un $> 0,75$ par labu saskaņotību (Fleiss 1981). Lai pārbaudītu saskaņotību starp diviem kategoriskiem mainīgiem, izmantojām Kohena Kappa (*Cohen's Kappa*) koeficientu, kuras interpretācijai arī izmantojām Fleiss klasifikāciju. Starp trim un vairāk kategoriskiem mainīgiem, izmantojām Kronbaha alfa koeficientu. Alfa $< 0,7$ liecināja par vāju un apšaubāmu iekšēju saskaņotību, bet $0,7$ un vairāk par pieņemamu (Bland and Altman 1997).

Saistību starp pazīmēm vērtējām arī ar Spīrmena (*Spearman's correlation coefficients*) korelāciju analīzi. Korelācijas koeficients $\leq 0,2$ liecināja par ļoti vāju korelāciju, $0,20 - 0,39$ par vāju korelāciju, $0,40 - 0,59$ par mērenu, $0,60 - 0,79$ par ciešu, $\geq 0,80$ par ļoti ciešu korelāciju. (Evans 1996). Ja vismaz viens no mainīgiem bija nomināls, tad izmantojām punktu biseriālu korelāciju (Dawson and Trapp 2004).

Faktoriālo (neatkarīgo) parametru saistību ar rezultātiem (atkarīgiem) parametriem novērtējām ar vienfaktoru un lielākās izlasēs daudzfaktoru regresiju, atkarīgos parametrus pirms tam izvērtējot ar punktu biseriālo korelāciju. Multiplās lineārās regresijai modeļu izveidei tika pārbaudīta arī iekļaujamo pazīmju multikolinearitāte, izvērtējot tolerances līmeni un toleranci dispersijas inflācijas faktoru (VIF). Kolinearitāte tika uzskatīta, ja tolerances līmenis bija $< 0,25$ vai VIF vērtība bija > 3 . Procedurālo, attēldiagnostikas kvantitatīvo un kvalitatīvo parametru ietekmi uz nomināliem dihotomiskiem parametriem novērtējām ar loģistiskās regresijas analīzi.

Diagnostikā efektivitāte tika novērtēta, aprēķinot jūtību, specifiskumu, pozitīvo prognostisko vērtību (PPV), negatīvo prognostisko vērtību (NPV) un diagnostisko efektivitāti (precizitāti), kā arī zīmējot ROC līknes (no angļu val. *Receiver Operating Characteristic curve*) un pēc laukuma zem ROC līknes (AUC, no angļu val. *area under the curve*) vērtībām vērtējot diagnostisko pielietojamību, atbilstoši Hosmēra-Lemešova klasifikācijai (Hosmer, Lemeshow et al. 2013): $0,90 - 1 =$ lieliska, $0,80 - 0,90 =$ laba, $0,70 - 0,80 =$ vidēja, $0,60 - 0,70 =$ slikta, $0,50 - 0,60 =$ nav diagnostiskās vērtības. Pēc ROC līknēm noteicām robežvērtības, izmantojot vizuālu novērtējumu un *Jouden J* indeksu.

3. Rezultāti

3.1. Pacientu demogrāfiskais raksturojums

Pētījumā iekļāvām kopumā 296 pacientus, kuru kopējais raksturojums atspoguļots 3.1. tabulā. Mediānais pacientu vecums bija 62,5 gadi [IQR = 54,0 – 69,0], minimālais pacientu vecums bija 30 gadi un maksimālais – 86 gadi, lielākā daļa pacientu bija vīrieši (75,3 %). Visbiežāk sastopamie riska faktori bija dislipidēmija (78,4 %), arteriāla hipertensija (66,6 %) un smēķēšana (41,6 %).

3.1. tabula

Kopējais pētījuma pacientu raksturojums

Parametrs	N = 296 Me [IQR]; (min – max) vai N (%)
Vecums (gadi)	62,5 [54,0 – 69,0]; (30,0 – 86,0)
Dzimums:	
Vīrieši	223 (75,3)
Sievietes	73 (24,7)
Arteriāla hipertensija	197 (66,6)
Dislipidēmija	232 (78,4)
Cukura diabēts	40 (13,5)
Smēķēšana:	123 (41,6)
Pašreiz	83 (28,0)
Anamnēzē	40 (13,5)
Stabila stenokardija	271 (91,6)
Miokarda infarkts anamnēzē	134 (45,3)
Mērķa artērija:	
Kreisās koronārās artērijas kopējais stumbrs	114 (38,5)
Priekšējā lejupejošā artērija	146 (49,3)
Apliecošā artērija	20 (6,8)
Labā koronārā artērija	16 (5,4)

3.2. IVUS un OCT bifurkāciju PCI vadībā

3.2.1. Pacientu vispārējs raksturojums

Lai novērtētu invazīvo attēldiagnostikas metožu lomu PCI vadībā bifurkāciju bojājumos, prospektīvā pētījumā iekļāvām 70 pacientus, kuru demogrāfiskais un klīniskais raksturojums atspoguļots 3.2. tabulā. Mediānais pacientu vecums bija 67,0 [IQR = 54,8 – 73,0] gadi, jaunākais pacients bija 40 gadus vecs, bet vecākais – 85 gadus vecs. 62,9 % pacientu bija vīrieši. Dislipidēmiju novēroja 90,0 % pacientu. Mediānais kopējais holesterīna līmenis bija 4,2

mmol/l [IQR = 3,5 – 4,9]; (*min – max*: 2,5 – 7,5), bet zema blīvuma lipoproteīna holesterīna līmenis 2,4 mmol/l [IQR = 1,9 – 3,0]; (*min – max*: 1,0 – 5,1). Bieži sastopams riska faktors bija arī hipertensija (88,6 %), smēķēšanu apstiprināja 42,9 % pacientu. Visiem pacientiem klīniskā indikācija PCI veikšanai bija stabila slodzes stenokardija, turklāt 41,4 % pacientu anamnēzē bijis pārciests miokarda infarkts un 40,0 % agrāk veikta PCI citā artērijā.

3.2. tabula

Pētījumā iekļauto pacientu raksturojums

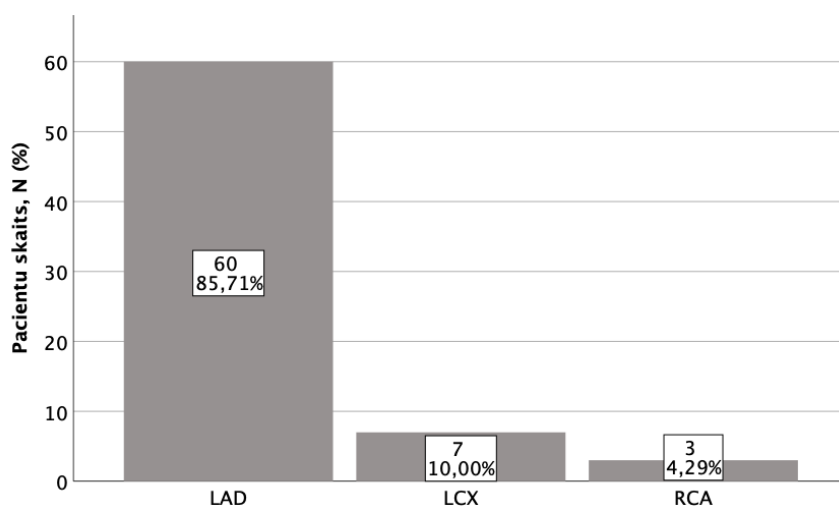
Parametrs	N = 70 Me [IQR]; (<i>min – max</i>) vai N (%)
Vecums (gadi)	67,0 [54,8 – 73,0]; (40,0 – 85,0)
Dzimums:	
Vīrieši	44 (62,9)
Sievietes	26 (37,1)
Arteriāla hipertensija	62 (88,6)
Dislipidēmija	63 (90,0)
Cukura diabēts:	15 (21,4)
Insulīna atkarīga cukura diabēts	4 (5,7)
Insulīna neatkarīgs cukura diabēts	11 (15,7)
Smēķēšana:	30 (42,9)
Pašreizēja smēķēšana	16 (22,9)
Smēķēšana anamnēzē	14 (20,0)
Koronāra sirds slimība ģimenes anamnēzē	28 (40,0)
Stabila stenokardija	70 (100,0)
Miokarda infarkts anamnēzē	29 (41,4)
PCI anamnēzē	28 (40,0)
Perifēro artēriju slimība	7 (10,0)
Hroniska nieru slimība	3 (4,3)
Kopējais holesterīns (mmol/l)	4,2 [3,5 – 4,9]; (2,5 – 7,5)
ZBL holesterīns (mmol/l)	2,4 [1,9 – 3,0]; (1,0 – 5,1)
Kreisā kambara izviedes frakcija (%)	60,0 [55,0 – 64,3]; (35,0 – 77,0)

PCI – perkutāna koronāra intervence, ZBL – zema blīvuma lipoproteīnu (holesterīns)

Angiogrāfiskais un intervences raksturojums atspoguļots 3.3. tabulā. Visbiežāk bojājums lokalizējās LAD (skat. 3.1. attēlu). Pirms stenta implantācijas 57,1 % galvenajā zarā un 22,9 % sānu zarā veica bojājuma modifikāciju ar aterosklerozi modificējošu balonu, izmantojot griezošo balonu 26 bojājumos (37,1 %) galvenajā zarā un 12 bojājumos (17,1 %) sānu zarā vai rievjošo balonu 14 gadījumos (20,0 %) galvenajā zarā un 4 bojājumos (5,7 %) sānu zarā. Lai gan operatori visbiežāk izvēlējās viena stenta tehniku (84,3 %), kas paredzēja viena stenta implantāciju galvenajā zarā, tomēr, pateicoties intravaskulāro attēldiagnostikas metožu atbalstam procedūras optimizācijā, 16 pacientiem (22,9 %) galvenajā zarā tika implantēti vismaz 2 stenti.

Angiogrāfiskais un intervences raksturojums

Parametrs	N = 70 Me [IQR]; (min – max) vai N (%)
Ievadslūžu izmērs (Frenči)	7,0 [6,0 – 7,0]; (6,0 – 7,0)
Predilatācija ar parastu balonu:	
Galvenajā zarā	19 (27,1)
Sānu zarā	14 (20,0)
Pangas modifikācija pirms stenta implantācijas:	
Galvenajā zarā	40 (57,1)
Sānu zarā	16 (22,9)
Stentēšanas stratēģija:	
Viena stenta tehnika	59 (84,3)
Divu stentu tehnika	11 (15,7)
<i>Crush</i> tehnika	8 (11,4)
<i>Culotte</i> tehnika	2 (2,9)
T tehnika	1 (1,4)
Implantētie stenti:	
Galvenajā zarā	1,0 [1,0 – 1,0]; (1,0 – 3,0)
Sānu zarā	0,0 [0,0 – 0,0]; (0,0 – 1,0)
Postdilatācija:	
Galvenajā zarā	70 (100,0)
Sānu zarā	28 (40,0)
Stratu atvēršana uz sānu zaru	53 (75,7)
Beigu “ <i>kissing</i> ” postdilatācija galvenajā un sānu zarā	26 (37,1)
Periprocedurālie antitrombotiskie līdzekļi:	
Glikoproteīna IIb/IIIa receptoru inhibitori	68 (97,1)
Aspirīns	70 (100,0)
Klopidogrels	70 (100,0)



3.1. att. Bojājumu lokalizācija koronārajā asinsritē

LAD – kreisās koronārās artērijas priekšējais lejupejošais zars, *LCX* – kreisās koronārās artērijas apliecošais zars, *RCA* – labā koronārā artērija

Septiņiem pacientiem (10,0 %) procedūras laikā novēroja komplikācijas. Vienam pacientam (1,4 %), veicot optiskās koherences tomogrāfiju, sākās ventrikulāra fibrilācija, veikta defibrilācija un nākamā dienā pacients izrakstīts bez miokarda bojājuma marķieru pieauguma. Vienam pacientam (1,4 %) procedūras laikā īslaicīgs sānu zara slēgums ar izteiktām sāpēm krūtīs un EKG monitorā reģistrētām ST segmenta elevācijām, plūsmu izdevās atjaunot, intervences rezultāts bija sekmīgs un nākamajā dienā pacients izrakstīts bez nozīmīga bojājuma marķieru pieauguma. Vienam pacientam (1,4 %) intervence pabeigta ar atlieku disekciju galvenajā zarā, bet četriem (5,7 %) ar atlieku disekcija sānu zarā.

Intervences laikā pielietoto balonu un stenta diametri, garumi un izmantotais inflācijas spiediens atspoguļots 3.4. tabulā. Modificējošo balonu diametrs bija statistiski nozīmīgi lielāks galvenajā zarā salīdzinot ar sānu zaru ($p = 0,041$; $r = 0,37$), bet tā garums neatšķīrās ($p = 0,461$; $r = 0,13$). Galvenajā zarā bija arī statistiski nozīmīgi lielāks stenta diametrs ($p = 0,002$; $r = 0,67$) un stenta garums ($p = 0,010$; $r = 0,55$), salīdzinot ar sānu zaru.

3.4. tabula

Intervences laikā pielietoto materiālu raksturojums

Parametrs	Galvenajā zarā N = 70	Sānu zarā N = 70
	Me [IQR]; (min – max)	Me [IQR]; (min – max)
Predilatācijas balons:		
Diametrs, mm	2,5 [2,5 – 3,0]; (2,0 – 3,5)	2,5 [2,0 – 2,5]; (2,0 – 3,3)
Garums, mm	15,0 [12,0 – 20,0]; (10,0 – 30,0)	12,0 [11,5 – 15,0]; (8,0 – 20,0)
Inflācijas spiediens, atm	13,0 [10,0 – 15,0]; (6,0 – 19,0)	11,5 [9,8 – 13,0]; (6,0 – 15,0)
Modificējošais balons:		
Diametrs, mm	3,0 [3,0 – 3,4]; (2,5 – 3,8)	2,5 [2,5 – 3,0]; (2,0 – 3,5)
Garums, mm	10,0 [10,0 – 15,0]; (6,0 – 20,0)	10,0 [6,0 – 15,0]; (6,0 – 15,0)
Inflācijas spiediens, atm	10,0 [8,0 – 11,0]; (5,0 – 13,0)	6,0 [4,0 – 9,5]; (4,0 – 17,0)
Stents:		
Diametrs, mm	3,3 [3,0 – 3,5]; (2,5 – 4,0)	2,5 [2,5 – 3,0]; (2,5 – 3,0)
Garums, mm	23,0 [18,0 – 28,0]; (12,0 – 38,0)	12,0 [12,0 – 15,0]; (8,0 – 23,0)
Inflācijas spiediens, atm	11,0 [9,0 – 13,0]; (7,0 – 19,0)	11,0 [11,0 – 15,0]; (9,0 – 17,0)
Kopējais stentu garums, mm	23,0 [18,0 – 33,0]; (12,0 – 61,0)	12,0 [12,0 – 15,0]; (8,0 – 23,0)
Stratu atvēršanas balons:		
Diametrs, mm		2,5 [2,0 – 2,5]; (1,3 – 3,0)
Garums, mm		9,0 [8,0 – 12,0]; (6,0 – 15,0)
Inflācijas spiediens, atm		10,0 [9,8 – 13,0]; (5,0 – 19,0)
Postdilatācijas balons:		
Diametrs, mm	3,5 [3,5 – 4,0]; (3,0 – 4,5)	2,5 [2,5 – 3,0]; (2,5 – 3,0)
Garums, mm	12,0 [10,0 – 15,0]; (6,0 – 20,0)	12,0 [10,0 – 15,0]; (8,0 – 15,0)
Inflācijas spiediens, atm	15,0 [13,0 – 17,0]; (7,0 – 21,0)	13,0 [10,0 – 15,0]; (7,0 – 20,0)
“Kissing” postdilatācijas balons:		
Diametrs, mm	3,1 [3,0 – 3,5]; (2,5 – 4,0)	2,5 [2,5 – 2,6]; (1,5 – 3,0)
Garums, mm	15,0 [12,0 – 15,0]; (12,0 – 20,0)	12,0 [10,0 – 12,0]; (6,0 – 15,0)
Inflācijas spiediens, atm	7,0 [7,0 – 10,0]; (4,0 – 19,0)	8,0 [7,0 – 11,0]; (6,0 – 19,0)

3.2.2. Hospitālā perioda klīniskie rezultāti

Mediānais hospitalizācijas ilgums bija 2,0 dienas [IQR = 2,0 – 3,0]; (*min – max*: 2 – 5). Periprocedurālu miokarda bojājuma marķieru pieaugumu vismaz 5 reizes virs normas un periprocedurālu ne-Q miokarda infarktu novēroja 3 pacientiem (4,3 %), t.sk., diviem pacientiem (2,9 %) ar periprocedurālām komplikācijām (atlieku disekcija galvenajā zarā un atlieku disekcija sānu zarā), vienam pacientam (1,4 %) ar jaunām išēmiskām izmaiņām EKG (ST segmenta depresija). Pēc sekmīgas medikamentozas terapijas pacienti tika izrakstīti labā vispārējā stāvoklī. Citus nelabvēlīgus notikumus, t.sk., nāvi, atkārtotu mērķa artērijas revaskularizāciju vai stenta trombozi, hospitālajā periodā nenovēroja.

3.2.3. Apsekošanas perioda klīniskie rezultāti

Mediānais apsekošanas periods bija 285,0 dienas [IQR = 263,5 – 309,0]; (*min – max*; 150 – 1559). Angiogrāfiskā apsekošana tika veikta 67 pacientiem (95,7 %), klīniskā apsekošana veikta arī atlikušajiem 3 pacientiem (4,3 %), kuri atteicās no kontroles koronarogrāfijas. Apsekošanas klīniskie rezultāti atspoguļoti 3.5. tabulā. Par vienas pacientes (1,4 %) nāvi no agrāk nediagnosticētas onkoloģiskas saslimšanas tika saņemta informācija 555 dienas pēc PCI. Viens pacients tika hospitalizēts ar Q miokarda infarktu 115 dienas pēc PCI kreisās apliecošās artērijas bifurkācijā ar trulās malas zaru viena stenta tehnikā. Pacientam veikta akūta koronarogrāfija, atrodot 90% restenozi sānu zarā. Pacientam veikta perkutāna koronāra intervence – balondilatācija trulās malas zarā, kā arī ar zālēm pildīta stenta implantācija intermediālā zarā. Pacienta stāvoklis pēc atkārtotās revaskularizācijas bija stabils, taču ehokardiogrāfiski bija norādījumi par nozīmīgu mitrālu regurgitāciju, tāpēc pēc mēneša pacientam veica mitrālā vārstuļa protezēšanu, kuras laikā uzlikts autovenozs šunts uz trulās malas zaru un diagonālo zaru bez iepriekšējas angiogrāfiskas kontroles. Apsekošanas laikā angiogrāfisku restenozi novēroja 5 pacientiem (7,1 %), ieskaitot 1 (1,4 %) galvenajā zarā un 4 (5,7 %) sānu zarā, taču mērķa bojājuma atkārtotu revaskularizāciju bija nepieciešams veikt tikai 4 pacientiem (5,7 %). Stenta trombozes apsekošanas laikā nenovēroja, bet vienai pacientei 3 dienas pēc PCI sākās kuņģa zarnu trakta asiņošana, pēc kuras aspirīna lietošana tika pārtraukta un paciente turpināja klopidogrela monoterapiju. Vienam pacientam ar ātriju fibrilāciju 4 mēnešus pēc PCI attīstījās kardioemboliskas ģenēzes insults bez atlieku parādībām 9 mēnešu angiogrāfiskās apsekošanas laikā. Kopējos nelabvēlīgos kardiovaskulāro notikumus

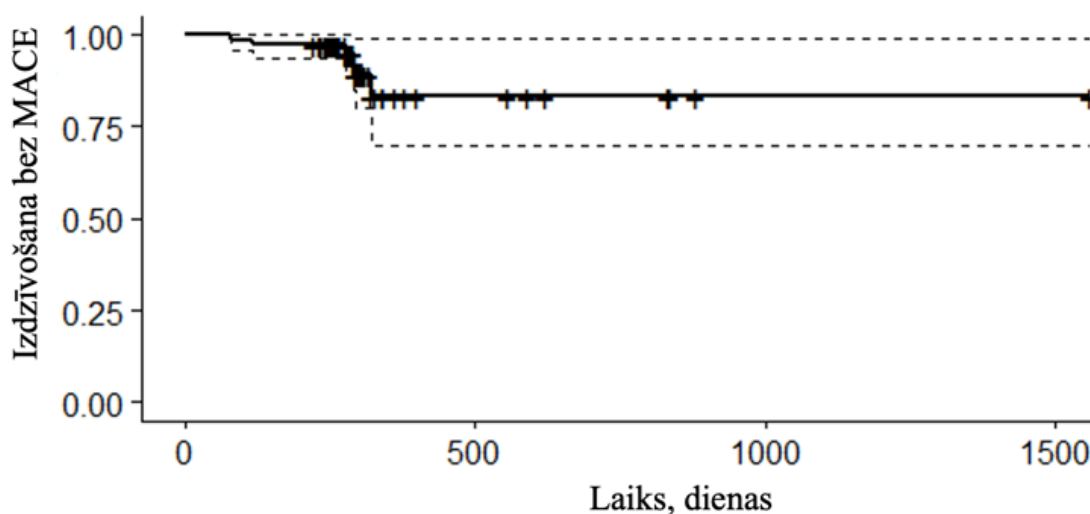
apsekošanas periodā novēroja 6 pacientiem (8,6 %), izdzīvošanas līkne bez nozīmīgiem kardiāliem notikumiem attēlota 3.2. attēlā.

3.5. tabula

Apsekošanas klīniskie rezultāti

Parametrs	N = 70 N (%)
Nāve	1 (1,4)
Kardiāla nāve	0 (0,0)
Miokarda infarkts	1 (1,4)
Insults	1 (1,4)
Mērķa bojājuma revaskularizācija	4 (5,7)
PCI	4 (5,7)
KAŠ	1 (1,4)
Mērķa artērijas revaskularizācija	6 (8,6)
PCI	6 (8,6)
KAŠ	1 (1,4)
Stenta tromboze	0 (0,0)
Nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi	6 (8,6)

KAŠ – koronāro artēriju šuntēšanas operācija, PCI – perkutāna koronāra intervence.



3.2. att. Kaplan–Meier līkne kumulatīvai dzīvildzei bez MACE
MACE – nozīmīgi nelabvēlīgi kardiāli notikumi

3.2.4. Kvantitatīvās koronārās angiogrāfijas rezultāti

Pirms un pēc PCI kvantitatīvās koronārās angiogrāfijas (QCA, no angļu val. *quantitative coronary angiography*) analīze tika veikta visiem 70 pacientiem. Angiogrāfiskā apsekošana ar

QCA mērijumiem tika veikta 67 pacientiem (95,7%). QCA mērijumi un to salīdzinājums dažādos etapos atspoguļots 3.6. tabulā.

Galvenajā zarā galvenais intervenci raksturojošais QCA parametrs bija minimālais lūmena diametrs (MLD). Tā mediānās vērtības dažādos intervences etapos statistiski nozīmīgi atšķīrās (*Friedman tests* $\chi^2(2) = 112,86$; $p < 0,001$; *Kendall's W* = 0,84). *Post hoc* analīze ar *Dunn* testu un *Bonferroni* korekciju starp etapiem uzrādīja, ka PCI laikā novēroja statistiski nozīmīgu MLD pieaugumu ($p < 0,001$; $r = 0,61$), sasniedzot lūmena diametra akūto ieguvumu 1,5 mm [IQR = 1,2 – 1,9]; (*min – max*: 0,5 – 2,6). Lai gan apsekošanas laikā MLD statistiski nozīmīgi mazinājās ($p = 0,002$; $r = 0,44$), efekta lielums bija vidējs un lūmena diametra vēlīnais zudums bija tikai 0,2 mm [IQR = 0,1 – 0,5]; (*min – max*: -0,4 – 1,2), MLD arī apsekošanā joprojām bija statistiski nozīmīgi lielāks nekā pirms PCI ($p < 0,001$; $r = 0,61$) (skat. 3.3. attēlu).

Bojājuma garumā dažādos etapos nenovēroja statistiski nozīmīgas atšķirības ($p = 0,989$; *Kendall's W* = 0,0002). References diametrs statistiski nozīmīgi atšķīrās visos etapos, bet efekta lielums bija mazs ($p < 0,001$; *Kendall's W* = 0,19). Arī visiem pārējiem parametriem novēroja statistiski nozīmīgas atšķirības: maksimālais lūmena diametrs ($p < 0,001$; *Kendall's W* = 0,31), vidējais lūmena diametrs ($p < 0,001$; *Kendall's W* = 0,82), % diametra stenoze ($p < 0,001$; *Kendall's W* = 0,78), turklāt parametru vidējo vērtību pieaugums intervences laikā bija statistiski nozīmīgs ($p < 0,05$) un efekta lielums bija liels. Lai gan apsekošanas laikā šis ieguvums mazinājās ($p < 0,05$), efekta lielums bija vidējs, rezultātā apsekošanas laikā visi parametri joprojām bija statistiski nozīmīgi lielāki nekā pirms intervences ($p < 0,05$) (skat. 3.6. tabulu).

Arī sānu zarā MLD mediānās vērtības dažādos intervences etapos statistiski nozīmīgi atšķīrās (*Friedman tests* $\chi^2(2) = 12,61$; $p = 0,002$; *Kendall's W* = 0,09), bet efekta lielums bija mazs. *Post hoc* analīze sānu zarā novēroja statistiski nozīmīgu MLD pieaugumu ($p = 0,001$; $r = 0,40$) tikai intervences laikā, sasniedzot sānu zarā lūmena diametra akūto ieguvumu 0,3 mm [IQR = 0,0 0,6]; (*min – max*: -1,0 – 1,3), lai gan apsekošanās MLD mazinājums nebija statistiski nozīmīgs ($p = 0,083$; $r = 0,27$) ar vēlīno zudumu 0,1 mm [IQR = -0,1 – 0,4]; (*min – max*: -0,9 – 1,5), pēc 9 mēnešiem MLD vairs statistiski nozīmīgi neatšķīrās no pirms intervences mērijuma sānu zarā ($p = 0,585$; $r = 0,17$) (skat. 3.4. attēlu). Pārējie parametri sānu zarā, galvenokārt, statistiski nozīmīgi pieauga pēc PCI, tomēr efekta lielums bija mazs. Turklāt apsekošanā parametru vērtības vairs neatšķīrās no mērijumiem pirms PCI. Bojājuma garums un references diametrs dažādos etapos neatšķīrās (skat. 3.6. tabulu).

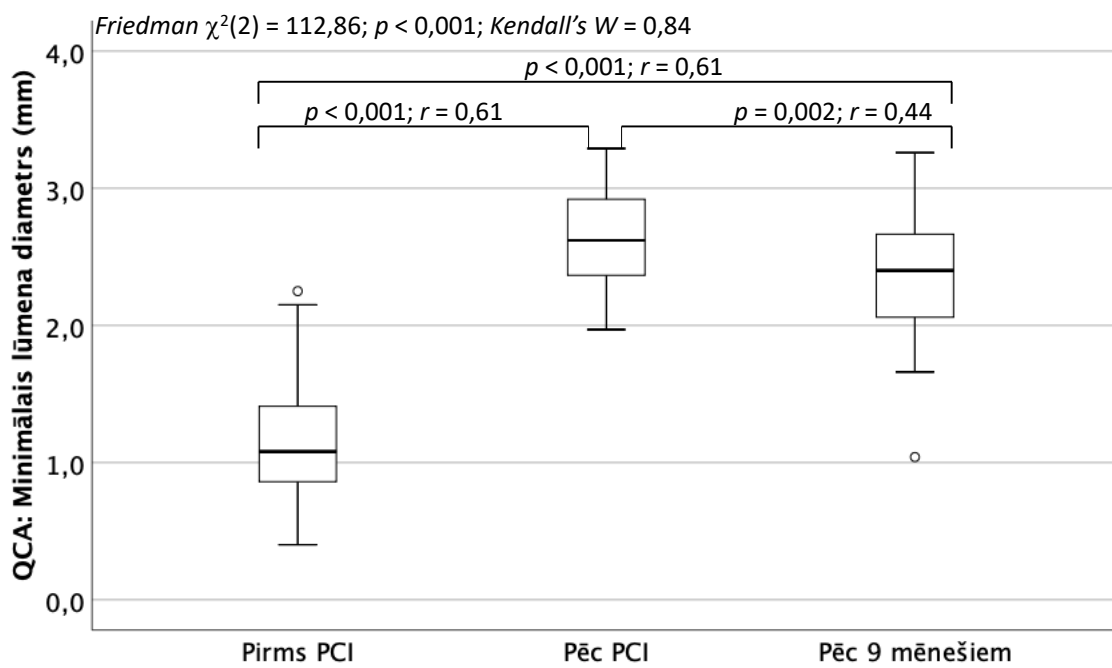
Kvantitatīvās koronārās angiogrāfijas rezultāti

Parametrs	I Pirms PCI N = 70 Me [IQR]; (min – max)	II Pēc PCI N = 70 Me [IQR]; (min – max)	III Pēc 9 mēnešiem N = 67 Me [IQR]; (min – max)	p vērtība I vs. II vs. III (efekta lielums <i>Kendall's W</i>)	Post hoc analizē p vērtība (efekta lielums)		
					I vs. II (efekta lielums <i>r</i>)	II vs. III (efekta lielums <i>r</i>)	I vs. III (efekta lielums <i>r</i>)
Galvenais zars							
Bojājuma garums (mm)	23,2 [18,1 – 32,4]; (11,3 – 50,3)	22,6 [17,0 – 31,9]; (0,9 – 50,9)	23,0 [17,2 – 31,8]; (10,1 – 49,6)	0,989 (0,0002)			
References diametrs (mm)	2,7 [2,4 – 3,0]; (1,8 – 4,0)	3,0 [2,8 – 3,3]; (2,2 – 4,2)	2,8 [2,6 – 3,2]; (2,0 – 4,2)	< 0,001*** (0,19)	< 0,001*** (0,44)	0,007** (0,25)	0,141 (0,24)
Maksimālais lūmena diametrs (mm)	3,1 [2,8 – 3,5]; (1,9 – 4,3)	3,4 [3,2 – 3,8]; (2,8 – 4,8)	3,3 [3,0 – 3,7]; (2,7 – 4,9)	< 0,001*** (0,31)	< 0,001*** (0,47)	0,002** (0,33)	0,007** (0,28)
Minimālais lūmena diametrs (mm)	1,1 [0,9 – 1,4]; (0,4 – 2,3)	2,6 [2,4 – 2,9]; (2,0 – 3,3)	2,4 [2,0 – 2,7]; (1,0 – 3,3)	< 0,001*** (0,84)	< 0,001*** (0,61)	0,002** (0,44)	< 0,001*** (0,61)
Vidējais lūmena diametrs (mm)	2,2 [1,9 – 2,4]; (1,3 – 3,0)	3,0 [2,8 – 3,2]; (2,4 – 3,9)	2,8 [2,6 – 3,0]; (2,2 – 4,0)	< 0,001*** (0,82)	< 0,001*** (0,61)	< 0,001*** (0,45)	< 0,001*** (0,61)
Diametra stenoze (%)	59,9 [52,1 – 67,2]; (27,1 – 80,8)	11,7 [9,5 – 15,9]; (4,9 – 38,5)	16,0; [10,6 – 22,1]; (0,4 – 57,2)	< 0,001*** (0,78)	< 0,001*** (0,61)	0,092 (0,31)	< 0,001*** (0,61)
Lūmena diametra akūtais ieguvums (mm)	–	1,5 [1,2 – 1,9]; (0,5 – 2,6)	–				
Lūmena diametra vēlīnais zudums (mm)	–	–	0,2 [0,1 – 0,5]; (–0,4 – 1,2)				
Sānu zars							
Bojājuma garums (mm)	2,8 [2,1 – 3,9]; (0,5 – 15,2)	2,5 [2,0 – 3,2]; (0,6 – 8,2)	2,8 [2,1 – 3,6]; (0,4 – 10,1)	0,073 (0,04)			
References diametrs (mm)	2,0 [1,7 – 2,3]; (1,4 – 3,6)	2,0 [1,8 – 2,3]; (1,3 – 3,5)	2,0 [1,8 – 2,1]; (1,4 – 4,2)	0,253 (0,02)			
Maksimālais lūmena diametrs (mm)	3,0 [2,4 – 4,0]; (1,7 – 6,1)	4,0 [3,5 – 4,6]; (2,0 – 6,4)	3,8 [3,4 – 4,4]; (1,9 – 5,4)	< 0,001*** (0,18)	< 0,001 (0,48)	0,005** (0,25)	0,330 (0,29)

Parametrs	I	II	III	p vērtība I vs. II vs. III (efekta lielums Kendall's <i>W</i>)	Post hoc analizē <i>p</i> vērtība (efekta lielums)		
	Pirms PCI N = 70 Me [IQR]; (<i>min</i> – <i>max</i>)	Pēc PCI N = 70 Me [IQR]; (<i>min</i> – <i>max</i>)	Pēc 9 mēnešiem N = 67 Me [IQR]; (<i>min</i> – <i>max</i>)		I vs. II (efekta lielums <i>r</i>)	II vs. III (efekta lielums <i>r</i>)	I vs. III (efekta lielums <i>r</i>)
Minimālais lūmena diametrs (mm)	1,4 [1,1 – 1,7]; (0,5 – 3,1)	1,7 [1,5 – 2,0]; (0,9 – 3,2)	1,6 [1,3 – 1,8]; (0,4 – 3,0)	0,002** (0,09)	0,001** (0,40)	0,083 (0,27)	0,585 (0,17)
Vidējais lūmena diametrs (mm)	1,9 [1,7 – 2,1]; (1,2 – 3,1)	2,1 [1,8 – 2,4]; (1,3 – 3,2)	1,9 [1,7 – 2,2]; (1,4 – 3,7)	0,004** (0,08)	0,015* (0,39)	0,011* (0,29)	0,999 (0,05)
Diametra stenoze (%)	22,8 [12,8 – 45,7]; 3,1 – 66,9)	15,2 [9,0 – 20,4]; (4,3 – 56,6)	17,4 [11,9 – 28,6]; (0,7 – 80,5)	< 0,001*** (0,13)	< 0,001*** (0,42)	0,501 (0,15)	0,022* (0,27)
Lūmena diametra akūtais ieguvums (mm)	–	0,3 [0,0 – 0,6]; (–1,0 – 1,3)	–				
Lūmena diametra vēlīnais zudums (mm)	–	–	0,1 [–0,1 – 0,4]; (–0,9 – 1,5)				

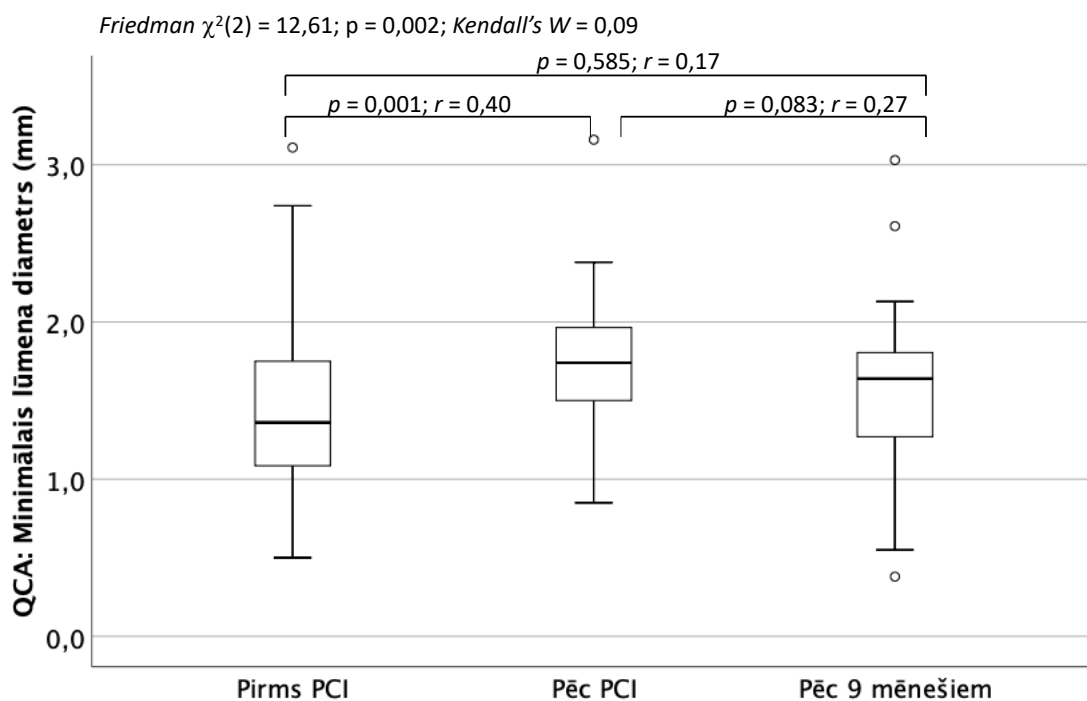
Mainīgie salīdzināti ar Frīdmena testu ar Dunn–Bonferoni post hoc analīzi. Efekta lielums *r* un Kendall's *W* > 0,5 (liels).

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$



3.3. att. **Minimālais lūmena diametrs dažādos intervences etapas galvenajā zarā, mērīts ar QCA**

PCI – perkutāna koronāra intervence, QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija



3.4. att. **Minimālais lūmena diametrs dažādos intervences etapas sānu zarā, mērīts ar QCA**

PCI – perkutāna koronāra intervence, QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija

3.2.5. Optiskās koherences tomogrāfijas kvantitatīvie rezultāti

Pirms intervences OCT veikts visiem 70 pacientiem, tomēr pēcapstrādes analīzei bija derīgi 67 pacientu (95,7 %) OCT izmeklējumi galvenajā zarā, 3 pacientiem (4,3 %) OCT analīze nebija iespējama artefaktu dēļ (atlieku asins artērijas lūmenā). Sānu zarā bija veikti 56 OCT izmeklējumi (80,0 %), 4 pacientiem (5,7 %) OCT izmeklējumiem bija slikta kvalitāte (artefakti un asins atliekas lūmenā), 10 (14,3 %) pacientiem OCT izmeklējums sākās īsi pirms bifurkācijās vai bifurkācijā, jo tehniski nebija iespējams dziļāk ievietot OCT katetru sānu zara diametra vai slimības izteiktības dēļ, līdz ar to analīzei tie nebija derīgi. Pēc intervences analīzei derīgi OCT bija 58 (82,9 %) pacientiem galvenajā zarā, 48 (68,6 %) pacientiem sānu zarā. Pārējiem pacientiem nevarēja analizēt artefaktu dēļ galvenajā zarā un sānu zarā, vai nevarot ievietot OCT katetru pietiekoši dziļi sānu zarā. OCT apsekošanā analīzei derīgi bija 50 (71,4 %) pacientam galvenajā zarā un 44 (62,9 %) pacientam sānu zarā. Ņemot vērā ievērojamo izmeklējumu zudumu tehnisko un kvalitatīvu apstākļu dēļ sānu zarā, tika pieņemts lēmums intravaskulāro attēldiagnostikas metožu pēcapstrādes analīzes rezultātus ziņot tikai galvenajā zarā.

Galvenie OCT rezultāti atspoguļoti 3.7. tabulā. Atšķirībā no QCA, ar OCT metodi var izmērīt ne tikai artērijas un stenta diametrus, bet arī laukumus un tilpumus. Galvenais intervences efektivitāti raksturojošais parametrs ir minimālais lūmena laukums (MLL).

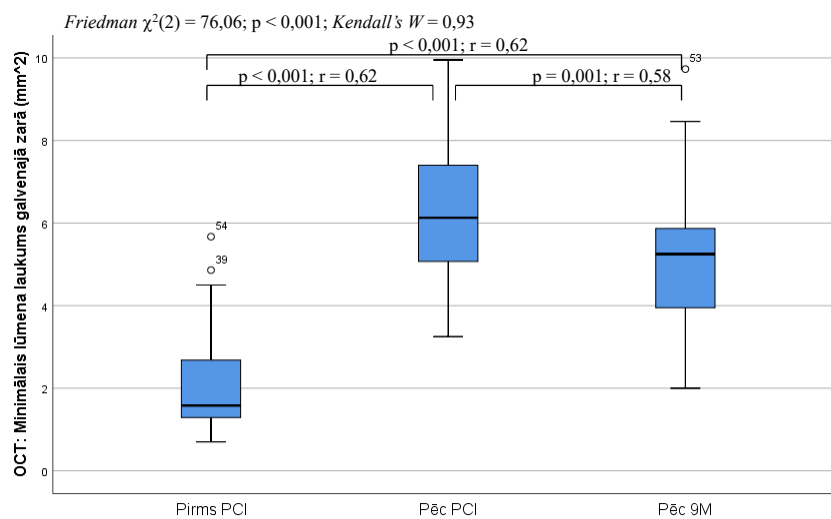
Galvenajā zarā konstatēja MLL mediānu statistiski nozīmīgu atšķirību dažādos intervences etapos (*Friedman tests* $\chi^2(2) = 76,06; p < 0,001; Kendall's W = 0,93$). *Post hoc* analīze starp etapiem uzrādīja, ka PCI laikā novēroja statistiski nozīmīgu MLL pieaugumu ($p < 0,001; r = 0,62$), sasniedzot lūmena laukuma akūto ieguvumu 3,7 mm [IQR = 3,1 – 5,1]; (*min – max*: 0,1 – 8,7). Lai gan apsekošanas laikā MLL statistiski nozīmīgi mazinājās ($p = 0,001; r = 0,58$), tomēr lūmena laukuma vēlinais zudums bija tikai 1,0 mm [IQR = 0,5 – 1,6]; (*min – max*: –0,5 – 2,9), un MLL arī apsekošanā bija statistiski nozīmīgi lielāks nekā pirms PCI ($p < 0,001; r = 0,62$) (skat. 3.5. attēlu). Lūmena tilpuma mērījums statistiski nozīmīgi pieauga intervences laikā, skaitliski mazinājās apsekošanas laikā, tomēr joprojām saglabājot statistiski nozīmīgu lielāku vērtību nekā pirms intervences. Savukārt, minimālais stenta laukums neatšķīrās, mērot to pēc intervences vai apsekošanas laikā, lai gan stenta tilpums statistiski nozīmīgi pieauga, efekta lielums bija mazs (skat. 3.7. tabulu).

Galvenie OCT rezultāti

Parametrs	Me [IQR]; (min – max)		p-vērtība (efekta lielums Kendall's W vai r)	Post hoc analīzē p-vērtība (efekta lielums r)	
	I: Pirms PCI	II: Pēc PCI		I vs. II	II vs. III
Galvenais zars					
Minimālais lūmena laukums (mm ²)	I	1,9 [1,3 – 2,7]; (0,7 – 5,7)	< 0,001*** (0,93)	I vs. II:	< 0,001*** (0,62)
	II	5,9 [4,8 – 7,5]; (3,3 – 10,2)		II vs. III:	0,001** (0,58)
	III	5,0 [4,1 – 6,3]; (2,0 – 9,7)		III vs. I:	< 0,001*** (0,62)
Minimālais stenta laukums (mm ²)	II	5,7 [4,7 – 7,3]; (2,8 – 10,1)		II vs. III:	0,560 (0,06)
	III	5,9 [5,0 – 7,2]; (3,2 – 10,3)			
Lūmena tilpums (mm ³)	I	112,6 [73,7 – 156,6]; (36,7 – 230,0)	< 0,001*** (0,56)	I vs. II:	< 0,001*** (0,61)
	II	185,9 [124,7 – 229,1]; (62,9 – 343,9)		II vs. III:	0,141 (0,28)
	III	166,4 [126,3 – 237,4]; (76,4 – 372,1)		III vs. I:	< 0,001*** (0,56)
Stenta tilpums (mm ³)	II	172,6 [118,9 – 222,4]; (63,4 – 338,6)		II vs. III:	0,012** (0,28)
	III	187,8 [146,8 – 256,2]; (91,4 – 398,9)			

Trīs kvantitatīvie mainīgie salīdzināti ar Frīdmena testu ar Dunn-Bonferoni post hoc analīzi, divi mainīgie – ar Vilkosona (Wilcoxon) testu. Efekta lielums r un Kendall's W > 0,5 (liels).

M – mēneši, OCT – optiskā koherences tomogrāfija, PCI – perkutāna koronāra intervence
* p < 0,05 – 0,01; ** p < 0,01 – 0,001; *** p < 0,001



3.5. att. MLL dažādos intervences etapos galvenajā zarā, mērīts ar OCT

M – mēneši, MLL – minimālais lūmena laukums, PCI – perkutāna koronāra intervence, OCT – optiskā koherences tomogrāfija

3.2.6. Intravaskulārās ultraskaņas kvantitatīvie rezultāti

Pirms intervences no pētījumā iekļautajiem 70 pacientiem pēcapstrādes analīzei galvenajā zarā bija derīgi 69 pacientu (98,6 %) IVUS izmeklējumi (1 IVUS izmeklējuma ieraksts bija bojāts), bet sānu zarā 66 pacientiem (94,3 %) (1 IVUS disks bojāts, 3 gadījumos nebija iespējams ievadīt IVUS katetru sānu zarā). Pēc intervences derīgi IVUS bija 68 pacientiem (97,1 %) galvenajā zarā, 55 pacientiem (78,6 %) sānu zarā, bet apsekošanā 62 pacientiem (88,6 %) galvenajā zarā un 53 pacientiem (75,7 %) sānu zarā. Līdzīgi kā OCT analīzei, IVUS analīzes rezultātus ziņojām tikai galvenajā zarā. Galvenie IVUS rezultāti galvenajā zarā atspoguļoti 3.8. tabulā.

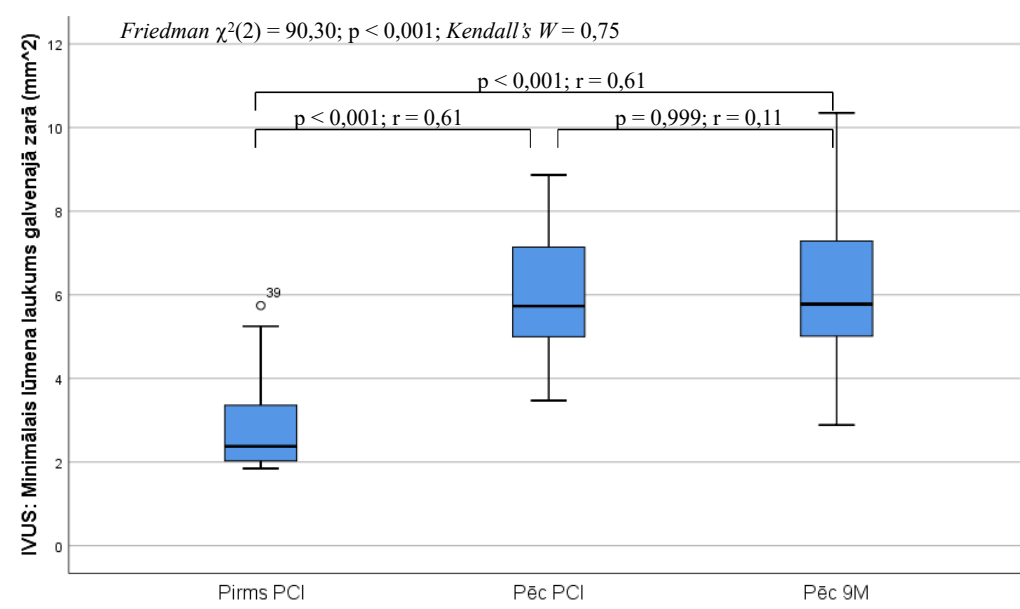
3.8. tabula

Galvenie IVUS rezultāti galvenajā zarā

Parametrs	Me [IQR]; (min – max)	p-vērtība (efekta lielums Kendall's <i>W</i>)	Post hoc analīzē p-vērtība (efekta lielums <i>r</i>)		
			I vs. II II vs. III III vs. I		
Minimālais lūmena laukums (mm ²)	I	2,4 [2,0 – 3,3]; (1,4 – 5,7)	< 0,001 ^{***} (0,75)	I vs. II:	< 0,001 ^{***} (0,61)
	II	5,7 [4,9 – 7,3]; (3,5 – 10,8)		II vs. III:	0,999 (0,11)
	III	5,8 [5,1 – 7,3]; (2,9 – 10,3)		III vs. I:	< 0,001 ^{***} (0,61)
Vidējais EEM laukums (mm ²)	I	12,8 [10,9 – 15,3]; (7,2 – 22,2)	< 0,001 ^{***} (0,67)	I vs. II:	< 0,001 ^{***} (0,58)
	II	14,9 [12,9 – 17,7]; (9,5 – 23,9)		II vs. III:	0,604 (0,23)
	III	15,6 [13,7 – 17,9]; (10,1 – 25,0)		III vs. I:	< 0,001 ^{***} (0,58)
Vidējais pangas laukums (mm ²)	I	7,2 [5,8 – 8,6]; (2,8 – 13,8)	< 0,001 ^{***} (0,16)	I vs. II:	0,706 (0,18)
	II	7,1 [6,1 – 9,1]; (4,2 – 12,4)		II vs. III:	0,006 ^{**} (0,34)
	III	7,7 [6,5 – 9,4]; (4,4 – 13,3)		III vs. I:	< 0,001 ^{***} (0,35)
References segmenta vidējais lūmena diametrs (mm)	I	3,2 [2,8 – 3,5]; (2,0 – 4,7)	0,045 [*] (0,07)	I vs. II:	0,053 (0,14)
	II	3,1 [2,8 – 3,4]; (2,4 – 4,4)		II vs. III:	0,200 (0,12)
	III	3,2 [2,9 – 3,5]; (2,1 – 4,3)		III vs. I:	0,999 (0,01)
References segmenta EEM diametrs (mm)	I	4,2 [3,7 – 4,5]; (3,1 – 5,5)	< 0,001 ^{***} (0,62)		

Mainīgie salīdzināti ar Frīdmena testu ar Dunn–Bonferoni post hoc analīzi. Efekta lielums *r* un Kendall's *W* > 0,5 (liels). EEM – ārējā elastīgā membrāna, M – mēneši, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, PCI – perkutāna koronāra intervence. * $p < 0,05$ – 0,01; ** $p < 0,01$ – 0,001; *** $p < 0,001$

Galvenajā zarā minimālais lūmena laukums dažādos intervences etapos statistiski nozīmīgi atšķīrās (*Friedman* tests $\chi^2(2) = 90,30$; $p < 0,001$; *Kendall's* $W = 0,75$), pēc intervences MLL bija statistiski nozīmīgi lielāks nekā pirms intervences un lūmena laukuma akūtais ieguvums bija 3,1 mm [IQR = 2,3 – 4,4] (*min – max*: 0,1 – 7,5). Tas saglabājās statistiski nozīmīgi lielāks nekā pirms intervences arī pēc 9 mēnešu apsekošanas laikā, bet atšķirībā no OCT mērījumiem starp IVUS MLL mediānu pēc intervences un pēc 9 mēnešiem nekonstatēja statistiski nozīmīgas izmaiņas ($p = 0,999$; $r = 0,11$), vēlīnais zudums bija –0,1 mm [IQR = –0,6 – 0,3] (*min – max*: –1,6 – 2,1) (skat. 3.6. attēlu). Vidējais ārējās elastīgās membrānas, kā arī pangas laukums bija statistiski nozīmīgi lielāks apsekošanas periodā salīdzinot ar pirms intervences rādītājiem. Salīdzinot pirms intervences references segmenta vidējo lūmena diametru un vidējo EEM dimetru, novēroja statistiski nozīmīgu atšķirību ($p < 0,001$; $r = 0,62$).



3.6. att. **MLL dažādos intervences etapos galvenajā zarā, mērīts ar IVUS**
M – mēneši, MLL – minimālais lūmena laukums, PCI – perkutāna koronāra intervence, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa

3.2.7. QCA, IVUS un OCT kvantitatīvo mērījumu salīdzinājums

Pirms intervences 66 pacientiem bija pieejami QCA, IVUS un OCT mērījumi galvenajā zarā. Ar visām trīs metodēm iespējams veikt garuma un diametra mērījumus, bet ar IVUS un OCT arī laukuma un tilpuma mērījumus. IVUS analīzes datorprogramma izmantoja vidējā diametra mērījumus katrā attēlā, lai aprēķinātu katram pacientam minimālo, vidējo un maksimālo lūmena diametru. Savukārt, OCT analīzes datorprogramma tos aprēķināja kā vidējo

no katrā attēlā identificētā minimālā, vidējā un maksimālā diametra. Salīdzinājumam izmantojam mērījumus, kuru aprēķināšanas veids bija identisks, t.i., references vidējo diametru un vidējo lūmena diametru.

Bojātā segmenta garums starp trīs metodēm neatšķirās ($p = 0,572$, *Kendall's W* = 0,01). Salīdzinot diametra mērījumus galvenajā zarā, mediānās vērtības bija statistiski nozīmīgi atšķirīgas pēc sekojošas attiecības QCA < OCT < IVUS, t.i., QCA references un lūmena diametru mērījumi bija mazāki nekā OCT mērījumi, kuri, savukārt, bija mazāki nekā IVUS mērījumi (3.9. tabula). Vidējais lūmena diametra mērījumi bija statistiski nozīmīgi atšķirīgi gan starp visām metodēm (*Friedman* tests $\chi^2(2) = 90,21$; $p < 0,001$; *Kendall's W* = 0,68), gan divu metožu savstarpējos salīdzinājumos, efekta lielums bija liels (3.7. attēls.)

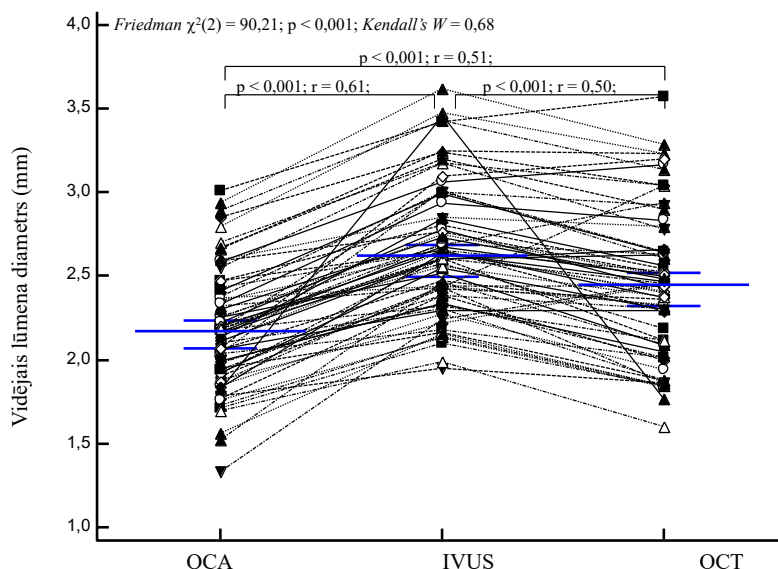
3.9. tabula

QCA, IVUS un OCT mērījumu salīdzinājums galvenajā zarā

Parametrs	Me [IQR]; (min – max)	<i>p</i> -vērtība (efekta lielums <i>Kendall's W</i>)	<i>Post hoc</i> analizē <i>p</i> -vērtība (efekta lielums)			
			QCA vs. IVUS (r)	IVUS vs. OCT (r)	QCA vs. OCT (r)	
Bojājuma garums, mm	QCA	23,1 [18,1 – 32,4]; (11,3 – 50,3)	0,572 (0,01)	< 0,001*** (0,54)	0,002** (0,58)	0,029* (0,47)
	IVUS	22,3 [18,0 – 31,0]; (12,0 – 55,0)				
	OCT	22,7 [18,0 – 28,9]; (10,0 – 49,4)				
References diametrs, mm	QCA	2,7 [2,4 – 3,0]; (1,8 – 4,0)	< 0,001*** (0,67)	< 0,001*** (0,54)	0,002** (0,58)	0,029* (0,47)
	IVUS	3,2 [2,8 – 3,5]; (2,0 – 4,7)				
	OCT	3,0 [2,7 – 3,4]; (2,4 – 4,3)				
Vidējais lūmena diametrs, mm	QCA	2,2 [1,9 – 2,4]; (1,3 – 3,0)	< 0,001*** (0,68)	< 0,001*** (0,61)	< 0,001*** (0,50)	< 0,001*** (0,51)
	IVUS	2,6 [2,4 – 3,0]; (1,9 – 3,6)				
	OCT	2,4 [2,1 – 2,7]; (1,6 – 3,6)				

Trīs kvantitatīvie mainīgie salīdzināti ar Frīdmena testu ar Dunn–Bonferoni post hoc analīzi. Efekta lielums r un Kendall's W > 0,5 (liels). QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, OCT – optiskā koherences tomogrāfija.

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$



3.7. att. Vidējais lūmena diametrs pirms interveces QCA, IVUS un OCT
QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, OCT – optiskā koherences tomogrāfija

Korelācijas starp IVUS (reference metode) un pārējām attēldiagnostikas metodēm bija statistiski nozīmīgas. Ļoti cieša korelācija pastāvēja starp bojājuma garuma mērījumiem. Korelācija starp IVUS un OCT references diametriem bija cieša, kamēr starp IVUS un QCA mērena. Korelācija starp IVUS un QCA vidējo lūmena diametru bija cieša, bet starp IVUS un OCT – ļoti cieša (3.10. tabula). QCA regresijas līnijas vienādojums bija $OCT = 0,32 + 0,70 \times IVUS$, bet OCT regresijas līnijas vienādojums $QCA = 0,09 + 0,89 \times IVUS$ (3.8. un 3.9. attēls).

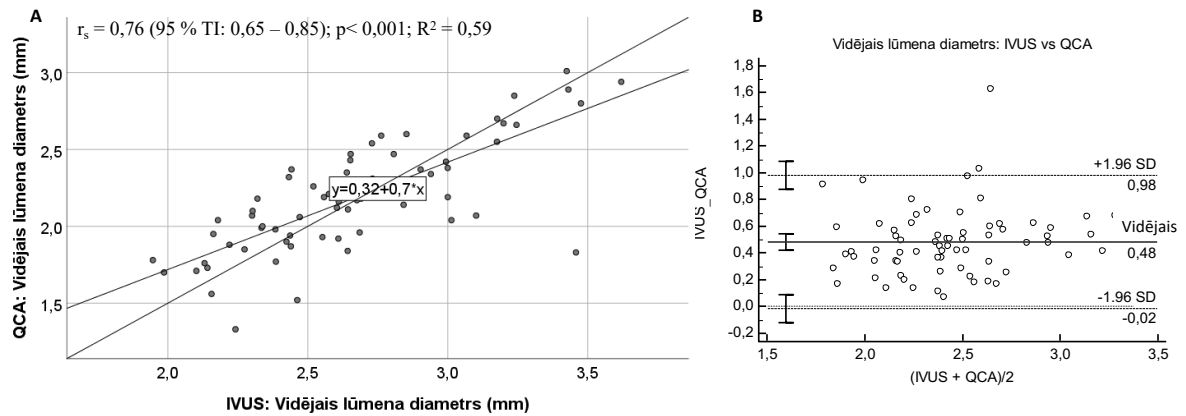
3.10. tabula
QCA, IVUS un OCT mērījumu salīdzinājums galvenajā zarā

Parametrs	IVUS vs. QCA (N = 69)		IVUS vs. OCT (N = 66)	
	Koeficients r_s (95 % TI)	p -vērtība	Koeficients r_s (95 % TI)	p -vērtība
Bojātā segmenta garums, mm	0,89 (0,83 – 0,93)	< 0,001***	0,87 (0,80 – 0,92)	< 0,001***
References diametrs, mm	0,49 (0,29 – 0,65)	< 0,001***	0,78 (0,66 – 0,86)	< 0,001***
Vidējais lūmena diametrs, mm	0,76 (0,65 – 0,85)	< 0,001***	0,80 (0,69 – 0,87)	< 0,001***
References laukums, mm ²			0,76 (0,64 – 0,85)	< 0,001***
Vidējais lūmena laukums, mm ²			0,80 (0,69 – 0,87)	< 0,001***

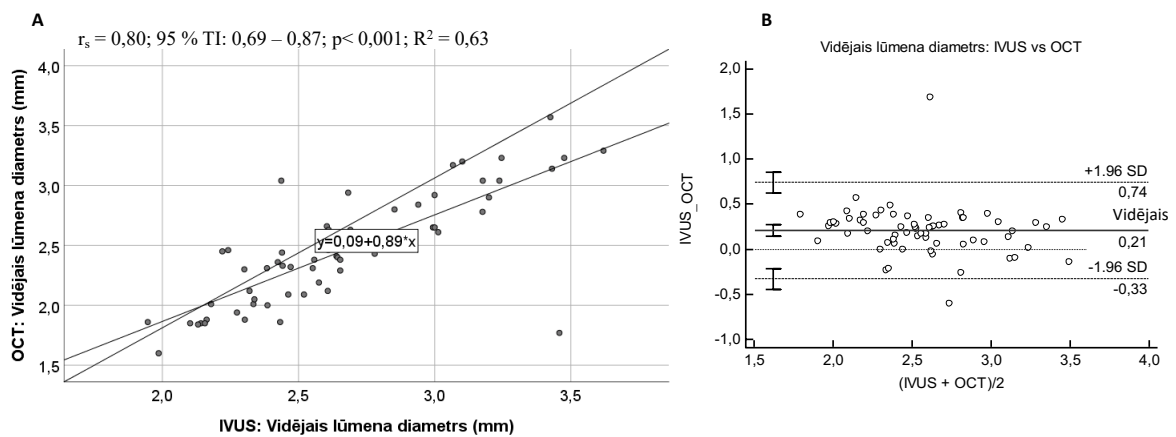
Sakarības noteiktas ar Spīrmena (r_s , Spearman's correlation coefficients) korelāciju analīzi.
 * $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

Bland-Altman analizē vidējā starpība starp vidējā lūmena diametra IVUS un QCA mērījumiem bija 0,48 mm, 95 % TI: 0,42 – 0,54; $p < 0,001$, bet starp IVUS un OCT mērījumiem

0,21 mm; 95 % TI: 0,14 – 0,28; $p < 0,001$ (3.8. un 3.9. attēls). Vidējā starpība starp vidējiem references diametriem bija IVUS – QCA = 0,53 mm; 95 % TI: 0,39 – 0,67; $p < 0,001$ un IVUS – OCT = 0,21 mm; 95 % TI: 0,13 – 0,31; $p < 0,001$.



3.8. att. Saistība starp vidējā lūmena diametra mērījumiem ar IVUS un QCA metodēm
A: Pīrsona korelācija; B: Bland-Altman analīze



3.9. att. Saistība starp vidējā lūmena diametra mērījumiem ar IVUS un OCT metodēm
A: Pīrsona korelācija; B: Bland-Altman analīze

Neskatoties uz atšķirībām mediānās vērtībās, iekšējās saskaņotības (ICC) analīzē starp QCA, IVUS un OCT vidējā lūmena diametra mērījumiem konstatēja labu un statistiski nozīmīgu saskaņotību (ICC = 0,90; 95 % TI: 0,85 – 0,94; $p < 0,001$), arī saskaņotība starp divām metodēm savstarpēji bija statistiski nozīmīga (3.11. tabula). Visaugstākais iekšējās saskaņotības koeficients bija starp QCA un IVUS, nosakot bojātā segmenta garumu, bet viszemākais koeficients, vidēja un statistiski nozīmīga saskaņotība bija ar QCA un IVUS metodi nosakot references diametru (ICC = 0,70; 95 % TI: 0,47 – 0,83; $p < 0,001$), kamēr QCA un OCT mērītajiem references diametriem bija laba un statistiski nozīmīga saskaņotība (ICC = 0,88; 95 % TI: 0,74 – 0,94; $p < 0,001$).

QCA, IVUS un OCT iekšējā saskaņotība pirms intervences

Parametrs	ICC	95 % TI	p-vērtība
QCA vs. IVUS vs. OCT			
Bojātā segmenta garums, mm	0,93	0,90 – 0,96	< 0,001***
References diametrs, mm	0,93	0,87 – 0,97	< 0,001***
Lūmena vidējais diametrs, mm	0,90	0,85 – 0,94	< 0,001***
IVUS vs. QCA			
Bojātā segmenta garums, mm	0,93	0,88 – 0,95	< 0,001***
References diametrs, mm	0,70	0,47 – 0,83	< 0,001***
Lūmena vidējais diametrs, mm	0,87	0,79 – 0,92	< 0,001***
QCA vs. OCT			
Bojātā segmenta garums, mm	0,87	0,79 – 0,92	< 0,001***
References diametrs, mm	0,88	0,74 – 0,94	< 0,001***
Lūmena vidējais diametrs, mm	0,83	0,72 – 0,89	< 0,001***
IVUS vs. OCT			
Bojātā segmenta garums, mm	0,90	0,84 – 0,94	< 0,001***
References laukums, mm ²	0,96	0,91 – 0,98	< 0,001***
References lūmena diametrs, mm	0,95	0,90 – 0,98	< 0,001***
Lūmena vidējais laukums, mm ²	0,89	0,82 – 0,93	< 0,001***
Lūmena vidējais diametrs, mm	0,88	0,81 – 0,93	< 0,001***

ICC – iekšējās saskaņotības koeficients ($ICC > 0,75$ laba saskaņotība), 95 % TI – 95 % ticamības intervāls, QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija, OCT – optiskā koherences tomogrāfija, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

Salīdzinot 66 pacientiem divdimensionālos un trīsdimensionālos IVUS un OCT kvantitatīvos mērījumus, starp abām metodēm pastāvēja statistiski nozīmīgas atšķirības, OCT laukuma un diametra mērījumiem bija raksturīgas mazākas vērtības nekā IVUS mērījumiem, bet bojātā segmenta garums abu metožu starpā neatšķīrās (3.12. tabula). Saskaņotība starp IVUS un OCT mērījumiem bija laba un statistiski nozīmīga (3.11. tabula).

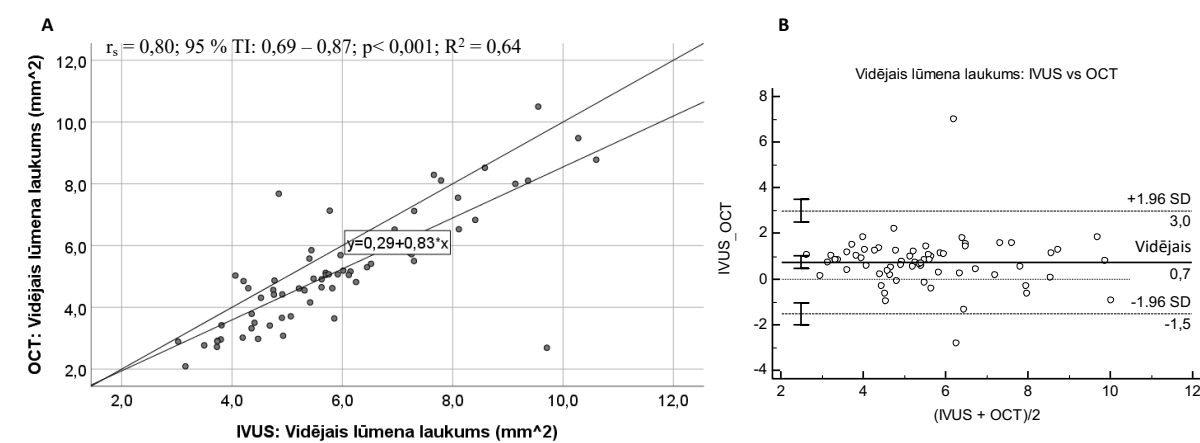
Korelācija starp IVUS un OCT vidējo lūmena laukumu bija ļoti cieša $r_p = 0,80$; 95 % TI: 0,69 – 0,87; $p < 0,001$; $R^2 = 0,64$ ar regresijas līnijas vienādojumu $OCT = 0,29 + 0,83 \times IVUS$. Bland-Altman analizē vidējā lūmena laukuma vidējā nobīde starp IVUS un OCT mērījumiem bija 0,74 mm²; 95 % TI: 0,45 – 1,02; $p < 0,001$. (3.10. attēls). Starp references laukuma mērījumiem 1,06 mm²; 95 % TI: 0,60 – 1,51; $p < 0,001$.

IVUS un OCT mērijumu salīdzinājums galvenajā zarā

Parametrs	IVUS N = 66 Me [IQR]; (min – max)	OCT N = 66 Me [IQR]; (min – max)	p-vērtība IVUS vs. OCT (efekta lielums r)
Bojātā segmenta garums, mm	22,3 [18,0 – 31,0]; (12,0 – 55,0)	22,7 [18,0 – 28,9]; (10,0 – 49,4)	0,369 (0,08)
References lūmena laukums, mm ²	8,4 [6,2 – 9,9]; (3,3 – 17,8)	7,3 [6,1 – 9,2]; (4,5 – 16,1)	< 0,001*** (0,56)
References lūmena diametrs, mm	3,2 [2,8 – 3,5]; (2,0 – 4,7)	3,0 [2,7 – 3,4]; (2,4 – 4,3)	< 0,001*** (0,58)
Lūmena maksimālais laukums, mm ²	10,1 [8,3 – 12,3]; (4,8 – 22,7)	8,6 [7,2 – 11,1]; (3,9 – 20,8)	< 0,001*** (0,32)
minimālais	2,3 [2,0 – 3,2]; (1,4 – 5,7)	1,9 [1,3 – 2,7]; (0,7 – 4,9)	< 0,001*** (0,48)
vidējais	5,6 [4,5 – 7,0]; (3,0 – 10,6)	4,9 [3,7 – 5,9]; (2,1 – 10,5)	< 0,001*** (0,46)
Lūmena vidējais diametrs, mm	2,6 [2,4 – 3,0]; (1,9 – 3,6)	2,4 [2,1 – 2,7]; (1,6 – 3,6)	< 0,001*** (0,50)

Mainīgie salīdzināti ar Wilkoxona (Wilcoxon) testu. Efekta lielums $r > 0,5$ (vidējs).

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$



3.10. att. Saistība starp vidējā lūmena laukuma mērijumiem ar IVUS un OCT metodēm

A: Pīrsona korelācija; B: Bland-Altman analīze

3.2.8. Pangas morfoloģijas raksturojums

Ar visām metodēm bija iespējams noteikt pangas morfoloģiju. Ar QCA metodi iespējams noteikt tikai kalcificētu pangu. Ar OCT un IVUS metodēm vizuāli novērtējot bija iespējams izšķirt normālu pangu, fibrozu pangu, lipīdus saturošu pangu, kalcificēta pangu, kā arī iztrūkstot specifiskiem morfoloģijas kritērijiem izšķirt nenoteiktu morfoloģiju. Savukārt, ar IVUS radiofrekvences analīzes metodēm izdalīja fibrozu pangu, nekrotisko kodolu, lipīdus saturošu pangu, kalcificēta pangu, kā arī maskētas morfoloģijas reģionus, iekļaujot tos artērijas

sienas segmentus, kurus ar radiofrekvences analīzi nav iespējams novērtēt, piemēram, segmenti aiz kalcificētām pangām vai vadītājstīgas artefakti.

Izmeklējumos pirms intervences vizuāli definējam dominējošo aterosklerotiskās pangas struktūru ar kvadrantu sistēmu. Dominējošā morfoloģija bija fibrozai panga, ko novēroja vairāk nekā pusē gadījumu gan OCT, gan IVUS analīzē. Apmēram piektdaļā gadījumu panga tika klasificēta kā normāla. Kalcinētu pangu atrada 7,4 % [IQR = 3,7 – 21,4]; (*min – max*: 0,0–73,6) OCT un 4,9 % [IQR = 1,0 – 13,9]; (*min – max*: 0,0 – 66,5) % IVUS kvadrantos. Galvenajā zarā ar OCT metodi retāk nekā ar IVUS metodi pangu identificēja kā fibrozu ($p = 0,001$; $r = 0,30$), bet biežāk kā kalcificētu pangu ($p = 0,001$; $r = 0,39$). Pārējo morfoloģiju procentuālais sadalījums attēlots 3.13. tabulā.

3.13. tabula

Aterosklerotiskās pangas raksturojums ar kvadrantu metodi

Parametri	OCT N = 66 Me [IQR]; (<i>min – max</i>)	IVUS N = 66 Me [IQR]; (<i>min – max</i>)	<i>p</i> -vērtība (efekta lielums <i>r</i>)
Galvenais zars			
Normāla panga, %	21,4 [8,9 – 34,1]; (0,0 – 53,8)	16,0 [7,7 – 29,7]; (0,0 – 74,3)	0,181 (0,12)
Fibroza panga, %	53,3 [44,4 – 63,6]; (12,5 – 91,7)	62,3 [52,4 – 75,3]; (0,0 – 94,8)	0,001** (0,30)
Lipīdus saturoša panga, %	0,3 [0,0 – 5,7]; (0,0 – 31,7)	2,9 [0,0 – 6,5]; (0,0 – 25,0)	0,136 (0,13)
Kalcificēta panga, %	7,4 [3,7 – 21,4]; (0,0 – 73,6)	4,9 [1,0 – 13,9]; (0,0 – 66,5)	< 0,001*** (0,39)
Nenoteikta morfoloģija, %	3,3 [2,0 – 4,3]; (0,0 – 25,0)	1,1 [0,2 – 2,2]; (0,0 – 9,0)	< 0,001*** (0,495)

Mainīgie salīdzināti ar *Vilkosona (Wilcoxon) testu*.

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

Iekšējās saskaņotības (ICC) analīzē ar vidējo aprēķinu korekciju starp OCT un IVUS morfoloģijas proporcijām konstatēja labu un statistiski nozīmīgu saskaņotību nosakot kalcificētas un normālas pangas, bet vidēju un statistiski nozīmīgu saskaņotību visās pārējās morfoloģijās, izņemot nenoteiktu morfoloģiju. Vislielākais iekšējās korelācijas koeficients bija identificējot kalcificētu pangu (ICC = 0,90; 95 % TI: 0,84 – 0,94; $p < 0,001$) (3.14. tabula).

OCT un IVUS pangas morfoloģijas novērtējuma iekšējā saskaņotība

Parametri	ICC	95 %TI	p
Galvenais zars			
Normāla panga, %	0,80	0,67 – 0,88	< 0,001***
Fibroza panga, %	0,67	0,45 – 0,80	< 0,001***
Lipīdiem bagātas panga, %	0,63	0,40 – 0,77	< 0,001***
Kalcificēta panga, %	0,90	0,84 – 0,94	< 0,001***
Nenoteiktas morfoloģijas panga, %	0,19	-0,33 – 0,50	0,202

ICC – iekšējās saskaņotības koeficients, 95 % TI – 95 % ticamības intervāls

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

Līdzīgi kā ar kvadrantu metodi OCT un monohromā IVUS analizē, arī abas IVUS radiofrekvences metodes – iMAP un VH – galvenajā zarā pangu visbiežāk kodēja kā no fibroziem audiem veidotu, turklāt proporcijas lielums bija līdzīgs (iMAP 48,7 % [IQR = 38,1 – 58,7]; (*min* – *max*: 22,3 – 76,2) vs. VH 54,1 % [IQR = 46,3 – 59,1]; (*min* – *max*: 30,6 – 68,7), starp pārējiem audiem pastāvēja statistiski nozīmīga atšķirība (3.15. tabula).

Pangas morfoloģijas salīdzinājums starp iMAP un VH

Parametri	iMAP N = 69 Me [IQR]; (<i>min</i> – <i>max</i>)	VH N = 43 Me [IQR]; (<i>min</i> – <i>max</i>)	p-vērtība (efekta lielums <i>r</i>)
Galvenais zars			
Fibroza panga, %	48,7 [38,1 – 58,7]; 22,3 – 76,2)	54,1 [46,3 – 59,1]; (30,6 – 68,7)	0,096 (0,18)
Lipīdus saturoša panga, %	6,9 [5,7 – 8,4]; (2,3 – 12,9)	9,1 [7,1 – 13,6]; (2,5 – 19,9)	0,001*** (0,36)
Nekrotiskais kodols, %	20,6 [15,0 – 25,8]; (8,9 – 36,7)	24,6 [21,6 – 28,0]; (16,4 – 44,3)	0,004** (0,31)
Kalcificēta panga, %	1,6 [0,9 – 2,4]; (0,2 – 7,5)	10,7 [5,5 – 15,5]; (2,2 – 35,1)	< 0,001*** (0,61)
Maskētas morfoloģijas, %	9,9 [6,5 – 15,0]; (2,2 – 26,0)		

Mainīgie salīdzināti ar Vilkosona (Wilcoxon) testu.

iMAP – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar iMAP programmatūru, VH – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar virtuālo histoloģiju

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

Atšķirībā no IVUS un OCT kvadrantu metodēm, starp abām IVUS radiofrekvences metodēm iekšējo saskaņotību nekonstatēja. Tikai fibrozās pangas gadījumā novēroja vidēju iekšējo saskaņotību (ICC = 0,60; 95% TI 0,27 – 0,78; $p = 0,002$) (3.16. tabula).

iMAP un VH pangas morfoloģijas novērtējuma iekšējā saskaņotība

Parametri	ICC	95 %TI	p
Galvenais zars			
Fibroza panga, %	0,60	0,27 – 0,78	0,002**
Lipīdus saturoša panga, %	0,02	-0,81 – 0,47	0,474
Nekrotiskais kodols, %	-0,28	-1,36 – 0,31	0,784
Kalcificēta panga, %	0,24	-0,40 – 0,59	0,189

ICC – iekšējās saskaņotības koeficients, 95 % TI – 95 % ticamības intervāls

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

3.2.9. Kalcificētas pangas raksturojums

Galvenajā zarā iekšējā saskaņotība starp IVUS un OCT identificētām kalcificētām pangām bija vislabākā no visām morfoloģijām, kamēr starp iMAP un VH analīzēm saskaņotību nenovēroja. Vismaz vienu kalcificētu pangu iMAP un VH analīzē novēroja visiem pacientiem, OCT un IVUS vizuāli to identificēja apmēram 85% pacientu, bet angiogrāfiski nedaudz vairāk nekā pusei pacientu (3.17. tabula). Balstoties uz Kohrana Q testa analīzi, atšķirības kalcifikācijas identifikācijā ar piecām attēldiagnostikas metodēm bija statistiski nozīmīgas ($p < 0,001$) un metožu heterogenitāte vērtējama kā stipra ($Q(4) = 51,69$; $p < 0,001$; $I^2 = 92,3\%$) un starp metodēm nav saskaņotības. Izmantojot *post-hoc* Dunn testu ar Bonferroni korekciju, statistiski nozīmīga atšķirība bija starp QCA un IVUS ($p = 0,002$), QCA un OCT ($p < 0,001$), QCA un VH-IVUS ($p < 0,001$) un QCA un iMAP IVUS ($p < 0,001$), pārējās metodes savā starpā statistiski nozīmīgi neatšķirās. Iekšējās saskaņotības rādītājs Kronbaha alfa koeficients bija 0,63, kas liecināja par vāju iekšēju saskaņotību starp metodēm, analīzē netika iekļauti iMAP IVUS un VH-IVUS, kuri kalcifikāciju atrada visiem pacientiem.

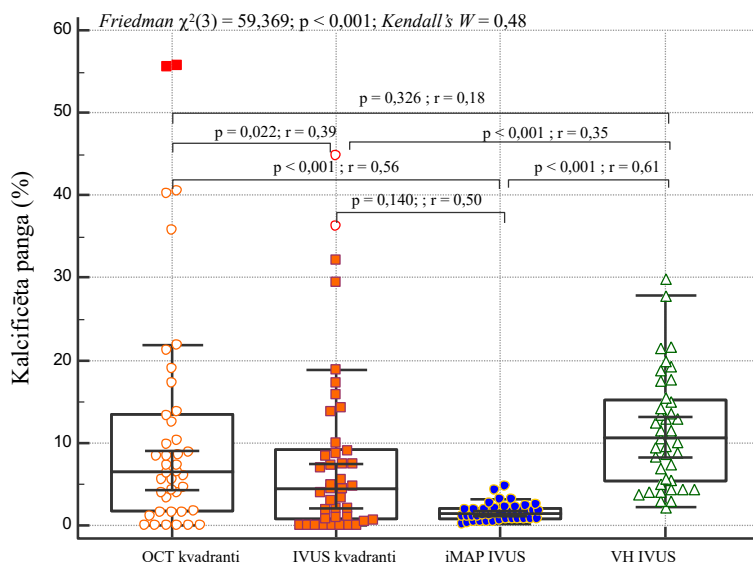
Kalcificētas pangas biežums

Parametrs	N	Vērtība
Pacientu skaits ar kalcificētu pangu, n (%)		
QCA, n (%)	N = 70	39 (55,7%)
IVUS, n (%)	N = 69	58 (84,1%)
iMAP, n (%)	N = 69	69 (100,0%)
VH, n (%)	N = 43	43 (100,0%)
OCT, n (%)	N = 67	59 (88,1%)
<i>p</i> -vērtība starp visām metodēm		$p < 0,001$ ***
Higinsa I^2		$I^2 = 92,3\%$

QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija, iMAP – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar iMAP programmatūru, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, OCT – optiskā koherences tomogrāfija, VH – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar virtuālo histoloģiju. Parametri salīdzināti ar Kohrana Q testu.

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

Salīdzinot ar visas četrām intravaskulārajām metodēm noteiktos kalcificētās pangas apjomu, konstatējām statistiski nozīmīgu atšķirību (*Friedman tests* $\chi^2(3) = 59,36; p < 0,001; Kendall's W = 0,48$), proporcijai pieaugot pēc sekojošas attiecības iMAP < IVUS kvadranti < OCT kvadranti < VH-IVUS (3.11. attēls). Starp metožu analīzē kalcificētās pangas proporcija galvenajā zarā vizuālā kvadrantu novērtējumā bija statistiski nozīmīgi lielāka OCT metodei salīdzinājumā ar IVUS metodi (attiecīgi 6,5 % [IQR = 1,7 – 13,5]; (*min – max*: 0,0 – 55,7) pret 4,5 % [IQR = 0,7 – 9,5]; (*min – max*: 0,0 – 44,8); $p = 0,022, r = 0,39$), kā arī radiofrekvences VH IVUS novērtējumā uzrādīja lielāku kalcifikācijas proporciju salīdzinājumā ar radiofrekvences iMAP novērtējumu (attiecīgi 10,7 % [IQR = 5,2 – 15,2]; (*min – max*: 2,2 – 29,9) pret 1,5 % [IQR = 0,8 – 2,0]; (*min – max*: 0,2 – 4,7); $p < 0,001, r = 0,61$). Savstarpējos salīdzinājumos neatšķirās tikai IVUS kvadranti un iMAP, kā arī OCT kvadranti un VH-IVUS.



3.11. att. **Kalcificētās pangas apjoma proporcijas atkarībā no metodes**

Vizuālā kvadrantu novērtējumā ar OCT metodi vismaz vienu kalcifikātu atrada 59 (88,1%) pacientiem. Tā kā ar IVUS metodi kalcificētu pangu identificē kā hiperehogēna zonu ar akustisko ēnu, kamēr OCT kā zemas intensitātes signāla reģionus ar labi norobežotām, asām robežām, bez akustiskās ēnas, tad ar OCT metodi bija iespējams veikt papildus kalcificētās pangas kvantitatīvu novērtējumu, kurš sniegts 3.18. tabulā un 3.12. attēlā. Mediānais kalcifikāta laukums bija 1,3 mm² [IQR = 0,9 – 1,6]; (*min – max*: 0,5 – 2,9), kalcifikācijas attālums no lūmena virsmas 0,2 mm [IQR = 0,2 – 0,3]; (*min – max*: 0,1 – 0,4), bet kalcija arkas leņķis 173,6 grādi [IQR = 135,3 – 211,3]; (*min – max*: 48,2 – 342,0). 42,4% gadījumos kalcifikāta leņķis

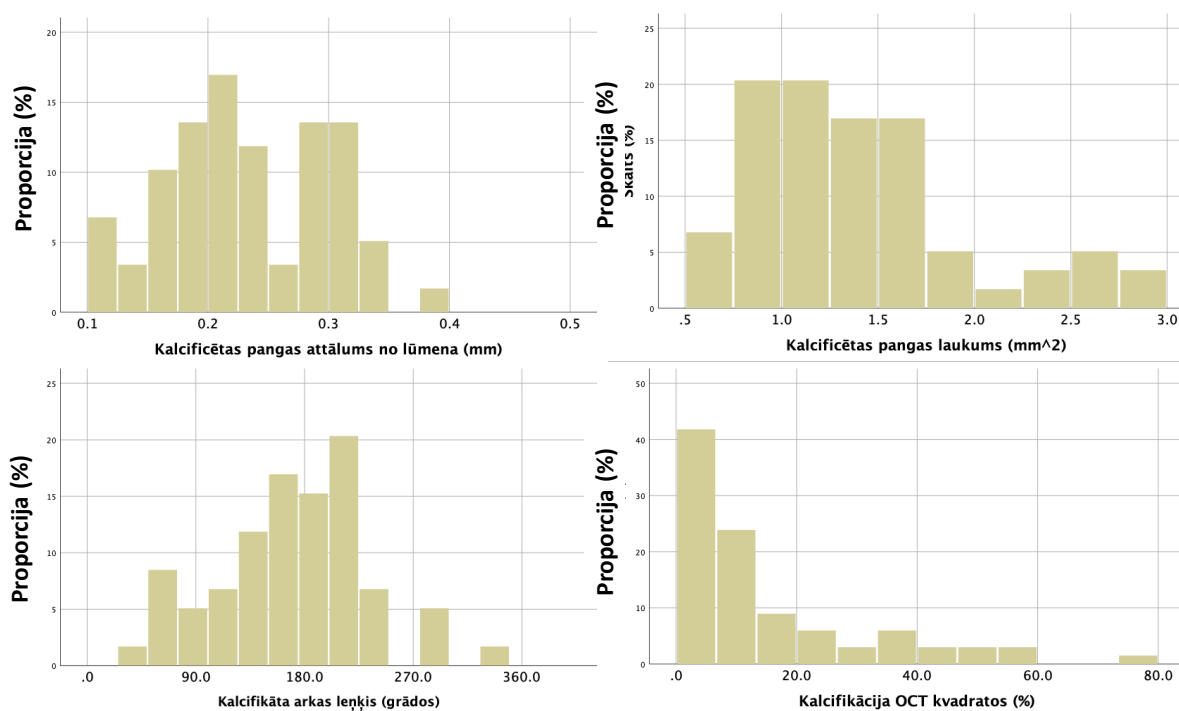
bija lielāks par 180 grādiem, aizņemot vairāk nekā 2 kvadrantus. Četriem pacientiem (6,8%) kalcificētā panga lokalizējās gandrīz cirkulāri un aizņēma visus četrus kvadrantus.

3.18. tabula

Kalcificētas pangas parametru raksturojums ar OCT metodi

Parametrs (N = 59)	Me [IQR]; (min – max)
OCT kalcificētas pangas raksturojums	
Pangas attālums no lūmena (mm)	0,2 [0,2 – 0,3]; (0,1 – 0,4)
Pangas laukums (mm ²)	1,3 [0,9 – 1,6]; (0,5 – 2,9)
Kalcija arkas leņķis (grādi)	173,6 [135,3 – 211,3]; (48,2 – 342,0)

OCT – optiskā koherences tomogrāfija



3.12. att. Kalcificētas pangas OCT parametri

3.2.10. Kalcificētas pangas modifikācijas intravaskulārais novērtējums

No kopējās 70 pacientu populācijas operatora izvēle bija 40 pacientiem (57,1 %) pirms stenta implantācijas galvenajā zarā veikt aterosklerotiskās pangas modifikāciju. 26 pacientiem (37,1%) pangas modifikāciju veica ar griezošo balonu (CB), bet 14 pacientiem (20,0 %) ar rievojošo balonu (SB). Pacientiem, kuriem veica pangas modifikāciju (CB + SB), 3,12 reizes biežāk pēc QCA, 7,93 reizes biežāk pēc IVUS un 10,96 reizes biežāk pēc OCT pangu novērtēja kā kalcificētu. (3.19. tabula).

Pacienti, kuriem neveica pangas modifikāciju, kalcifikāciju tomēr novēroja 40 % gadījumu QCA, 70 % gadījumu IVUS un 76,7 % gadījumu OCT attēlos. Savstarpēji salīdzinot QCA ar IVUS kā “zelta standartu” (references metode), konstatēja statistiski nozīmīgu atšķirību ($p = 0,004$; $Phi = 0,53$), bet starp OCT un IVUS atšķirības nebija nozīmīgas ($p = 0,153$; $Phi = 0,33$).

3.19. tabula

Kalcifikācijas biežums atkarībā no modifikācijas metodes

Parametrs	Kalcifikācija ir N (%)	Kalcifikācija nav N (%)	OR (95 % TI)	p-vērtība
QCA				
Ar CB + SB	27 (67,5)	13 (32,5)	3,12 (1,16 – 8,35)	0,022 ^{a*}
Bez CB + SB	12 (40,0)	18 (60,0)		
IVUS, n (%)				
Ar CB + SB	37 (94,9)	2 (5,1)	7,93 (1,56 – 40,19)	0,007 ^{b**}
Bez CB + SB	21 (70,0)	9 (30,0)		
OCT, n (%)				
Ar CB + SB	36 (97,3)	1 (2,7)	10,96 (1,26 – 94,97)	0,018 ^{b*}
Bez CB + SB	23 (76,7)	7 (23,3)		

Kategoriskie mainīgie salīdzināti ar ^aPīrsona hī kvadrāta vai ^bFišera precīzo testu.

SB + SC – veikta pangas modifikācija ar griezošo balonu (CB) vai rievotā balonu (SBC),

OR (95 % TI) – izredžu attiecība (95 % ticamības intervāls)

** $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$*

Aterosklerotiskās pangas, kuru modifikācijai izmantoja modificējošos balonus, bija vairāk kalcificētas gan pēc IVUS, gan pēc OCT vizuāla novērtējuma, gan pēc VH-IVUS novērtējuma. Taču iMAP novērtējumā kalcificētās pangas procentuālais sastāvs statistiski nozīmīgi neatšķīrās. Analizējot papildus kalcificēto pangu raksturojošos parametrus kalcifikāta attālums no lūmena, laukums, un arkas leņķis abās grupās neatšķīrās (3.20. tabula).

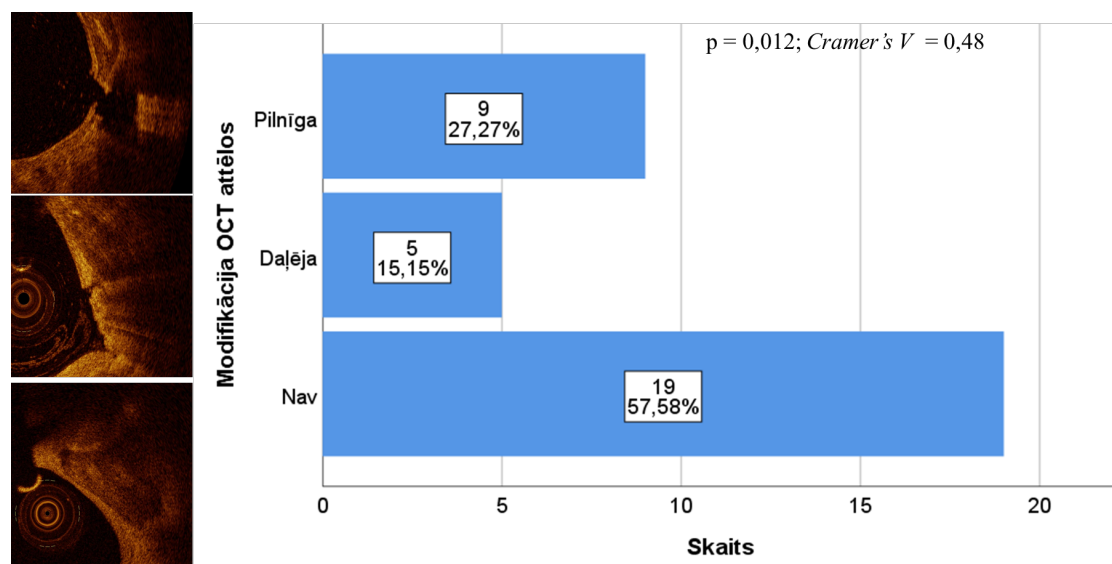
Pēc pangas modifikācijas 33 pacientiem (47,1%) tika veikti optiskās koherences tomogrāfijas attēli, lai novērtētu modifikācijas efektivitāti. Tikai 42,4% pacientu novēroja daļēju vai pilnīgu pangas modifikāciju jeb kontrolētu kalcifikāta fraktūru, kas liecināja par modifikācijas efektivitāti (3.13. attēls).

Kalcifikācijas izteiktība atkarībā no modifikācijas metodes

Parametrs	CB + SB N = 40 Me [IQR]; (min – max)	Nav CB + SB N = 30 Me [IQR]; (min – max)	p-vērtība (r efekta lielums)
IVUS parametri			
Kalcifikācijas procentuālais daudzums kvadrantos (%)	7,5 [4,0 – 17,4]; (0,0 – 66,5)	1,6 [0,0 – 10,8]; (0,0 – 34,3)	0,002** (0,38)
Kalcifikācijas procentuālais daudzums iMAP (%)	1,7 [1,1 – 2,5]; (0,3 – 7,5)	1,4 [0,8 – 2,2]; (0,2 – 4,7)	0,253 (0,14)
Kalcifikācijas procentuālais daudzums VH (%)	13,1 [10,2 – 18,8]; (4,4 – 35,1)	7,7 [4,1 – 11,4]; (2,2 – 29,9)	0,003** (0,45)
OCT parametri			
Kalcifikācijas attālums no lūmena (mm)	0,2 [0,2 – 0,3]; (0,1 – 0,3)	0,2 [0,2 – 0,3]; (0,2 – 0,4)	0,343 (0,12)
Kalcifikācijas laukums (mm ²)	1,3 [1,1 – 1,6]; (0,5 – 2,9)	1,2 [0,9 – 1,6]; (0,5 – 2,7)	0,257 (0,15)
Kalcifikācijas arkas leņķis (grādi)	177,4 [142,2 – 215,3]; (48,2 – 342,0)	161,1 [109,6 – 209,2]; (58,7 – 295,1)	0,419 (0,11)
Kalcifikācijas procentuālais daudzums kvadrantos (%)	10,2 [6,5 – 26,8]; (0,0 – 73,6)	4,0 [0,4 – 11,8]; (0,0 – 40,5)	0,001** (0,40)

Starpgrupu salīdzinājums veikts ar Manna-Vitneja (Mann-Witney) testu.

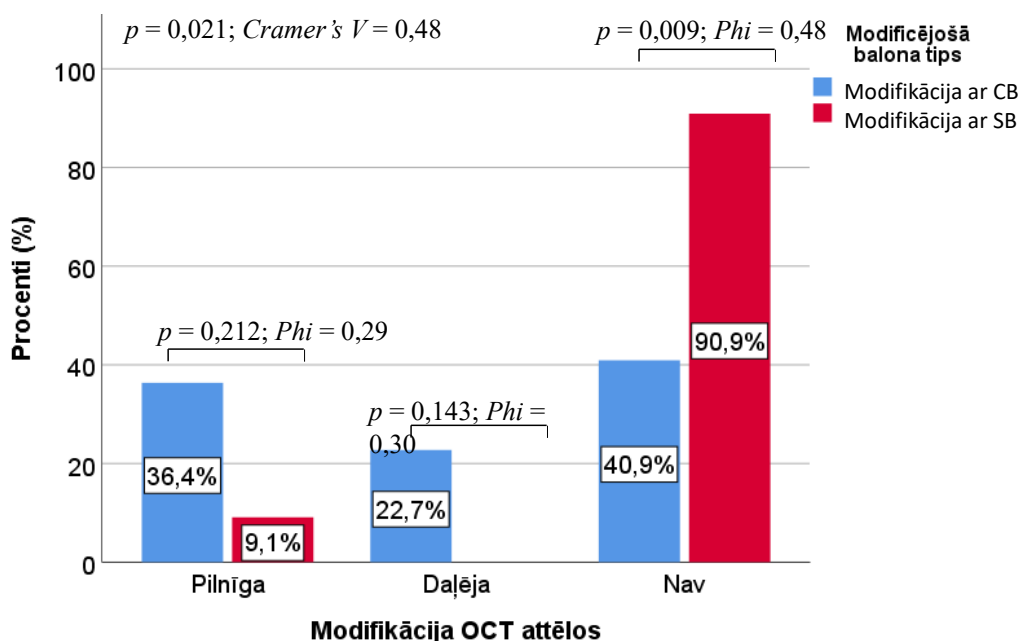
* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$



3.13. att. Pangas modifikācijas ietekme uz kalcificēto pangu (OCT)

Analizējot kalcinētas pangas modifikācijas efektivitāti atkarībā no izmantotā modifcējošā balona tipa, konstatējām statistiski nozīmīgu ($p = 0,021$, $Cramer's V = 0,48$) (3.14. attēls) atšķirību pēc CB balona un SB balona lietošanas. Lietojot CB balonu statistiski nozīmīgi

biežāk novēroja pangas jebkādu modifikāciju, bet SB lietošana draudēja ar iespēju pangai palikt bez modifikācijas pazīmēm OR = 14,44; 95 % TI: 1,56 – 133,58; $p = 0,009$, bet nav izslēgta 2. veida kļūda, kura varētu būt atkarīga no jaucējfaktoru potenciālās ietekmes (3.21. tabula). Arī pilnīgu un daļēju modifikāciju atsevišķi biežāk novēroja CB grupā, lai gan statistiska nozīmība netika sasniegta, tomēr efekta lielums tuvinājās vidējam, tādēļ būtu jāturpina izpēte, lai pārbaudītu CB lietošanas ietekmi uz šiem parametriem (3.14. attēls).



3.14. att. Kalcificētās pangas modifikācijas efektivitāte atkarībā no modifikācijas veida

3.21. tabula

Kalcificētās pangas modifikācijas rezultāts atkarībā no modifikācijas veida

Parametrs	CB N = 22 N (%)	SB N = 11 N (%)	p-vērtība CB vs. SB	OR (95 % TI)
Modifikācija				
Ir	13 (59,1)	1 (9,1)		
Nav	9 (40,9)	10 (90,9)	0,009**	14,44 (1,56 – 133,58)

Kategoriskie mainīgie starp modifikācijas grupām salīdzināti ar Fišera precīzo testu. OR (95 % TI) – izredžu attiecība (95 % ticamības intervāls)

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

3.2.11. Kalcificētās pangas modifikāciju prognozējošie faktori

Ar punktu biseriālo korelāciju novērtējām pangas jebkādas modifikācijas saistību ar dažādiem modificējošā balona, kā arī kalcificētās pangas raksturojošiem pirms intervences

kvantitatīviem, tai skaitā morfoloģiskiem parametriem OCT, IVUS un QCA analīzē. Kalcificētas pangas modifikācija statistiski nozīmīga korelācija pastāvēja ar modificējošā balona garumu, lūmena ekscentricitātes indeksu, vizuālu kalcificētās pangas proporciju un kalcificētās pangas distanci no lūmena OCT analīzē, kā arī ar vizuālu kalcificētas pangas proporciju IVUS un iMAP IVUS analīzē. Korelācija bija pozitīva ar kalcificētās pangas proporcijām un negatīva ar pārējiem faktoriem (3.22. tabula).

3.22. tabula

Korelācija starp kalcificētas pangas plīsumu un procedurāliem, OCT, IVUS un QCA pirmsintervences parametriem

Parametrs	Korelācijas koeficients r_{pb}	p -vērtība
Procedūras parametri		
Modificējošā balona diametrs, mm	0,19	0,300
Modificējošā balona garums, mm	-0,46	0,007**
Modificējošā balona atmosfēras, atm	-0,09	0,602
OCT parametri		
Modificējošā balona/artērijas attiecība OCT	0,22	0,223
Minimālais lūmena laukums OCT, mm ²	-0,11	0,545
Minimālais lūmena diametrs OCT, mm	-0,20	0,274
Lūmena ekscentricitātes indekss OCT	-0,43	0,015**
Vizuālā fibrozes proporcija OCT, %	-0,49	0,004**
Vizuālā kalcifikācijas proporcija OCT, %	0,63	< 0,001***
Kalcificētas pangas distance no lūmena OCT, mm	-0,38	0,030*
Kalcificētas pangas laukums OCT, mm ²	0,25	0,172
Kalcificētas pangas arkas leņķis OCT, grādi	-0,01	0,976
IVUS parametri		
Modificējošā balona/artērijas attiecība IVUS	0,34	0,062
Vizuālā kalcifikācijas proporcija IVUS, %	0,58	< 0,001***
Kalcifikācijas proporcija iMAP IVUS, %	0,58	< 0,001***
Kalcifikācijas proporcija VH IVUS, %	0,37	0,119
QCA parametri		
Minimālais lūmena diametrs QCA, mm	-0,15	0,421
<i>Sakarības noteiktas ar punkta biseriālo korelāciju (r_{pb}, point-biserial correlation coefficient)</i>		
<i>*$p < 0,05 - 0,01$; **$p < 0,01 - 0,001$; ***$p < 0,001$</i>		

Tika veikta vienfaktora loģistiskā regresija, atklājot potenciāli ietekmējošos riska faktorus kalcificētas pangas kontrolētai modifikācijai pēc modificējošā balona predilatācijas. Ņemot vērā mazo izlases apjomu, daudzfaktoru modelis netika veidots (3.23. tabula). Veiktajā pilotanalīzē konstatēja, ka statistiski nozīmīgi kalcificētas pangas modifikāciju prognozējoši faktori bija modificējošā balona veids un garums, OCT vizuālā kalcifikācijas proporcija un

calcifikācijas attālums no lūmena, kā arī vizuālā calcifikācijas proporcija IVUS un iMAP IVUS.

Visietekmīgākais prognozējošais faktors vienfaktora loģistiskā regresijā bija calcifikācijas proporcija iMAP (Neidželkerka $R^2 = 0,60$), kurai pieaugot palielinājās modifikācijas veidošanās iespēja palielinājās 12,56 reizes (OR = 12,56; 95 % TI: 2,32 – 68,12; $p = 0,003$). Samērojot calcifikācijas proporciju iMAP pēc dzimuma un vecuma, izredžu attiecība pieauga (OR_{samērots} = 16,51; 95 % TI: 2,16 – 126,24; $p = 0,007$). Pangas modifikāciju prognozēja arī CB lietošana, calcifikācijas proporcijas pieaugums IVUS un OCT. Modifikācijas iespējamību samazināja SB balona lietošana, garāks modificējošā balona garums un lielāks calcifikācijas attālums no lūmena virsmas. Arī modificējošā balona lietošanu un garumu, OCT un IVUS calcifikācijas proporciju samērojot pēc vecuma un dzimuma, nozīmīgas izredžu attiecību izmaiņas nekonstatēja (3.23. tabula).

Sekmīgu modifikāciju neprognozēja modificējošā balona diametrs un inflācijas atmosfēras, OCT minimālā lūmena laukums un diametrs, calcifikācijas laukums un arkas leņķis, IVUS-VH calcifikācijas proporcija, QCA minimālais lūmena diametrs, kā arī modificējošā balona un bojājuma references diametra attiecība IVUS vai OCT.

3.23. tabula

Kalcificētas pangas modifikāciju prognozējošie faktori vienfaktora loģistiskā regresijā

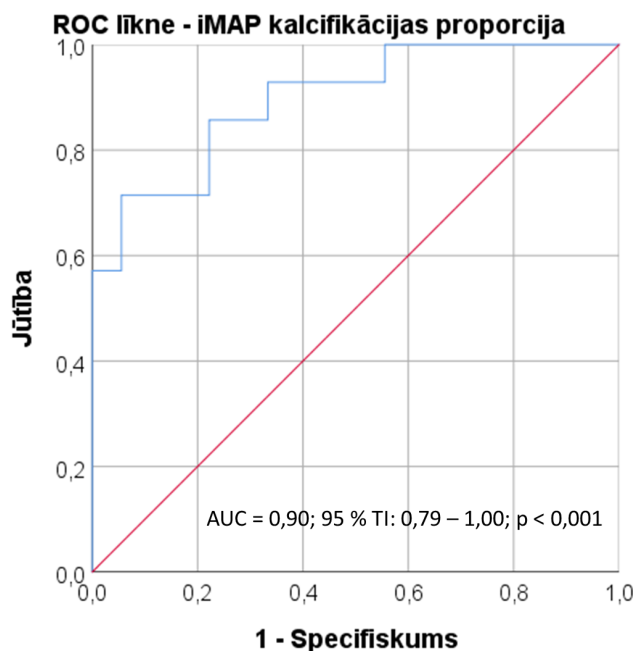
Parametrs	Neidželkerka R ²	OR (95 % TI)	p-vērtība	OR _{samērots} (95 % TI)	p-vērtība
Procedūras parametri					
Modificējošā balona veids – CB vs. SB (<i>ref</i>)	0,31	14,44 (1,56 – 133,58)	0,019	15,72 (1,57 – 157,07)	0,019**
Modificējošā balona garums, mm	0,28	0,72 (0,55 – 0,94)	0,016	0,74 (0,56 – 0,99)	0,040*
OCT parametri					
Calcifikācijas proporcija OCT, %	0,52	1,12 (1,03 – 1,22)	0,008	1,14 (1,03 – 1,26)	0,011**
Calcifikācijas attālums no lūmena OCT, mm	0,19	0,000004 (3,4E-11 – 0,54)	0,039	0,000005 (2,1E-011 – 1,02)	0,050
IVUS parametri					
Calcifikācijas proporcija IVUS, %	0,51	1,20 (1,03 – 1,40)	0,019	1,19 (1,01 – 1,41)	0,036*
Calcifikācijas proporcija iMAP-IVUS, %	0,60	12,56 (2,32 – 68,12)	0,003	16,51 (2,16 – 126,24)	0,007**

Vienfaktora analizē izmantota binārā loģistiskā regresija

OR_{samērots} (95 % TI) – izredžu attiecība samērota pēc vecuma un dzimuma (95 % ticamības intervāls)

** $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$*

Ar vienfaktora loģistisko regresiju konstatēja, ka pangas modifikācijas varbūtība palielinājās, pieaugot kalcificētās pangas proporcijai IVUS, iMAP un OCT mērījumos, kā arī samazinoties modificējošā balona garumam, kalcifikācijas attālumam no lūmena. ROC līknes (no angļu val. *Receiver Operating Characteristic curve*) tika izmantotas, lai novērtētu vienfaktora regresijas analizē identificēto faktoru diagnostisko pielietojamību kalcificētās pangas jebkādas modifikācijas izpausmes prognozēšanā. Vislielākā diagnostiskā pielietojamība bija iMAP kalcificētās pangas proporcijai ar AUC (laukums zem ROC līknes, no angļu val. *area under the curve*) = 0,90; 95 % TI: 0,79 – 1,00 (3.15. attēls).



3.15. att. Kalcificētās pangas proporcijas iMAP ROC līkne kalcificētās pangas modifikācijas noteikšanā

Laba diagnostiskā pielietojamība bija kalcifikācijas proporcijai iMAP, IVUS un OCT, bet vidēja – modificējošā balona garumam un kalcifikācijas attālumam no lūmena virsmas (3.24. tabula).

3.24. tabula

Dažādu parametru diagnostiskā pielietojamība kalcificētās pangas modifikācijas paredzēšanā

Parametrs	AUC (95 % TI)	p-vērtība
Kalcifikācijas proporcija iMAP	0,90 (0,79 – 1,00)	< 0,001***
Kalcifikācijas proporcija IVUS	0,88 (0,75 – 1,00)	< 0,001***
Kalcifikācijas proporcija OCT	0,85 (0,69 – 1,00)	0,001**
Modificējošā balona garums	0,75 (0,57 – 0,92)	0,017**
Kalcifikācijas attālums no lūmena	0,73 (0,55 – 0,91)	0,030*

Parametrs	AUC (95 % TI)	p-vērtība
<i>AUC – laukums zem ROC līknes, 95 % TI – 95 % ticamības intervāls</i>		
<i>*p < 0,05 – 0,01; **p < 0,01 – 0,001; ***p < 0,001</i>		

Analizējot ROC līknes vizuāli un ar *Jouden* indeksu, tika iegūtas neatkarīgo parametru robežvērtības pangas modifikācijas prognozēšanā. Kalcificētas pangas modifikācijas klasifikācija atkarībā no robežvērtības atspoguļota 3.25. tabulā.

3.25. tabula

Kalcificētas pangas modifikācijas klasifikācija atkarībā no IVUS un OCT parametru robežvērtībām

Parametrs	Robežvērtība	Patiesi pozitīvi	Viltus pozitīvi	Viltus negatīvi	Patiesi negatīvi
Kalcifikācijas proporcija iMAP, %	> 2,27	10	1	4	17
Kalcifikācijas proporcija IVUS, %	> 7,89	12	3	2	15
Kalcifikācijas proporcija OCT, %	> 27,70	8	0	5	19
Modificējošā balona garums (6 mm)	≤ 6,00	5	0	9	19
Kalcifikācijas attālums no lūmena OCT, mm	≤ 0,24	11	8	2	11

iMAP – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar iMAP programmatūru, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, OCT – optiskā koherences tomogrāfija

Visaugstākā diagnostiskā precizitāte bija ar iMAP noteiktai kalcifikācijas proporcijai pie robežvērtības 2,27 % (precizitāte 84,38 % (95 % TI: 67,21 – 94,72), jūtība 71,43 % (95 % TI: 41,90 – 91,61), specifiskums 94,44 % (95 % TI: 72,71 – 99,86)), ar IVUS noteiktai kalcifikācijas proporcijai pie robežvērtības 7,9% (precizitāte 84,38 % (95 % TI: 67,21 – 94,72), jūtība 85,71 % (95 % TI: 57,19 – 98,22), specifiskums 83,33 % (95 % TI: 58,58 – 96,42)) un ar OCT noteiktai kalcifikācijas proporcijai pie robežvērtības 27,70% (precizitāte 84,38 % (95 % TI: 67,21 – 94,72), jūtība 61,54 % (95 % TI: 31,58 – 86,14), specifiskums 100,00 % (95 % TI: 82,35 – 100,00)). Pieaugot šiem parametriem virs attiecīgās robežvērtības, pieauga arī pangas modifikācijas attīstības iespējamība. Arī samazinoties modificējošā balona garumam un kalcifikācijas attālumam no lūmena pieauga pangas modifikācijas incidence. Parametru robežvērtības ar attiecīgiem jūtības un specifiskuma līmeņiem ir atspoguļotas tabulā 3.26. tabula.

Parametru robežvērtības jebkādas modifikācijas diagnostikai

Parametrs	Robežvērtība	Jūtība, % (95 % TI)	Specifiskums, % (95 % TI)	PPV, % (95 % TI)	NPV, % (95 % TI)	Diagnostiskā precizitāte (95 % TI)
Kalcifikācijas proporcija iMAP, %	> 2,27	71,43 (41,90 – 91,61)	94,44 (72,71 – 99,86)	90,91 (59,13 – 98,57)	80,95 (64,82 – 90,74)	84,38 (67,21 – 94,72)
Kalcifikācijas proporcija IVUS, %	> 7,89	85,71 (57,19 – 98,22)	88,33 (58,58 – 96,42)	80,00 (58,21 – 91,99)	88,24 (67,16 – 96,49)	84,38 (67,21 – 94,72)
Kalcifikācijas proporcija OCT, %	> 27,70	61,54 (31,58 – 86,14)	100,00 (82,35 – 100,00)	100,00	79,17 (65,64 – 88,32)	84,38 (67,21 – 94,72)
Modificējošā balona garums	≤ 6,00	35,71 (12,76 – 64,86)	100,00 (82,35 – 100,00)	100,00	67,86 (58,83 – 75,72)	72,73 (54,48 – 86,70)
Kalcifikācijas attālums no lūmena OCT, mm	≤ 0,24	84,62 (54,55 – 98,08)	57,89 (33,50 – 79,75)	57,89 (43,60 – 70,98)	84,62 (59,23 – 95,42)	68,75 (49,99 – 83,88)

iMAP – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar iMAP programmatūru, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, OCT – optiskā koherences tomogrāfija

3.2.12. Optimālas stenta implantācijas novērtējums

Optimālu stenta implantāciju novērtējam pēc stenta ekspansijas, malapozīcijas un komplikāciju (disekcijas) kritērijiem QCA, IVUS un OCT mērījumos pēc intervences.

3.2.12.1. Stenta ekspansija

Suboptimālu jeb nepilnīgu stenta ekspansiju, kas definēta kā procentuālā diametra stenoze (%DS) jeb atlieku stenoze pēc stenta implantācijas $\geq 20\%$, novēroja 12,9% pacientu QCA mērījumos. Kopējā populācijā %DS pēc stenta implantācijas bija 11,7 % [IQR = 9,5 – 15,9]; (*min – max*: 4,9 – 38,5), optimālu stenta implantāciju (% DS < 10%) novēroja tikai 30 % pacientu. OCT un IVUS relatīvu nepilnīgu stenta ekspansiju novēroja attiecīgi 44,8 % un 60,3 % pacientu (3.27. tabula).

Balstoties uz Kohrana Q testa analīzi, konstatēja statistiski nozīmīgas atšķirības stenta nepilnīgas ekspansijas identifikācijā starp 3 metodēs un rezultātu heterogenitāte vērtējama kā stipra ($Q(2) = 35,38$; $p < 0,001$; $I^2 = 94,3\%$). Izmantojot *post-hoc* Dunn testu ar Bonferroni korekciju, statistiski nozīmīga atšķirība bija starp QCA un IVUS ($p < 0,001$), QCA un OCT ($p < 0,001$), kā arī IVUS un QCA ($p = 0,043$).

Absolūtu nepilnīgu stenta ekspansiju, kas definēta kā OCT minimālais stenta laukums (MSA, no angļu val. minimum stenta area) $\leq 4,5 \text{ mm}^2$ un IVUS MSA $\leq 5,5 \text{ mm}^2$ novēroja 19,0% pacientiem OCT un 45,6% pacientu IVUS.

Stenta ekspansijas novērtējums

Parametrs	N(%) vai Me[IQR]; (min – max)
QCA (N = 70)	
Suboptimāla stenta implantācija (%DS ≥ 20%)	9 (12,9)
Optimāla stenta implantācija (%DS < 10%)	21 (30,0)
IVUS(N = 68)	
Stenta ekspansijas indekss, SExpI	0,7 [0,6 – 0,9]; (0,5 – 1,2)
Nepilnīga relatīvā stenta ekspansija (SExpI ≤ 0,80)	41 (60,3)
Nepilnīga absolūtā stenta ekspansija (MSA ≤ 5,5 mm ²)	31 (45,6)
OCT (N = 58)	
Stenta ekspansijas indekss, SExpI	0,8 [0,7 – 1,0]; (0,4 – 1,3)
Nepilnīga relatīvā stenta ekspansija (SExpI ≤ 0,80)	26 (44,8)
Nepilnīga absolūtā stenta ekspansija (MSA ≤ 4,5 mm ²)	11 (19,0)

IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, MSA – minimālais stenta laukums, OCT – optiskā koherences tomogrāfija, SExpI – stenta ekspansijas indekss, QCA – kvantitatīvā koronārā angiogrāfija, %DS – procentuālā diametra stentozē

Apskatot stenta ekspansijas rādītājus atkarībā no tā, vai pirms stenta implantācijas lietots modificējošais balons, nekonstatēja statistiski nozīmīgas atšķirības stenta ekspansijas indeksā gan IVUS mērījumos ($p = 0,587$; $r = 0,07$), gan OCT mērījumos ($p = 0,771$; $r = 0,12$). Statistiski nozīmīgas atšķirības nenovēroja arī salīdzinot stenta ekspansijas indeksu pēc griezošā balona modifikācijas un pēc rievojošā balona modifikācijas. Nepilnīgas stenta ekspansijas biežums pēc IVUS un OCT kritērijiem neatšķirās pacientiem, kuriem pirms stenta implantācijas veica vai neveica pangas modifikāciju.

Salīdzinot nepilnīgu stenta ekspansiju OCT ar IVUS (references metode) konstatēja, ka abas metodes identiski identificēja nepilnīgu ekspansiju 22 pacientiem (patiesi pozitīvi), optimālu stenta ekspansiju 18 pacientiem (patiesi negatīvi), bet 2 bija viltus pozitīvi un 14 viltus negatīvi rezultāti (3.28. tabula). Starp metodēm pastāvēja vidēja saskaņotība ($\kappa = 0,45$; 95 % TI: 0,24 – 0,66; $p < 0,001$) ar OCT diagnostisko precizitāti 71,43% (95 % TI: 57,79 – 82,70), jutību 61,11 % (95 % TI: 43,46 – 76,86), specifiskumu 90,00 % (95 % TI: 68,30 – 98,77), PPV 91,67% (95 % TI: 74,22 – 97,68) un NPV 56,25% (95 % TI: 45,43 – 66,51) salīdzinājumā ar IVUS kā references metodi.

Nepilnīgas stenta ekspansijas novērtējums ar IVUS (reference) un OCT

				Nepilnīga stenta ekspansija (IVUS)		p-vērtība (efekta lielums <i>Phi</i>)	Kopā
				Nē	Jā		
Nepilnīga stenta ekspansija (OCT)	Nē	N		18	14	< 0,001 (0,49)	32
		%		56,3 %	43,8 %		100,0 %
Jā	N		2	22	< 0,001 (0,49)		24
	%		8,3 %	91,7 %			100,0 %
Kopā	N			20		36	56
	%			35,7 %		64,3 %	100,0 %

3.2.12.2. Malapozīcija

Nepilnīgu stenta piekļaušanos lūmenam jeb malapozīciju OCT analīzē novēroja visiem pacientiem (100 %), kamēr IVUS analīzē to identificēja 13,2 %, kas skaidrojams ar zemāko IVUS attēla rezolūciju (3.29. tabula). Lai gan kopējais stratu skaits OCT analīzē bija 370,5 [IQR = 293,5 – 518,5] (*min – max*: 198,0 – 843,0), lūmena nepiegulēja tikai 25,5 stratas [IQR = 16,0 – 42,3] (*min – max*: 3,0 – 134,0).

Stenta stratu malapozīcijas novērtējums

Parametrs	N (%) vai Me [IQR]; (<i>min – max</i>)
IVUS (N = 68)	
Malapozīcija	9 (13,2)
OCT (N = 58)	
Malapozīcija	58 (100,0)
Vidējais malapozīcijas laukums, mm ²	0,2 [0,1 – 0,4]; (0,0 – 2,1)
Malapozīcijas tilpums, mm ³	0,8 [0,2 – 1,6]; (0,0 – 10,0)
Kopējais malapozīcijas stratu skaits, n	25,5 [16,0 – 42,3]; (3,0 – 134,0)
Vidējais malapozīcijas stratu skaits attēlā, n	6,7 [4,4 – 11,4]; (0,4 – 52,8)
Maksimālā malapozīcijas stratu – lūmena distance, mm	0,3 [0,3 – 0,6]; (0,1 – 1,1)
Maksimālais malapozīcijas stratu segmenta garums, mm	3,0 [1,2 – 4,2]; (0,6 – 10,4)

IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, OCT – optiskā koherences tomogrāfija

3.2.12.3. Komplikācijas

Pēc stenta implantācijas piektdaļa pacientu (20,7%) zem stenta novēroja disekciju, kā arī 12,1% pacientu disekciju novēroja virs stenta (3.30. tabula).

3.30. tabula

Stenta implantācijas komplikāciju novērtējums

Parametrs	N (%) vai Me[IQR]; (min – max)
OCT (N = 58)	
Distālā gala disekcija	12 (20,7)
Distālā gala disekcijas garums, mm	2,0 [1,3 – 2,5]; (1,0 – 4,2)
Proksimālā gala disekcija	7 (12,1)
Proksimālā gala disekcijas garums, mm	2,4 [1,8 – 3,6]; (0,2 – 5,0)

OCT – optiskā koherences tomogrāfija

3.2.12.4. Citi optimālas stenta implantācijas kritēriji

Papildus kritēriji, kuri raksturo optimālu stenta implantāciju, sniegti 3.31. tabulā.

3.31. tabula

Optimālas stenta implantācijas papildus kritēriji

Parametrs	Me[IQR]; (min – max) vai N (%)
QCA (N = 70)	
Minimālais lūmena diametrs, mm	2,6 [2,4 – 2,9]; (2,0 – 3,3)
Lūmena diametra akūtais ieguvums, mm	1,5 [1,2 – 1,9]; (0,5 – 2,6)
Diametra stenoze, %	11,7 [9,5 – 15,9]; (4,9 – 38,5)
IVUS(N = 68)	
Minimālais lūmena laukums, mm ²	5,7 [4,9 – 7,3]; (3,5 – 10,8)
MLL akūtais ieguvums, mm ²	3,1 [2,3 – 4,4]; (0,1 – 7,5)
OCT (N = 58)	
Minimālais lūmena laukums, mm ²	5,9 [4,8 – 7,5]; (3,3 – 10,2)
MLL akūtais ieguvums, mm ²	3,7 [3,1 – 5,1]; (0,1 – 8,7)
Stenta ekscentriskuma indekss	0,8 [0,7 – 0,8]; (0,5 – 0,9)
Ekscentrisks stents (SEI<0,70)	14 (24,1)
Simetrisks stents (SEI≥0,70)	44 (75,9)

Kategoriskie parametri atspoguļoti kā n (%), n – skaits. Kvantitatīvo parametru vērtības izteiktas kā Me [IQR] (min–max) – mediāna [starpkvartīļu intervāls] (minālais–maksimālais). MLL – minimālais lūmena laukums, SEI – stenta ekscentriskuma indekss, OCT – optiskā koherences tomogrāfija

Apskatot optimālas stenta implantācijas kritērijus atkarībā no tā, vai pirms stenta implantācijas lietots modificējošais balons, minimālā lūmena laukuma akūtais ieguvums nebija atšķirīgs gan IVUS mērījumos ($p = 0,776$; $r = 0,03$), gan OCT mērījumos ($p = 0,600$; $r = 0,07$).

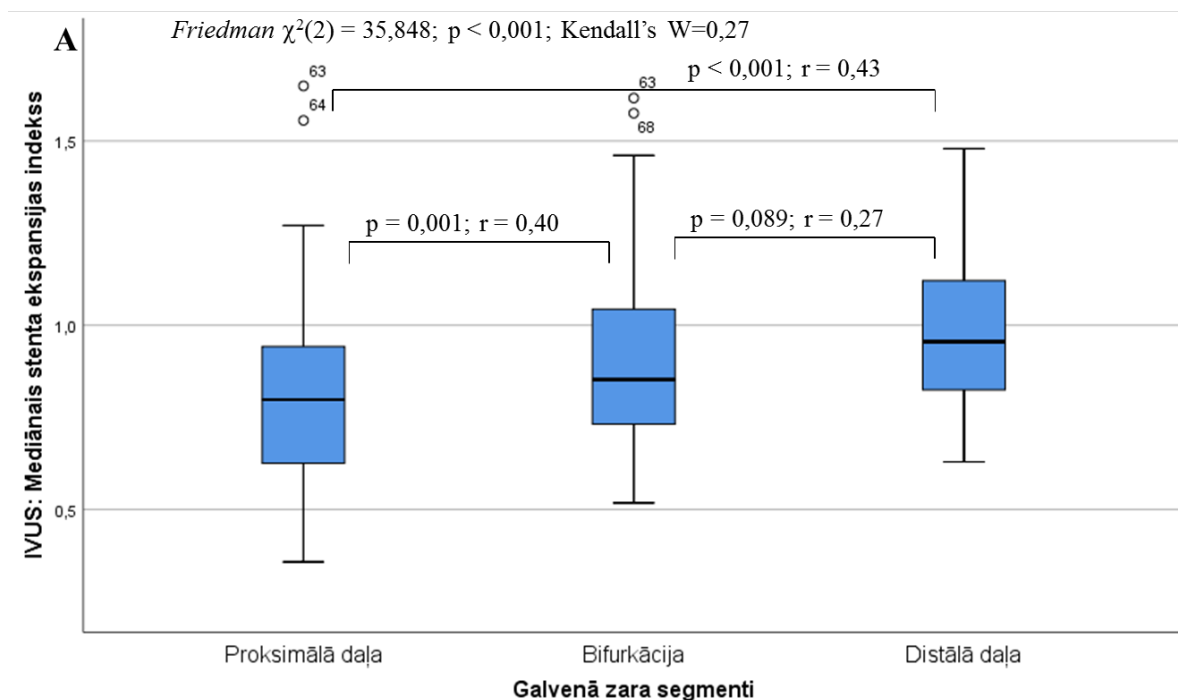
Statistiski nozīmīgas atšķirības nenovēroja arī salīdzinot minimālā lūmena laukuma akūto ieguvumu pēc griezošā balona modifikācijas un pēc rievojošā balona modifikācijas.

3.2.13. Rezultāti atkarībā no galvenā zara segmenta

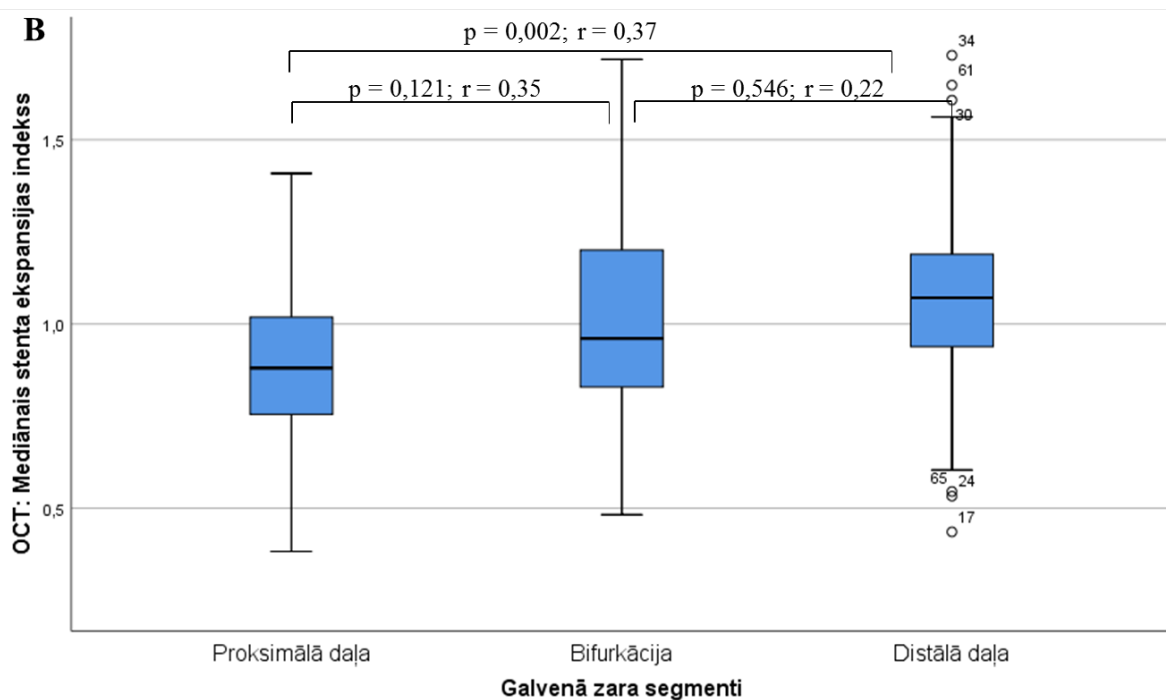
IVUS un OCT veikti mērījumi tika analizēti galvenā zara 3 segmentos – pašā bifurkācijā, kā arī virs tā esošajā proksimālajā daļā un zem tās esošajā distālā daļā.

3.2.13.1. OCT analīze

Stenta ekspansijas indekss (SEPI) statistiski atšķīrās (*Friedman tests* $\chi^2(2) = 11,680$, $p = 0,003$; *Kendall's W* = 0,11). Pamatā šo atšķirību noteica proksimālās un distālās daļas atšķirības. Proksimālā daļā tas bija statistiski nozīmīgi mazāks nekā distālā daļā ($p = 0,002$; $r = 0,37$), bet pārējie salīdzinājumi starp segmentiem nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgi (3.16. attēls).

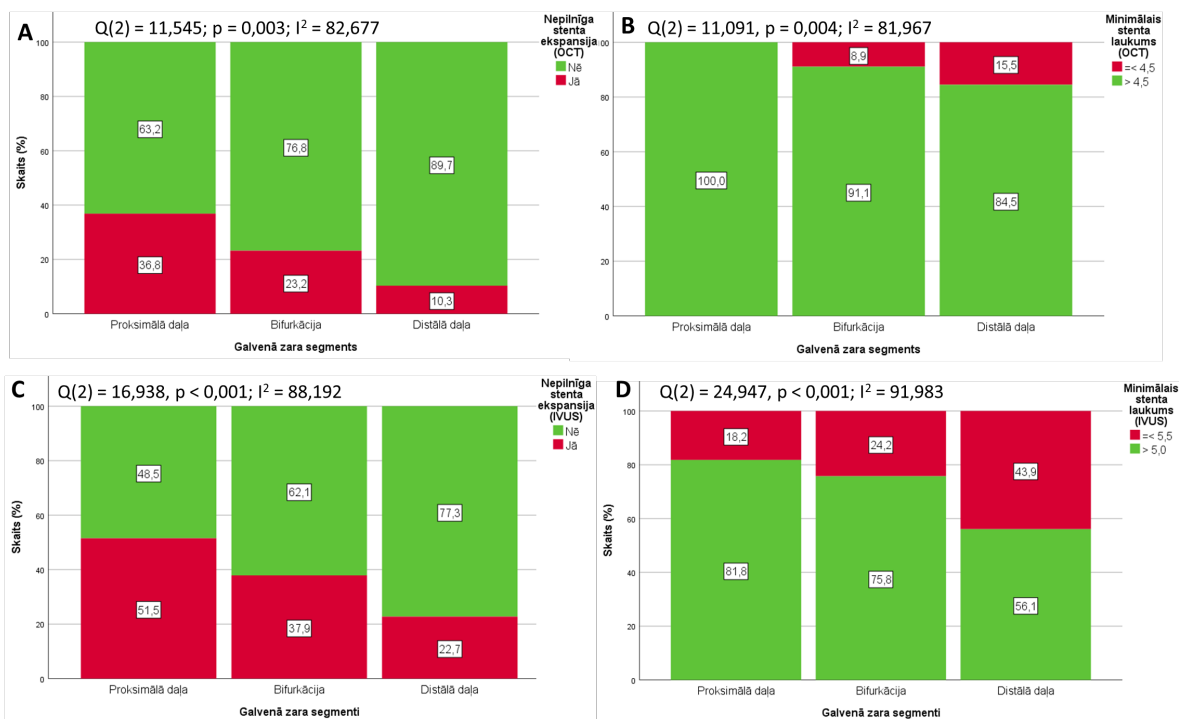


Friedman $\chi^2(2) = 11,680$; $p = 0,003$; Kendall's $W = 0,11$



3.16. att. Stenta ekspansijas indekss dažādos galvenā zara segmentos A – IVUS, B - OCT

Tā kā distālā daļā stenta ekspansijas indekss bija statistiski nozīmīgi lielāks nekā proksimālā daļā, rezultātā nepilnīgu stenta ekspansiju ($SExpI \leq 0,80$) proksimālā daļā novēroja statistiski nozīmīgi biežāk nekā distālā daļā. Tomēr proksimālā daļā bija lielāks minimālais lūmena laukums un biežāk nekā distālā daļā tika sasniegta minimālā stenta laukuma robežvērtība $4,5 \text{ mm}^2$, kuru saista ar optimālu stenta implantāciju (3.17. attēls).



3.17. att. **Nepilnīgas stenta ekspansijas un optimālas stenta implantācijas biežums galvenā zara segmentos OCT un IVUS attēlos**

Nepilnīga stenta ekspansija OCT (A) un IVUS (C), optimāla stenta implantācija atbilstoši minimālā stenta laukuma rekomendācijām OCT (B) un IVUS (D)

Proksimālā daļā statistiski nozīmīgi biežāk novēroja arī malapozīciju, kā arī tās raksturojošie parametri bija lielāki nekā distālā daļā, izņemot malapozīcijas garumu. Tomēr proksimālā daļā arī biežāk tika sasniegts optimālas stenta implantācijas minimālā stenta laukuma robežvērtību OCT $4,5 \text{ mm}^2$ (3.32. tabula).

3.32. tabula

Optimālas stenta implantācijas kritērija galvenā zara segmentos (OCT)

Parametrs	Proksimālais segments	Bifurkācija	Distālais segments	p-vērtība (efekta vērtība)
OCT (N = 58)	N = 57	N = 56	N = 58	
Stenta ekspansijas indekss, SExpI	0,9 [0,7 – 1,0]; (0,4 – 1,4)	1,0 [0,8 – 1,2]; (0,5 – 1,7)	1,1 [0,9 – 1,2]; (0,4 – 1,7)	0,003 ^{b†} (0,106)
Nepilnīga stenta ekspansija (SExpI $\leq 0,80$), n (%)	21 (36,8)	13 (23,2)	6 (10,3)	0,003 ^{a†} (82,68)
MSA $\leq 4,5 \text{ mm}^2$, n(%)	0 (0)	5 (8,9)	9 (15,5)	0,004 ^{a†} (81,97)
Malapozīcija, n (%)	56 (98,2)	46 (82,1)	47 (81,0)	0,008 ^{a*†} (79,12)
Vidējais malapozīcijas laukums, mm^2	0,2 [0,1 – 0,5]; (0,0 – 5,4)	0,2 [0,1 – 0,3]; (0,0 – 4,7)	0,1 [0,1 – 0,2]; (0,0 – 0,9)	$< 0,001$ ^{b†‡} (0,174)
Malapozīcijas tilpums, mm^3	1,5 [0,4 – 3,2]; (0,0 – 42,3)	0,2 [0,1 – 0,5]; (0,0 – 4,5)	0,3 [0,1 – 0,9]; (0,0 – 10,0)	$< 0,001$ ^{b*†} (0,318)

Parametrs	Proksimālais segments	Bifurkācija	Distālais segments	p-vērtība (efekta vērtība)
Kopējais malapozīcijas stratu skaits, n	14,0 [6,0 – 27,0]; (0,0 – 120,0)	3,0 [1,0 – 10,0]; (0,0 – 47,0)	3,5 [1,0 – 9,0]; (0,0 – 67,0)	< 0,001 ^{b††} (0,253)
Vidējais malapozīcijas stratu skaits attēlā, n	8,4 [3,2 – 17,8]; (0,0 – 82,2)	7,0 [2,1 – 14,2]; (0,0 – 52,4)	2,9 [0,7 – 6,3]; (0,0 – 51,5)	< 0,001 ^{b††} (0,225)
Maksimālā malapozīcijas stratu – lūmena distance, mm	0,3 [0,2 – 0,4]; (0,0 – 1,0)	0,2 [0,1 – 0,3]; (0,0 – 1,1)	0,2 [0,1 – 0,2]; (0,0 – 0,8)	< 0,001 ^{b††} (0,254)
Maksimālais malapozīcijas stratu segmenta garums, mm	2,0 [1,2 – 3,4]; (0,0 – 9,2)	0,4 [0,2 – 0,8]; (0,0 – 3,2)	0,6 [0,6 – 1,8]; (0,0 – 7,2)	< 0,001 ^{b††} (0,421)
Minimālais lūmena laukums, mm ²	7,8 [6,5 – 8,8]; (5,0 – 15,0)	7,1 [5,6 – 8,6]; (3,3 – 11,4)	6,2 [5,0 – 7,7]; (3,8 – 10,2)	< 0,001 ^{b*††} (0,409)
Stenta ekscentriskuma indekss	0,8 [0,7 – 0,8]; (0,7 – 0,9)	0,8 [0,8 – 0,9]; (0,6 – 1,0)	0,8 [0,8 – 0,9]; (0,5 – 0,9)	0,930 ^b (0,001)
Ekscentrisks stents (SEI<0,70), n (%)	7 (12,3)	6 (10,7)	4 (6,9)	0,735 ^a (225,20)
Simetrisks stents (SEI≥0,70), n (%)	50 (87,7)	50 (89,3)	54 (93,1)	0,735 ^a (225,20)

Kategoriskie mainīgie salīdzināti ar ^aKohrana testu (efekta lielums vērtēts ar Higinosa I^2), kvantitatīvie mainīgie salīdzināti ar ^bFrīdmena testu (efekta lielums vērtēts ar Kendall's W) ar Dunn-Bonferoni post hoc analīzi.

* $p < 0,05$ salīdzinājumā proksimālā daļa pret bifurkāciju † $p < 0,05$ salīdzinājumā proksimālā daļa pret distālo daļu †† $p < 0,05$ bifurkācija pret distālo daļu.

3.2.13.2. IVUS analīze

Arī IVUS mērījumu atšķirības novērtējām segmentu līmenī. (3.33. tabula). Stenta ekspansijas indekss bija mazāks un nepilnīga stenta ekspansijas biežums bija lielāks proksimālā daļā. (3.17. attēls). Stenta ekspansijas indekss statistiski atšķīrās (Friedman tests $\chi^2(2) = 35,848, p < 0,001$; Kendall's $W = 0,27$) galvenā zara segmentos. Statistiski nozīmīga atšķirība bija starp proksimālā un distālā segmenta indeksiem ($p < 0,001$; $r = 0,43$) un proksimālā segmenta un bifurkācijas indeksiem ($p = 0,001$; $r = 0,40$). Atšķirībā no OCT mērījumiem, IVUS analīzē malapozīciju novēroja tikai proksimālā daļā. Līdzīgi kā OCT analīzē, arī IVUS mērījumos proksimālā daļā biežāk tika sasniegts optimālas stenta implantācijas minimālā stenta laukuma robežvērtība IVUS 5,5 mm², tomēr, ja pēc OCT robežvērtību sasniedza visi pacienti, tad IVUS analīzē 18,2% pacientu nerasniedza optimālo IVUS robežkritēriju.

Optimālas stenta implantācijas kritērija galvenā zara segmentos (IVUS)

Parametrs	Proksimālais segments	Bifurkācija	Distālais segments	p-vērtība (efekta vērtība)
IVUS (N = 68)				
Stenta ekspansijas indekss, SExpI	0,8 [0,6 – 1,0]; (0,4 – 1,6)	0,9 [0,7 – 1,0]; (0,5 – 1,6)	1,0 [0,8 – 1,1]; (0,6 – 1,5)	< 0,001 ^{b*†} (0,27)
Nepilnīga stenta ekspansija (SExpI ≤ 0,80), n (%)	34 (51,5)	25 (37,9)	15 (22,7)	< 0,001 ^{a†} (88,19)
MSA ≤ 5,5 mm ² , n(%)	12 (18,2)	16 (24,2)	29 (43,9)	< 0,001 ^{a†‡} (91,98)
Malapozīcija, n (%)	9 (13,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001 ^{a*†} (88,89)
Minimālais lūmena laukums, mm ²	7,3 [5,9 – 8,2]; (4,6 – 15,7)	6,9 [5,5 – 8,2]; (3,8 – 11,4)	5,8 [5,0 – 7,7]; (3,5 – 10,8)	< 0,001 ^{b†‡} (0,25)

Kategoriskie parametri atspoguļoti kā n (%), n – skaits. Kvantitatīvo parametru vērtības izteiktas kā Me [IQR]; (min–max) – mediāna [starpkvartiļu intervāls] (minālais–maksimālais). Kategoriskie mainīgie salīdzināti ar ^aKohrana testu (efekta lielums vērtēts ar Higinsa I²), kvantitatīvie mainīgie salīdzināti ar ^bFrīdmena testu (efekta lielums vērtēts ar Kendall's W) ar Dunn-Bonferoni post hoc analīzi.

**p < 0,05 salīdzinājumā proksimālā daļa pret bifurkāciju †p < 0,05 salīdzinājumā proksimālā daļa pret distālo daļu ‡p < 0,05 bifurkācija pret distālo daļu.*

3.2.13.3. Nepilnīga ekspansija noteikšana ar segmentu metodi salīdzinājumā ar vidējās references metodi

Nepilnīgu stenta ekspansiju galvenajā zarā noteicām ar konvencionālo jeb vidējās references metodi (stenta ekspansijas indekss ≤ 0,80 attiecībā pret vidējo references laukumu). To novērtējām arī ar jaunu jeb segmentu metodi, kur proksimālais stenta ekspansijas indekss novērtēts attiecībā pret proksimālo referenci, bifurkācijas – pret vidējo, distālais – pret distālo referenci.

OCT analīzē abas metodes nepilnīgu stenta ekspansiju identificēja 26 (44,8%) pacientiem. Abas metodes identiski identificēja nepilnīgu ekspansiju 22 pacientiem (patiesi pozitīvi), optimālu stenta ekspansiju 28 pacientiem (patiesi negatīvi), bet 4 pacientu identifikācija atšķīrās – 4 viltus pozitīvi un 4 viltus negatīvi (3.34. tabula). Starp metodēm pastāvēja vidēja saskaņotība (kappa = 0,72; 95 % TI: 0,54 – 0,90; p < 0,001) ar segmentu metodes diagnostisko precizitāti 86,21% (95 % TI: 74,62 – 93,85), jūtību 84,62% (95 % TI: 65,13 – 95,64), specifiskumu 87,50% (95 % TI: 71,01 – 96,49%), PPV 84,62% (95 % TI: 68,43 – 93,31) un NPV 87,50% (95 % TI: 73,79 – 94,57) salīdzinājumā ar konvencionālo vidējās references metodi.

Nepilnīgas stenta ekspansijas novērtējums ar vidējās referenes un segmentu metodi OCT

				Nepilnīga stenta ekspansija (vidējās referenes metode)		<i>p</i> -vērtība (efekta lielums <i>Phi</i>)	Kopā
				Nē	Jā		
Nepilnīga ekspansija metode)	stenta (segmentu	Nē	N	28	4	< 0,001 (0,69)	32
			%	87,5 %	12,5 %		100,0 %
Kopā		Jā	N	4	22		26
			%	15,4 %	84,6 %		100,0 %
			N	32	26		58
			%	55,2 %	44,8 %		100,0 %

IVUS analīzē abas metodes nepilnīgu stenta ekspansiju identificēja 41 (60,3%) pacientam. Abas metodes identiski identificēja nepilnīgu ekspansiju 36 pacientiem (patiesi pozitīvi), optimālu stenta ekspansiju 22 pacientiem (patiesi negatīvi), bet 5 viltus negatīvi un 5 viltus pozitīvi (3.35. tabula). Starp metodēm pastāvēja vidēja saskaņotība (kappa = 0,69 (95 % TI: 0,517 – 0,868); $p < 0,001$) ar segmentu metodes diagnostisko precizitāti 85,29% (95 % TI: 74,61 – 92,72), jūtību 87,80% (95 % TI: 73,80 – 95,92), specifiskumu 81,48% (95 % TI: 61,92 – 93,70), PPV 87,80% (95 % TI: 76,40 – 94,12) un NPV 81,48% (95 % TI: 65,49 – 91,07) salīdzinājumā ar konvencionālo vidējās referenes metodi.

Nepilnīgas stenta ekspansijas novērtējums ar vidējās referenes un segmentu metodi IVUS

				Nepilnīga stenta ekspansija (vidējās referenes metode)		<i>p</i> -vērtība (efekta lielums <i>Phi</i>)	Kopā
				Nē	Jā		
Nepilnīga ekspansija metode)	stenta (segmentu	Nē	N	22	5	< 0,001 (0,72)	25
			%	81,5%	18,5%		100,0%
Kopā		Jā	N	5	36		41
			%	12,2%	87,8%		100,0%
			N	27	41		66
			%	39,7%	60,3%		100,0%

3.2.14. Nepilnīgu stenta ekspansiju prognozējoši faktori

Dažādus procedūras un intravaskulāro attēldiagnostikas metožu parametrus iekļāvām vienfaktora loģistiskā regresijā, lai noskaidrotu absolūtas nepilnīgas stenta ekspansijas, kas definēta kā IVUS minimālais lūmena laukums $\leq 5,5 \text{ mm}^2$, potenciāli ietekmējošos riska faktoru (3.36. tabula).

Sievietēm salīdzinoši biežāk nekā vīriešiem novēroja nepilnīgu stenta ekspansiju (attiecīgi 68,0 % vs. 32,6 %), un šī atšķirība bija statistiski nozīmīga ($p = 0,005$; $Phi = 0,34$). Arī nesmēķētājiem biežāk nekā smēķētājiem novēroja nelabvēlīgo iznākumu (attiecīgi 59,0 % vs. 27,6 %), un atšķirība bija statistiski nozīmīga ($p = 0,010$; $Phi = 0,31$), taču Mantela-Hanzela testā stratificējot pēc dzimuma, statistiski nozīmīgu asociāciju starp smēķēšanas statusu un nepilnīgu stenta ekspansiju nekonstatēja ($\chi^2(1) = 1,02$; $p = 0,313$), veicot padziļinātu potenciālo jaucējfaktoru analīzi izmantojot loģistisko regresiju, samērojot nepilnīgu stenta ekspansiju ar dzimumu, smēķēšana vairs nebija statistiski nozīmīga pazīme ($OR_{\text{samērots}} = 0,45$; 95 % TI: 0,14 – 1,48; $p = 0,188$).

No procedūras parametriem nepilnīgas stenta ekspansijas risku prognozēja mazāks modificējošā balona, stenta un postdilatācijas balona diametrs, kā arī lielāks stenta garums. No IVUS parametriem nepilnīgas stenta ekspansijas risks mazinājās, palielinoties MLL un MLD, to akūtajam ieguvumam, kā arī vidējam references diametram aprēķinātam pēc lūmena un pēc EEM. No OCT parametriem negatīvi prognozējoši bija MLL un tā akūtais ieguvums, MLD akūtais ieguvums, kā arī vidējais references diametrs. Tāpat nepilnīga stenta ekspansija bija saistīta ar MLD akūto ieguvumu un references diametru QCA. Diabēts, hroniska nieru slimība un perifēro artēriju slimība, modificējošā balona lietošana, IVUS vizuālā kalcifikācijas proporcija, kā arī kalcifikācijas laukums un leņķis OCT nebija statistiski nozīmīgi $alfa < 0,2$ līmenī nepilnīgas stenta ekspansijas prognozēšanā.

Vienfaktora loģistiskā regresijā visietekmīgākais riska faktors (Neidželkerka $R^2 = 0,66$) bija stenta diametrs ar regresijas vienādojumu $logit(\text{nepilnīgai stenta ekspansijai}) = 21,36 - 6,68 \times (\text{stenta diametrs})$. No attēldiagnostiku parametriem visietekmīgākais bija MLL akūtais ieguvums IVUS ar regresijas vienādojumu $logit(\text{nepilnīgai stenta ekspansijai}) = 3,94 - 3,40 \times (\text{MLL akūtais ieguvums IVUS})$,

**Vienfaktora loģistiskā regresija nepilnīgas stenta ekspansijas (IVUS)
prognozēšanā**

	Neidžel- kerka R ²	B	Valda koeficients	OR (95 % TI)	p
Pacienta parametri					
Vecums	0,04	0,03	1,86	1,03 (0,99 – 1,08)	0,172
ZBLH	0,03	0,35	1,69	1,41 (0,84 – 2,38)	0,194
Dzimums (ref. vīrieši)	0,15	1,48	7,58	4,40 (1,53 – 12,64)	0,006*
Smēķēšana	0,13	-1,33	6,33	0,27 (0,09 – 0,75)	0,012*
Procedūras parametri					
Modificējošā balona (MB) diametrs	0,26	-3,10	6,12	0,05 (0,004 – 0,52)	0,013*
MB garums	0,06	-0,12	1,67	0,89 (0,74 – 1,06)	0,196
Stenta diametrs	0,66	-6,68	20,69	0,001 (0,0001 – 0,02)	< 0,001**
Stenta garums	0,18	0,12	8,20	1,13 (1,04 – 1,22)	0,004*
Stenta atm	0,04	-0,13	1,89	1,14 (0,94 – 1,38)	0,169
Postdilatācijas balona diametrs	0,40	-3,80	15,25	0,02 (0,003 – 0,15)	< 0,001**
IVUS parametri					
SDAA-IVUS	0,08	-3,53	3,81	0,03 (0,001 – 1,01)	0,051
MLL	0,20	-1,11	8,08	0,33 (0,15 – 0,71)	0,004*
MLD	0,20	-3,26	8,36	0,04 (0,004 – 0,35)	0,004*
MLL akūtais ieguvums	0,46	-1,30	16,06	0,27 (0,14 – 0,51)	< 0,001**
MLD akūtais ieguvums	0,29	-3,40	11,73	0,03 (0,005 – 0,23)	0,001*
Kalcijs iMAP	0,12	0,61	5,19	184(1,09 – 3,12)	0,023*
Kalcija VH	0,11	0,08	3,06	1,09 (0,99 – 1,19)	0,080
Vidējais references diametrs	0,36	-2,81	9,59	0,06 (0,01 – 0,36)	0,002*
Vidējais references EEM diametrs	0,39	-2,89	10,63	0,06 (0,01 – 0,32)	0,001*
OCT parametri					
Daļēja vai pilnīga modifikācija	0,12	1,26	0,102	3,54 (0,78 – 16,03)	0,102
MLL	0,16	-0,80	6,74	0,45 (0,24 – 0,82)	0,009*
MLL akūtais ieguvums	0,50	-1,29	13,42	0,28 (0,14 – 0,55)	< 0,001**
MLD	0,27	-2,67	11,15	0,07 (0,01 – 0,33)	0,001*
MLD akūtais ieguvums	0,10	-1,46	3,69	0,23 (0,05 – 1,03)	0,055
Vidējais references diametrs	0,24	-2,40	8,69	0,09 (0,02 – 0,45)	0,003*
Kalcificēta proprocija	0,05	0,03	2,42	1,03 (0,99 – 1,06)	0,120
Kalcija distance	0,06	-6,25	2,35	0,002 (0,00001 – 5,69)	0,125
Kalcija leņķis virs 180 grādiem	0,08	-1,06	3,48	0,35 (0,11 – 1,06)	0,062
QCA parametri					
Minimālais lūmena diamtrs	0,05	-1,07	2,44	0,34 (0,09 – 1,31)	0,118
MLD akūtais ieguvums	0,09	-1,26	4,51	0,28 (0,09 – 0,91)	0,034*
References diametrs	0,17	-1,69	7,26	0,18 (0,05 – 0,63)	0,007*

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$. SDAA – stenta diametra artērijas attiecība

ROC līknes labu un statistiski nozīmīgu diagnostisko pielietojamību nepilnīgas stenta ekspansijas (IVUS) paredzēšanā konstatēja stenta diametram pie robežvērtības $\leq 3,00$ (AUC = 0,90; 95 % TI: 0,82 – 0,97; $p < 0,001$), no IVUS parametriem – MLL akūtajam ieguvumam (AUC = 0,86; 95 % TI: 0,76 – 0,95; $p < 0,001$) pie robežvērtības $\leq 3,26$ mm un vidējam references EEM diametram (AUC = 0,82; 95 % TI: 0,70 – 0,94; $p < 0,001$) pie robežvērtības $\leq 3,91$ mm (3.18. att.), no OCT parametriem – MLL akūtajam ieguvuma (AUC = 0,86; 95 % TI: 0,76 – 0,96; $p < 0,001$) pie robežvērtības $\leq 3,54$ mm. QCA parametriem bija slikta diagnostiskā pielietojamība nepilnīgas stenta ekspansijas paredzēšanā (3.37. tab.).

3.37. tabula

**Dažādu parametru diagnostiskā precizitāte kalcificētas pangas modifikācijas
paredzēšanā**

Parametrs	AUC (95 % TI)	<i>p</i> -vērtība
Procedūras parametri		
Stenta diametrs	0,90 (0,82 – 0,97)	< 0,001***
Postdilatācijas balona diametrs	0,80 (0,69 – 0,91)	< 0,001***
Modificējošā balona diametrs	0,73 (0,57 – 0,89)	0,014*
Stenta garums	0,72 (0,59 – 0,84)	0,002**
IVUS parametri		
MLL akūtais ieguvums IVUS	0,86 (0,76 – 0,95)	< 0,001***
Vidējais references EEM diametrs IVUS	0,82 (0,70 – 0,94)	< 0,001***
MLD akūtais ieguvums IVUS	0,80 (0,69 – 0,92)	< 0,001***
Vidējais references diametrs IVUS	0,80 (0,67 – 0,93)	< 0,001***
Minimālais lūmena laukums IVUS	0,69 (0,57 – 0,82)	0,006**
Minimālais lūmena diametrs IVUS	0,69 (0,57 – 0,82)	0,006**
Kalcifikācija iMAP IVUS	0,67 (0,54 – 0,80)	0,019*
OCT parametri		
MLL akūtais ieguvums OCT	0,86 (0,76 – 0,96)	< 0,001***
Vidējais references diametrs OCT	0,74 (0,60 – 0,87)	0,002**
Minimālais lūmena laukums OCT	0,70 (0,58 – 0,83)	0,005**
MLD akūtais ieguvums OCT	0,65 (0,50 – 0,80)	0,053
QCA parametri		
References diametrs QCA	0,70 (0,58 – 0,83)	0,004**
MLD akūtais ieguvums QCA	0,65 (0,52 – 0,79)	0,029*

AUC – laukums zem ROC līknes, 95 % TI – 95 % ticamības intervāls

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

Visaugstākā diagnostiskā precizitāte bija stenta diametram un IVUS MLL akūtajam ieguvuma (3.38. tabula). Samazinoties stenta diametram zem robežvērtības 3,00 mm, pieauga nepilnīgas stenta ekspansijas iznākuma biežums, testa diagnostiskā precizitāte 86,76 % (95 % TI: 76,36 – 93,77), jūtība 90,32 % (95 % TI: 74,25 – 97,96), specifiskums 83,78 % (95 % TI: 67,99 – 93,81), PPV 82,35 % (95 % TI: 68,98 – 90,74), NPV 91,18 % (95 % TI: 77,74 – 96,83). Savukārt, ja IVUS MLA akūtais ieguvums bija 3,26 mm vai mazāks, testa diagnostiskā

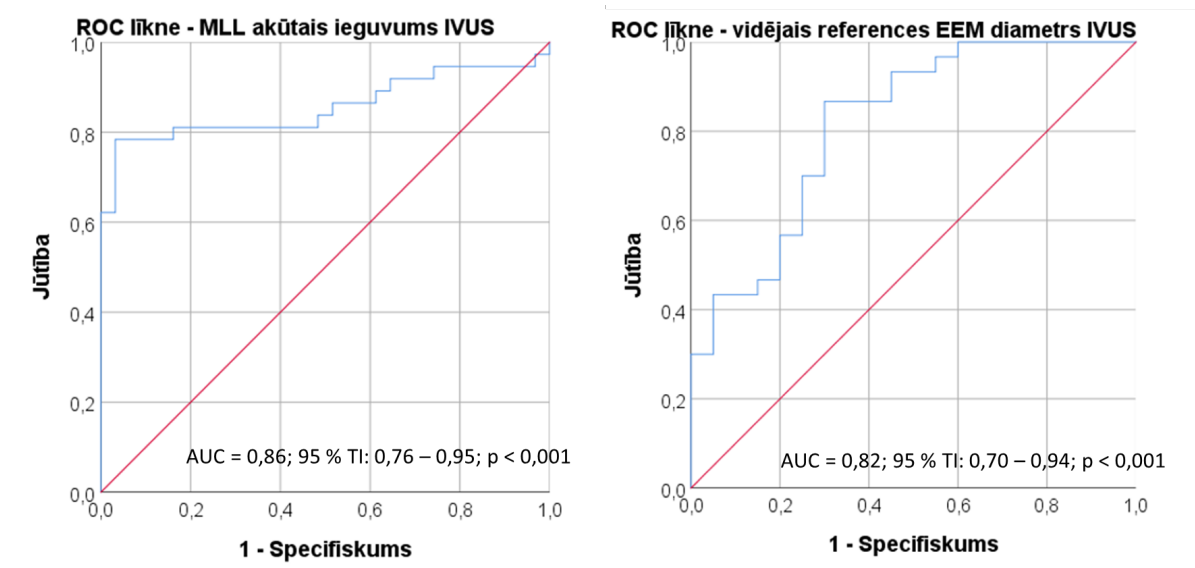
precizitāte arī bija 86,76 % (95 % TI: 76,36 – 93,77), bet salīdzinājuma ar stenta diametru jūtība pieauga par 6,45 %, kamēr specifiskums mazinājās par 5,4 %.

3.38. tabula

Parametru robežvērtības un diagnostiskā precizitāte IVUS absolūtas stenta nepilnīgas ekspansijas diagnostikā

Parametrs	Robežvērtība	Jūtība, % (95 % TI)	Specifiskums, % (95 % TI)	PPV, % (95 % TI)	NPV, % (95 % TI)	Diagnostiskā precizitāte (95 % TI)
Stenta diametrs, mm	≤ 3,00	90,32 (74,25 – 97,86)	83,78 (67,99 – 93,81)	82,35 (68,98 – 90,74)	91,18 (77,74 – 96,83)	86,76 (76,36 – 93,77)
IVUS akūtais ieguvums, mm	≤ 3,26	96,77 (83,30 – 99,92)	78,38 (61,79 – 90,17)	78,95 (66,93 – 87,42)	96,67 (80,72 – 99,50)	86,76 (76,36 – 93,77)
IVUS vidējais references EEM diametrs, mm	≤ 3,91	65,00 (40,78 – 84,61)	86,67 (69,28 – 96,24)	76,47 (55,26 – 89,53)	78,79 (66,79 – 87,28)	78,00 (64,04 – 88,47)
OCT MLA akūtais ieguvums, mm	≤ 3,54	77,78 (57,74 – 91,38)	89,29 (71,77 – 97,73)	87,50 (70,22 – 95,41)	80,65 (67,04 – 89,51)	83,64 (71,20 – 92,23)

iMAP – intravaskulārās ultraskaņas audu raksturojums ar iMAP programmatūru, IVUS – intravaskulārā ultraskaņa, OCT – optiskā koherences tomogrāfija



3.18. att. Stenta nepilnīgas ekspansijas IVUS riska faktoru ROC līknes

Daudzfaktoru loģistiskās regresijas modelī ievietojām ne vairāk kā trīs neatkarīgos parametrus ($\alpha < 0,2$) no vienfaktora regresijas analīzes, starp kuriem izteiktu kolinearitāti nenovēroja. Izteikta kolinearitāte pastāvēja starp IVUS un OCT parametriem: MLD, MLL, MLD akūtais ieguvums, MLL akūtais ieguvums, kā arī starp IVUS vidējo references lūmena diametru un vidējo references EEM diametru. Loģistiskās regresijas vienādojuma koeficienti

un statistiskā nozīmība, paredzot nepilnīgu stenta ekspansiju (IVUS definīcija minimālais stenta laukums (MSA) $\leq 5,5 \text{ mm}^2$), atspoguļoti 3.39. tabulā.

Modelī 1 kalcifikācija IVUS iMAP analīzē un stenta diametra-artērijas attiecība (SDAA) statistiski nozīmīgi ($\chi^2(2) = 11,86; p = 0,003$) prognozēja nepilnīgas stenta ekspansijas (IVUS) iznākumu (Neidželkerka $R^2 = 0,21$). Modeļa kvalitāte pieauga SDAA-IVUS aizstājot uz minimālo lūmena laukumu (modelis 2) vai minimālā lūmena diametra akūto ieguvumu (modelis 3).

Modelī 4 tika ievietoti 3 neatkarīgie parametri - kalcifikācija IVUS iMAP analīzē, minimālais lūmena laukums IVUS un stenta garums, šis modelis statistiski nozīmīgi ($\chi^2(3) = 24,21; p < 0,001$; Neidželkerka $R^2 = 0,40$) prognozēja optimālas stenta implantācijas (IVUS) biežumu. Savukārt, MLL aizvietoja ar MLL akūto ieguvumu, modeļa kvalitāte pieauga ($\chi^2(3) = 46,29; p < 0,001$; Neidželkerka $R^2 = 0,66$) un modelis 5 statistiski nozīmīgi prognozēja nepilnīgas stenta ekspansijas (IVUS) biežumu ar regresijas vienādojumu $\text{logit}(\text{nepilnīga stenta ekspansija}) = -1,83 - 1,59 \times (\text{MLL akūtais ieguvums}) + 1,11 \times (\text{kalcifikācijas \% iMAP}) + 0,210 \times (\text{stenta garums})$. Visietekmīgākais parametrs bija MLL akūtais ieguvums (Valda koeficients 12,97). Modelis nepilnīgu stenta ekspansiju korekti prognozēja 83,9% gadījumu.

Tika izveidots vēl viens nepilnīgu stenta ekspansiju prognozējošs loģistiskās regresijas modelis, kur kā potenciālie jautājuma faktori tika ievietoti vecums un dzimums. Pēc samērošanas izredžu attiecības stenta diametram bija $\text{OR}_{\text{samērots}} = 1,61; 95 \% \text{ TI: } 1,17 - 2,21; p = 0,003$; MLL akūtajam ieguvumam $\text{OR}_{\text{samērots}} = 0,07; 95 \% \text{ TI: } 0,01 - 0,41; p = 0,003$ un kalcifikācijas proporcijai iMAP $\text{OR}_{\text{samērots}} = 5,12; 95 \% \text{ TI: } 1,35 - 19,35; p = 0,016$. Samērošanas rezultātā Neidželkerka R^2 pieauga no 0,66 līdz 0,79, un konstatēja, ka dzimums un vecums papildus izskaidro 13% nepilnīgas stenta ekspansijas iznākumu. Izveidotais modelis spēj paredzēt 88,2% nepilnīgas stenta ekspansijas gadījumu, uzlabojot paredzēšanas spēju par 4,3%.

3.39. tabula

Daudzfaktoru loģistiskā regresija nepilnīgas stenta ekspansijas (IVUS) prognozēšanā

Parametrs	B	Standart-klūda	Valda koeficients	p-vērtība	OR (95 % TI)
IVUS parametri					
Modelis 1					
$\chi^2(2) = 11,86; p = 0,003; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,21$					
Kalcifikācija iMAP	0,70	0,29	5,71	0,017	2,01 (1,13 – 3,56)
SDAA-IVUS	-4,25	1,94	4,77	0,029	0,01 (0,0003 – 0,65)

Parametrs	B	Standart-klūda	Valda koeficients	p-vērtība	OR (95 % TI)
Konstante	3,05	1,99	2,34	0,126	21,10
Modelis 2					
$\chi^2(2) = 15,82; p < 0,001; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,28$					
Kalcifikācija iMAP	0,57	0,29	3,89	0,048	1,77 (1,00 – 3,13)
MLL	-1,09	0,41	6,96	0,008	0,34 (0,15 – 0,76)
Konstante	1,66	1,15	2,09	0,148	5,25
Modelis 3					
$\chi^2(2) = 21,91; p < 0,001; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,37$					
Kalcifikācija iMAP	0,61	0,30	4,11	0,043	1,84 (1,02 – 3,31)
MLD (IVUS) akūtais ieguvums	-3,37	1,00	11,32	0,001	0,03 (0,005 – 0,25)
Konstante	1,75	1,02	2,95	0,086	5,75
Modelis 4					
$\chi^2(3) = 24,21; p < 0,001; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,40$					
Stenta garums	0,13	0,05	6,93	0,008	1,14 (1,03 – 1,25)
MLL (IVUS)	-0,96	0,43	4,95	0,026	0,38 (0,16 – 0,89)
Kalcifikācijas % iMAP	0,72	0,34	4,64	0,031	2,06 (1,07 – 3,97)
Konstante	-1,81	1,74	1,07	0,300	0,16
Modelis 5					
$\chi^2(3) = 46,29; p < 0,001; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,66$					
Stenta garums	0,21	0,07	8,76	0,003	1,23 (1,07 – 1,42)
MLL (IVUS) akūtais ieguvums	-1,59	0,44	12,97	< 0,001	0,20 (0,09 – 0,48)
Kalcifikācijas % iMAP	1,11	0,49	5,06	0,024	3,02 (1,15 – 7,93)
Konstante	-1,83	1,81	1,02	0,312	0,16
Modelis 5 (samērots pēc vecuma un dzimuma)					
$\chi^2(5) = 60,44; p < 0,001; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,79$					
Stenta garums	0,47	0,16	8,59	0,003	1,61 (1,17 – 2,21)
MLL (IVUS) akūtais ieguvums	-2,63	0,88	8,87	0,003	0,07 (0,01 – 0,41)
Kalcifikācijas % iMAP	1,63	0,68	5,79	0,016	5,12 (1,35 – 19,35)
Konstante	-13,67	6,79	4,06	0,044	
OCT parametri					
Modelis 6					
$\chi^2(3) = 40,58; p < 0,001; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,70$					
Stenta garums	0,18	0,08	5,32	0,021	1,20 (1,03 – 1,40)
MLL (OCT) akūtais ieguvums	-2,05	0,62	10,99	0,001	0,13 (0,04 – 0,43)
Kalcifikācijas proporcija OCT	0,09	0,04	6,24	0,012	1,09 (1,02 – 1,17)
Konstante	2,66	2,11	1,59	0,208	

Parametrs	B	Standart-klūda	Valda koeficients	p-vērtība	OR (95 % TI)
Modelis 6 (samērots pēc vecuma un dzimuma)					
$\chi^2(5) = 45,89; p < 0,001; \text{Neidželkerka } R^2 = 0,75$					
Stenta garums	0,26	0,10	6,56	0,010	1,20 (1,03 – 1,40)
MLL (OCT) akūtais ieguvums	-2,19	0,73	9,05	0,003	0,13 (0,04 – 0,43)
Kalcifikācijas proporcija OCT	0,09	0,04	5,06	0,024	1,09 (1,02 – 1,17)
Konstante	-4,78	5,49	0,76	0,384	

Daudzfaktoru analīzē izmantota binārā loģistiskā regresija

Ar ROC līknēm pārbaudot izveidotos daudzfaktoru loģistiskās regresijas modeļus, izveidoto modeļu paredzēšanas rādītājs laukums zem līknes *bija* vidējs, labs vai pat izcils:

- Modelis 1 AUC = 0,73; 95 % TI: 0,61 – 0,85; $p = 0,001$ (vidējs)
- Modelis 2 AUC = 0,75; 95 % TI: 0,63 – 0,86; $p < 0,001$ (vidējs)
- Modelis 3 AUC = 0,81; 95 % TI: 0,71 – 0,92; $p < 0,001$ (labs)
- Modelis 4 AUC = 0,81; 95 % TI: 0,71 – 0,91; $p < 0,001$ (labs)
- Modelis 5 AUC = 0,92; 95 % TI: 0,85 – 0,98; $p < 0,001$ (izcils)

Daudzfaktoru analīzē ievietojām arī OCT parametrus (skat. 3.39. tabulu, Modelis 6). Stenta diametrs, MLL akūtais ieguvums un kalcifikācijas proporcija statistiski nozīmīgi ($\chi^2(3) = 40,58; p < 0,001$) prognozēja IVUS nepilnīgu stenta ekspansiju (Neidželkerka $R^2 = 0,70$). Modeļa regresijas vienādojums bija $\text{logit}(\text{nepilnīga stenta ekspansija}) = 2,66 + 0,18 \times (\text{stenta garums}) - 2,05 \times (\text{MLL akūtais ieguvums}) + 0,09 \times (\text{kalcifikācijas proporcija})$. Šī modeļa paredzēšanas rādītājs bija AUC = 0,93; 95 % TI: 0,87 – 0,99; $p < 0,001$. Modeli 6 samērojot pēc dzimuma un vecuma, nozīmīgas izredžu attiecību izmaiņas nekonstatēja (skat. 3.39. tabulu).

3.2.15. Nelabvēlīgu kardiovaskulāru notikumu prognozējoši faktori

Sešiem pacientiem (8,6 %) apsekošanas laikā attīstījās nelabvēlīgi kardiovaskulāri notikumi (MACE). Vienfaktora loģistiskā regresija kā MACE prognozējošos faktorus uzrādīja tikai stenta diametru (OR = 0,07; 95 % TI: 0,01 – 0,86; $p = 0,038$) un postdilatācijas balona diametru (OR = 0,05; 95 % TI: 0,003 – 0,78; $p = 0,033$). Citi klīniskie, procedūras, intravaskulāro attēldiagnostikas metožu parametri nebija saistīti ar MACE attīstību. Lai gan pacientiem ar nepilnīgu stenta ekspansiju MACE novēroja biežāk nekā pacientiem bez

nepilnīgas stenta ekspansijas 5 (16,1 %) vs. 2 (2,7 %), tomēr šī atšķirība nesasniedza statistisku nozīmīgumu ($p = 0,085$; $Phi = 0,24$).

3.3. Vēlīnā vaskulārā atbilde pēc stenta implantācijas: QCA vs. IVUS vs. OCT

3.3.1. Pacientu un angiogrāfiskais raksturojums

Analīzē tika iekļauti 274 pacienti pēc perkutānās koronārās intervences ar invazīvu attēldiagnostikas vai funkcionālās diagnostikas vadību. Visiem pacientiem bija QCA un IVUS dati. Pacientu klīniskais raksturojums ir apskatāms 3.40. tabulā. Pacientu vidējais vecums bija 62,0 gadi [IQR = 53,0 – 69,0]; ($min - max$: 30 – 86), vairums no tiem bija vīrieši (75,2 %).

3.40. tabula

Pacientu kopas raksturojums

Parametrs	Rezultāts Me [IQR]; ($min-max$) vai N (%)
Pacientu skaits	274
Vidējais vecums gados	62,0 [53,0 – 69,0]; (30,0 – 86,0)
Vīrieši	206 (75,2)
Šobrīd smēķētāji	73 (26,6)
Hipertensija	180 (65,7)
Dislipidēmija	215 (78,5)
Cukura diabēts	37 (13,5)
Ģimenes anamnēze	120 (43,8)
Iepriekšējs miokarda infarkts	130 (47,4)
Indikācijas PCI:	
Stabila slodzes stenokardija	249 (90,9)
Nestabila stenokardija	25 (9,1)

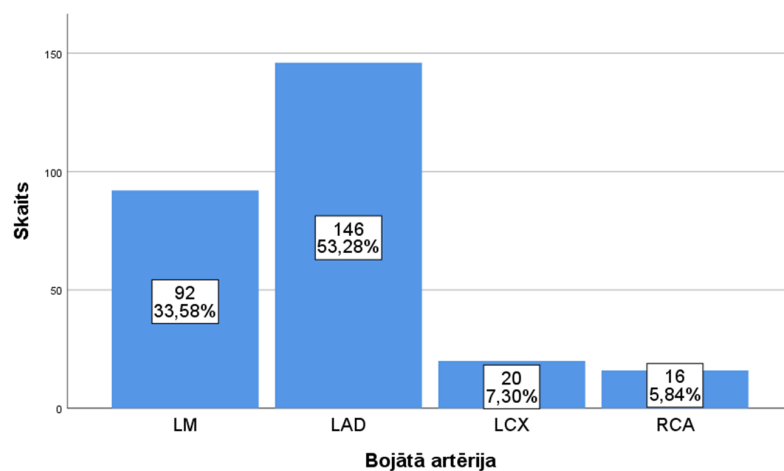
PCI – perkutāna koronāra intervence

Bojājumu angiogrāfiskais raksturojums un procedūras detaļas sniegtas 3.41. tabulā un 3.19. attēlā. Stenti tika implantēti visos bojājumos, 63,9 % gadījumu tie bija ar zālēm pildīti stenti, turklāt jaunākās ģenerācijas DES bija implantēti 25,5 % pacientu. Vidējais stenta diametrs bija 3,5 mm [IQR: 3,0 – 4,0]; ($min - max$: 2,5 – 4,5), bet garums 20,0 mm [IQR: 16,0 – 24,3] ($min - max$: 8,0 – 38,0). DES grupā bija statistiski nozīmīgi mazāks stenta diametrs ($p < 0,001$; $r = 0,52$) un garāks stenta garums ($p < 0,001$; $r = 0,44$).

Asinsvada bojājuma un procedūras raksturojošie lielumi

Parametrs	Rezultāts Me [IQR]; (min–max) vai N (%)
Bojājumu skaits	N = 274
Bojājuma lokalizācija:	
Kreisās koronārās artērijas stumbrs	92 (33,6)
Kreisā priekšējā lejupejošā artērija	146 (53,3)
Kreisā apliecošā artērija	20 (7,3)
Labā koronārā artērija	16 (5,8)
Stents:	274 (100)
BMS	99 (36,1)
DES (kopā)	175 (63,9)
Jaunākās ģenerācijas DES	70 (25,5)
Stenta diametrs (mm):	
BMS	4,0 [4,0 – 4,0]; (3,5 – 3,5)
DES	3,5 [3,0 – 4,0]; (2,7 – 3,0)
<i>p</i> -vērtība (efekta lielums)	< 0,001 (0,52)
Stenta garums (mm):	
BMS	16,0 [12,0 – 20,0]; (8,0 – 8,0)
DES	23,0 [18,0 – 28,0]; (12,0 – 13,0)
<i>p</i> -vērtība (efekta lielums)	< 0,001 (0,44)

Parametru salīdzinājums DES vs. BMS veikts ar Manna-Vitneja (Mann-Witney) testu.

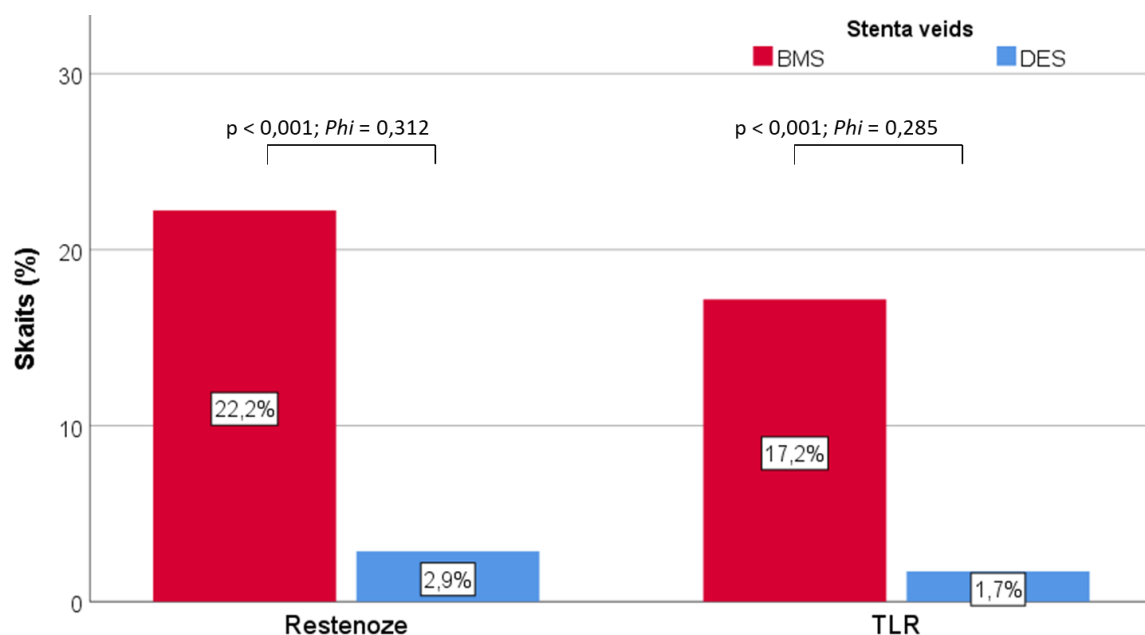


3.19. att. Koronāro artēriju bojājumu lokalizācija PCI laikā

LM – kreisās koronārās artērijas kopējais stumbrs, LAD – kreisās koronārās artērijas priekšējais lejupejošais zars, LCX – kreisās koronārās artērijas apliecošais zars, RCA – labā koronārā artērija

3.3.2. Kontroles angiogrāfiskais un IVUS novērtējums atkarībā no stenta veida

Kontroles angiogrāfija ar intravaskulārās attēldiagnostikas metodēm tika veikta mediāni pēc 247,0 dienas [IQR = 202,5 – 282,0]; (*min – max*: 67 – 1559) pēc PCI. Angiogrāfisku restenozi novēroja 27 (9,9 %) pacientu, bet atkārtotu klīniski noteiktu mērķa bojājuma revaskularizāciju (TLR, no angļu val. *target lesion revascularization*) bija nepieciešams veikt 20 (7,3 %) pacientiem, turklāt šos nelabvēlīgos notikumus biežāk novēroja pacientiem pēc BMS implantācijas salīdzinājumā ar pacientiem pēc DES implantācijas (3.42. tabula). (3.20. attēls)



3.20. att. Restenozes un TLR biežums atkarībā no stenta veida
BMS – parasts metāla stents, DES – ar zālēm pildīts stents

3.42. tabula

Nelabvēlīgu notikumu biežums apsekošanas periodā

Parametrs	BMS (%) N = 99	DES (%) N = 175	p-vērtība	OR (95 % TI)
Restenoze	22 (22,2)	5 (2,9)	< 0,001	9,71 (3,55 – 26,61)
TLR	17 (17,2)	3 (1,7)	< 0,001	11,89 (3,39 – 41,70)

Kategorisko parametru vērtības izteiktas kā n (%), salīdzinājums veikts ar Pīrsona hī-kvadrāta testu.

Galvenie QCA un IVUS dati, kas iegūti apsekošanas laikā ir izklāstīti 3.43. tabulā. Salīdzinot QCA un IVUS parametrus dažādās pacientu apakšgrupās, pacientiem pēc DES implantācijas salīdzinājumā ar pacientiem pēc BMS implantācijas apsekošanas periodā bija statistiski nozīmīgi mazāka %DS, kā arī mazāks MLD vēlīnais zudums QCA analizē, kā arī statistiski nozīmīgi mazāks MLD un MLL vēlīnais zudums, %NIV un neointimas indekss IVUS analizē.

QCA un IVUS parametri apsekošanas periodā.

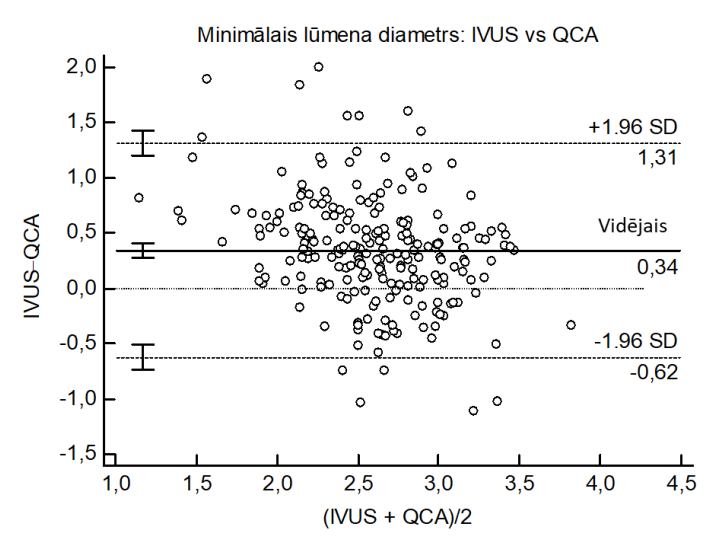
Parametrs	BMS N = 99 Me [IQR]; (min – max)	DES N = 175 Me [IQR]; (min – max)	p-vērtība; (efekta lielums r)
QCA (stenta segmentā)			
MLD	2,4 [1,9 – 2,9]; (0,6 – 3,9)	2,5 [2,1 – 2,8]; (0,9 – 4,0)	0,630 (0,03)
%DS	21,1 [13,0 – 36,8]; (0,0 – 76,0)	14,9 [8,7 – 21,0]; (0,0 – 69,3)	< 0,001 ^{***} (0,26)
MLD vēlīnais zudums	0,6 [0,0 – 1,1]; (-1,2 – 2,2)	0,2 [-0,1 – 0,5]; (-1,2 – 1,2)	< 0,001 ^{***} (0,24)
IVUS (stenta segmentā)			
MLD	2,7 [2,4 – 3,1]; (1,6 – 4,4)	2,7 [2,5 – 3,0]; (1,9 – 3,7)	0,606 (0,03)
MLD vēlīnais zudums	0,5 [0,3 – 0,8]; (0,0 – 1,8)	0,0 [0,0 – 0,1]; (0,0 – 1,2)	< 0,001 ^{***} (0,75)
MLL	7,1 [5,0 – 8,7]; (2,1 – 15,3)	5,9 [4,9 – 7,3]; (2,8 – 11,9)	0,003 ^{**} (0,19)
MLL vēlīnais zudums	2,6 [1,4 – 4,0]; (0,2 – 8,2)	0,0 [0,0 – 0,4]; (0,0 – 5,0)	< 0,001 ^{***} (0,73)
Intimas indekss	1,8 [1,0 – 3,2]; (0,2 – 11,3)	0,0 [0,0 – 0,2]; (-0,2 – 2,8)	< 0,001 ^{***} (0,75)
%NIV	12,9 [7,8 – 27,3]; (1,3 – 66,5)	0,4 [0,0 – 2,7]; (-1,9 – 31,2)	< 0,001 ^{***} (0,73)

Starpgrupu salīdzinājums veikts ar Mann-Whitney testu.

* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$

3.3.3. Saistība starp angiogrāfiskiem un IVUS mērījumiem

Pārbaudot saistību starp identiskiem divdimensionāliem parametriem, kas iegūti ar QCA un IVUS analīzes palīdzību, *Bland-Altman* analīzē vidējā starpība starp IVUS un OCT minimālo lūmena diametru bija 0,34 mm; 95 % TI: 0,28 – 0,41; $p < 0,001$ (3.21. attēls). Iekšējās saskaņotības (ICC) analīzē starp QCA un IVUS mērījumiem konstatēja vidēju un statistiski nozīmīgu saskaņotību (ICC = 0,69; 95 % TI: 0,60 – 0,76; $p < 0,001$).



3.21. att. *Bland-Altman* analīze QCA un IVUS mērītam minimālam lūmena diametram

Pārbaudot saistību starp trīsdimensionālu IVUS parametru (% neointimas tilpuma obstrukcija) un divdimensionāliem QCA parametriem (MLD vēlīnais zudums un % diametra stenozē), pastāvēja vāja vai ļoti vāja korelācija, īpaši DES pacientu apakšgrupā. Skatīt 3.44. tabulu un 3.22. attēlu.

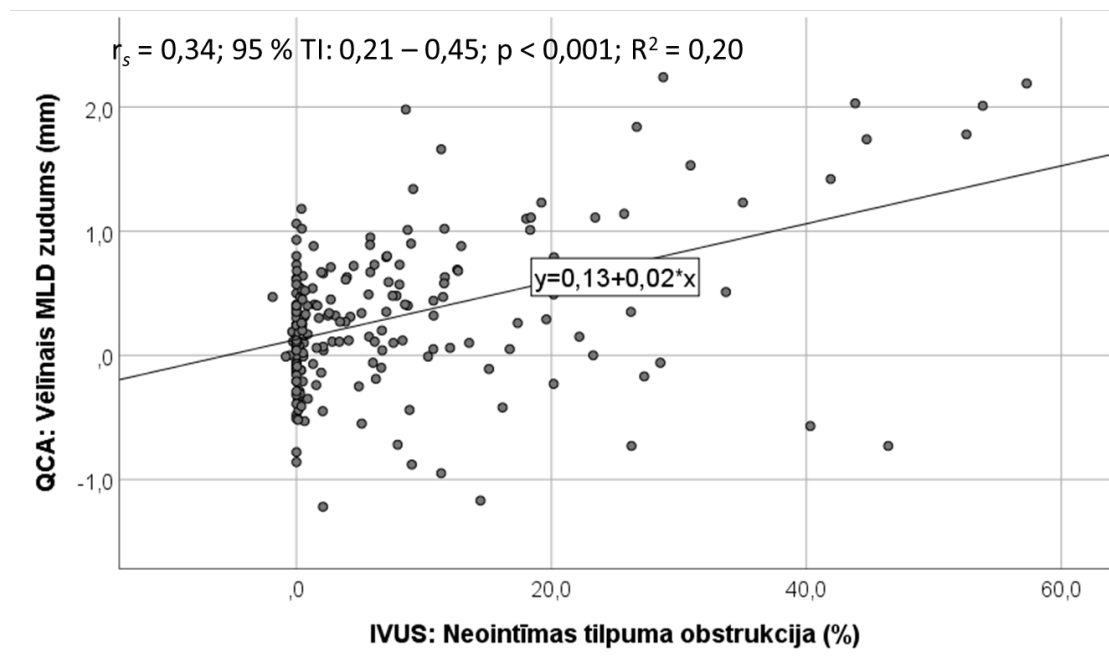
3.44. tabula

QCA un IVUS parametru korelācijas apsekošanas periodā

Parametrs	r_s (95 % TI)	p -vērtība
MLD vēlīnais zudums (QCA) pret %NIV (IVUS)		
Kopā	0,34 (0,21 – 0,45)	< 0,001***
BMS	0,30 (0,06 – 0,51)	0,016**
DES	0,26 (0,11 – 0,40)	< 0,001***
%DS (QCA) pret %NIV (IVUS)		
Kopā	0,31 (0,18 – 0,42)	< 0,001***
BMS	0,44 (0,23 – 0,62)	< 0,001***
DES	0,12 (-0,04 – 0,27)	0,146

Sakarības noteiktas ar Spīrmena (r_s , *Spearman's correlation coefficients*) korelāciju analīzi.

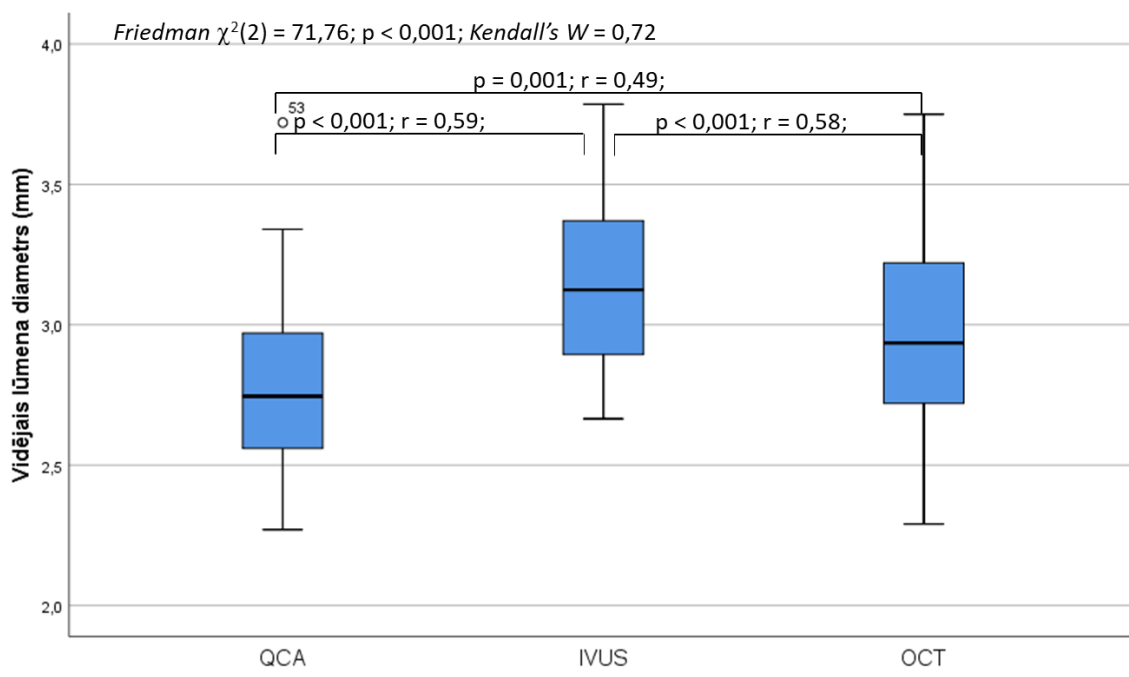
* $p < 0,05 - 0,01$; ** $p < 0,01 - 0,001$; *** $p < 0,001$



3.22. att. Korelācija starp QCA minimālā lūmena diametra zudumu un IVUS neointimas tilpuma obstrukciju

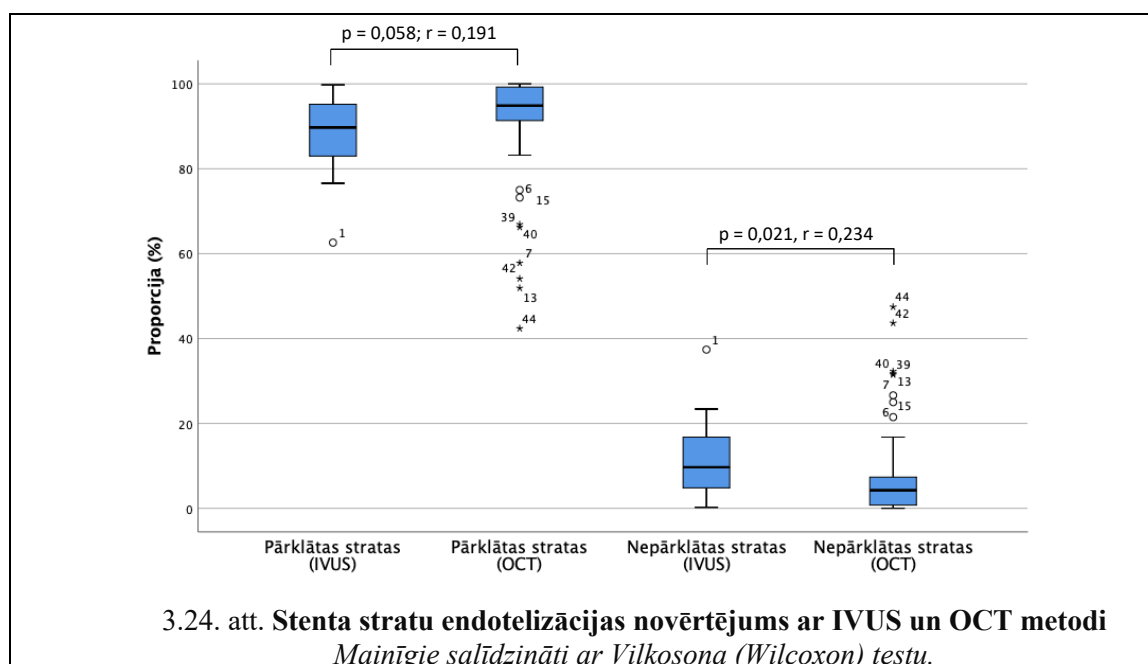
3.3.4. IVUS un OCT salīdzinājums apsekošanas periodā

Piecdesmit pacientiem pēc PCI bifurkāciju bojājumos apsekošanas laikā tika iegūti ne tikai QCA un IVUS, bet arī OCT attēli. Vidējā lūmena diametra mediāna QCA bija 2,7 mm [IQR = 2,6 – 3,0]; (*min – max*: 2,3 – 3,7), IVUS 3,1 mm [IQR = 2,9 – 3,4]; (*min – max*: 2,7 – 3,8) un OCT 2,9 mm [IQR = 2,7 – 3,2]; (*min – max*: 2,3 – 3,8), šie rezultāti bija statistiski nozīmīgi atšķirīgi ($p < 0,001$, *Kendall's W* = 0,72), turklāt arī starpgrupu salīdzinājumā pastāvēja statistiski nozīmīga atšķirība (3.23. attēls). Iekšējās saskaņotības (ICC) analizē ar vidējo aprēķinu korekciju starp QCA, IVUS un OCT vidējā lūmena diametra mērījumiem konstatēja labu statistiski nozīmīgu saskaņotību (ICC = 0,91; 95 % TI: 0,86 – 0,95; $p < 0,001$), arī saskaņotība starp divām metodēm savstarpēji bija laba. Ar IVUS un OCT metodēm novērtējot minimālo lūmena laukumu pastāvēja statistiski nozīmīga atšķirība 2,7 mm² [IQR = 2,5 – 3,0]; (*min – max*: 1,9 – 3,6) IVUS un 2,5 mm² [IQR = 2,3 – 2,8]; (*min – max*: 1,6 – 3,5) OCT, $p < 0,001$; $r = 0,57$, bet saskaņotība starp mērījumiem bija laba (ICC = 0,95; 95 % TI: 0,92 – 0,97; $p < 0,001$).



3.23. att. Vidējais lūmena diametrs apsekošanas periodā QCA, IVUS un OCT

Tālāk salīdzinājām stenta stratu endotelizācijas pakāpi identiskos segmentos, kopumā izanalizējot 9315 stratas ar IVUS metodi un 10558 stratas ar OCT metodi. Mediānais analizētais stratu skaits vienam pacientam ar IVUS metodi bija 162,0 stratas [IQR = 112,5 – 222,5]; (*min* – *max*: 56,0 – 533,0) un OCT 195,0 stratas [IQR = 137,0 – 277,5]; (*min* – *max*: 59,0 – 506,0), starp abām metodēm pastāvēja statistiski nozīmīga atšķirība ($p = 0,004; r = 0,29$). IVUS analīze uzrādīja mazāku pārklāto stratu īpatsvaru salīdzinājumā ar OCT metodi, tomēr atšķirība nebija statistiski nozīmīga (IVUS 89,7 % [IQR = 82,9 – 95,3]; (*min* – *max*: 62,6 – 99,8) pret OCT 94,9 % [IQR = 91,2 – 99,3]; (*min* – *max*: 42,4 – 100,0); $p = 0,058; r = 0,20$). Savukārt, nepārklāto stratu īpatsvars bija statistiski nozīmīgi lielāks IVUS analīzē salīdzinājumā ar OCT, attiecīgi 9,7 % [IQR = 4,7 – 16,9]; (*min* – *max*: 0,2 – 37,4) pret 4,2 % [IQR = 0,7 – 8,0]; (*min* – *max*: 0,0 – 47,5); $p = 0,021; r = 0,23$ (3.24. attēls)



3.4. FFR_{CT} vs. FFR

3.4.1. Pacientu raksturojums

Kreisās koronārās artērijas bifurkācijas bojājumu funkcionālā novērtējuma pētījumā iekļāvām 22 pacientus, kuru mediānais vecums bija 67,0 gadi [IQR = 55,0 – 71,3], minimālais 38 gadi, maksimālais 77 gadi, un 55 % no pētījumā iekļautajiem pacientiem bija vīrieši. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums atainots 3.45. tabulā.

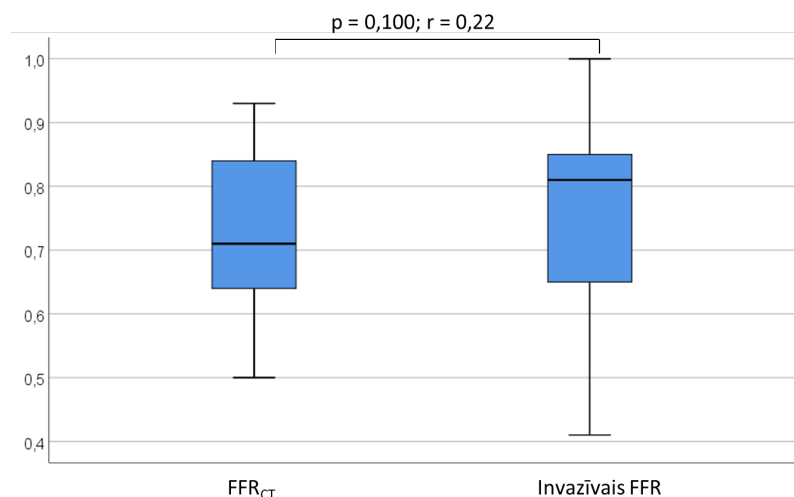
3.45. tabula

Pacientu vispārējais raksturojums

Parametrs	N = 22 Me [IQR]; (min–max) vai N (%)
Vecums (gados)	67,0 [55,0 – 71,3]; (38,0 – 77,0)
Dzimums	
Vīrieši	17 (77,3)
Sievietes	5 (22,7)
Cukura diabēts	3 (13,6)
Hipertensija	19 (86,4)
Dislipidēmija	17 (77,3)
Smēķēšana	10 (45,5)
Iepriekšējs MI	5 (22,7)
Iepriekšēja PCI	8 (36,4)

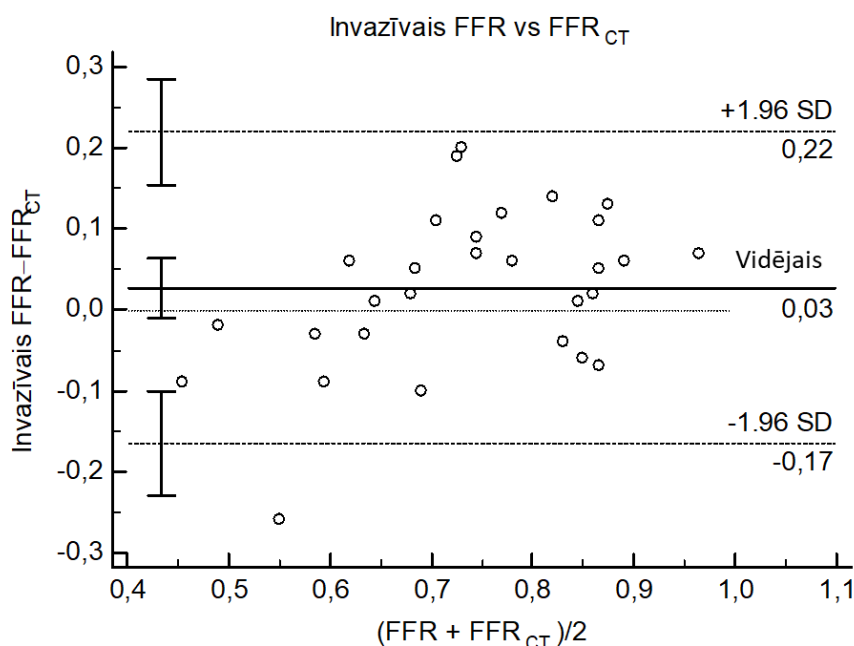
3.4.2. Išēmiju izraisošas stenozes diagnostika

Pētījuma 22 pacientiem kopumā izdarījām 29 invazīvā FFR mērījumus kreisās koronārās artērijas kopējam stumbram, distālo spiedienu mērot no LAD un/vai LCX. Mediānais invazīvi mērītais FFR bija 0,8 [IQR = 0,6 – 0,9]; (*min – max*: 0,4 – 1,0), bet matemātiski aprēķinātais FFR_{CT} 0,7 [IQR = 0,6 – 0,8]; (*min – max*: 0,5 – 0,9), to atšķirības nebija statistiski nozīmīgas ($p = 0,100$; $r = 0,22$) (3.25. attēls).



3.25. att. Mediānais invazīvi mērītais FFR un matemātiski aprēķinātais FFR_{CT}

Bland-Altman analizē vidējā starpība starp invazīvi mērītu FFR un matemātiski aprēķināto FFR_{CT} bija 0,03; 95 % TI: -0,01 – 0,06; $p < 0,001$ (3.26. attēls). Iekšējās saskaņotības (ICC) analizē starp invazīvi mērītiem FFR un aprēķinātiem FFR_{CT} konstatēja labu un statistiski nozīmīgu saskaņotību (ICC = 0,85; 95 % TI: 0,69 – 0,93; $p < 0,001$).



3.26. att. Bland-Altman analīze FFR invazīviem mērījumiem un matemātiskiem aprēķiniem

3.4.3. FFR_{CT} un DT angiogrāfijas diagnostiskā precizitāte bojājumu līmenī

Išēmiju izraisošas stenozes, kuras definētas kā $FFR \leq 0,80$, invazīvos mērījumos atrada 14 (48,3 %) gadījumos, kamēr matemātiski aprēķinātajos FFR_{CT} identificēja 19 (65,5 %) hemodinamiski nozīmīgas stenozes. Izdarot DT angiogrāfijas analīzi vienu pašu, 24 (82,8 %) stenozes tika klasificētas kā nozīmīgas, t.i., $\geq 50\%$. FFR_{CT} un DT angiogrāfijas rezultāti išēmiju izraisošu stenožu diagnostiskā, izmantojot invazīvo FFR kā referenci, atspoguļoti 3.46. tabulā. Abas metodes mūsu pētījumā vienlīdz labi atrada hemodinamiski nozīmīgās stenozes, kuru invazīvais FFR bija vienāds vai zemāks par 0,80. Savukārt, FFR_{CT} pievienošana DT analīzei samazināja viltus pozitīvo rezultātu skaitu. Jāatzīmē, ka abas metodes viltus negatīvus gadījumus neuzrādīja.

3.46. tabula

FFR_{CT} un DT angiogrāfijas rezultāti išēmiju izraisošas stenozes diagnostikā, pieņemot invazīvo FFR kā zelta standartu

Parametrs	DTA stenozes $\geq 50\%$	FFR _{CT} $\leq 0,80$
Invazīvā reference	FFR $\leq 0,80$	FFR $\leq 0,80$
Patiesi pozitīvi rezultāti, n	14	14
Viltus pozitīvi rezultāti, n	10	5
Patiesi negatīvi rezultāti, n	5	10
Viltus negatīvi rezultāti, n	0	0

Šie rezultāti, savukārt, tika izmantoti, lai tālāk aprēķinātu abu metožu diagnostiskās precizitātes radītājus, kuri attēloti 3.47. tabulā. DT angiogrāfijai diagnostiskā precizitāte identificējot stenozes ar FFR sliekšni 0,80 bija 65,52 % (95 % TI: 45,67 – 82,06), DT analīzei pievienojot FFR_{CT} aprēķinus, kopējā diagnostiskā precizitāte pieauga līdz 82,76 % (95 % TI: 64,23 – 94,15). Abām metodēm bija augsta jūtība un negatīvā prognostiskā vērtība, bet FFR_{CT} metodei bija par 15,35 % augstāka pozitīvā prognostiskā vērtība salīdzinājumā ar DT angiogrāfiju vienu pašu. Attiecīgi FFR_{CT} metode uzrādīja specifiskuma pieaugumu par 33,34 % (skat. 3.47. tabulu).

3.47. tabula

FFR_{CT} un DT angiogrāfijas diagnostiskā precizitāte išēmiju izraisošas stenozes diagnostikā bojājumu līmenī

Parametrs	DTA stenozes ≥ 50%	FFR _{CT} ≤ 0,80
Invazīvā reference	FFR ≤ 0,80	FFR ≤ 0,80
Jūtība, % (95 % TI)	100,00 (76,84 – 100,00)	100,00 (76,84 – 100,00)
Specifiskums, % (95 % TI)	33,33 (11,82 – 61,62)	66,67 (38,38 – 88,18)
Pozitīvā varbūtības proporcija (95 % TI)	1,50 (1,05 – 2,15)	3,00 (1,47 – 6,14)
Negatīvā varbūtības proporcija (95 % TI)	0,00	0,00
Pozitīvā prognostiskā vērtība, % (95 % TI)	58,33 (49,47 – 66,69)	73,68 (57,78 – 85,14)
Negatīvā prognostiskā vērtība, % (95 % TI)	100,00	100,00
Kopējā diagnostiskā precizitāte, % (95 % TI)	65,52 (45,67 – 82,06)	82,76 (64,23 – 94,15)

DTA – datortomogrāfijas angiogrāfija, FFR – fracionātā plūsmas rezerve (no angļu val. fractional flow reserve), FFR_{CT} – ar matemātiskiem algoritmiem aprēķināts FFR, izmantojot DT datus

4. Diskusija

Šī darba galvenais mērķis bija izvērtēt invazīvo un neinvazīvo diagnostikas metožu lomu dažādas morfoloģijas aterosklerotisko bojājumu identifikācijā, morfoloģiskā, kvantitatīvā un funkcionālā novērtējumā, perkutānas koronāras intervences vadībā, kā arī revaskularizācijas ilgtermiņa efektivitātes novērtēšanā.

4.1. Perkutānas koronāras intervences vadība

Precīza lūmena un artērijas ārējās elastīgās membrānas dimensiju, kā arī pangas morfoloģijas noteikšana ir nepieciešama, lai plānotu koronāro bojājumu ārstēšanas stratēģiju, izvēlētos balonu, stentu un citu ierīču veidu un izmērus. Mūsu pētījuma rezultāti liecina, ka starp IVUS un QCA mērījumiem, kā arī IVUS un OCT mērījumiem pastāv statistiski nozīmīga korelācija, kā arī laba un statistiski nozīmīga saskaņotība. Taču QCA un OCT lūmena dimensiju mērījumi ir statistiski nozīmīgi mazāki nekā IVUS mērījumi, kurus izmantojām kā referenci. Arī literatūras dati norāda uz sistemātisku atšķirību starp QCA, IVUS un OCT mērījumiem. OCT lūmena diametrs pētījumos bijis mazāks nekā IVUS par 0,18 līdz 0,37 mm, bet lūmena laukums par 0,10 līdz 1,50 mm² (Okamura, Onuma et al. 2011, Bezerra, Attizzani et al. 2013, Jamil, Tearney et al. 2013, Kubo, Akasaka et al. 2013, Kim, Nam et al. 2016). Mūsu pētījumā lūmena diametra starpība starp IVUS un OCT bija 0,21 mm; 95 % TI: 0,13 – 0,31; $p < 0,001$, bet lūmena laukuma starpība bija 0,74 mm²; 95 % TI: 0,45 – 1,02; $p < 0,001$. Pētījumos novērotās atšķirības starp ar IVUS un QCA mērītajiem diametriem svārstās no 0,27 mm līdz 0,50 mm (Hoffmann, Mintz et al. 1997, Kubo, Akasaka et al. 2013, Kim, Nam et al. 2016), bet mūsu pētījumā starpība bija 0,48 mm; 95 % TI: 0,42 – 0,54; $p < 0,001$.

Mērījumu nesakrišanu var skaidrot gan ar mērīšanas metodikas īpatnībām, gan pašu tehnoloģiju dažādību un ierobežojumiem. IVUS un OCT katetri atšķiras pēc izmēra, uzbūves un fizikālajām īpašībām, kuras ietekmē katetra ģeometrisko novietojumu artērijā. Ja katetrs ir novietots ekscentriski, nevis koaksiāli un centrāli, tad iegūst šķērsriezuma attēlu, kurš nav perpendikulārs artērijas gareniskai asij, kas var palielināt šķērsriezuma laukumu pat par 15 % (Chae, Brisken et al. 1992). Atšķirīgs ir arī attēla iegūšanas ātrums – attiecīgi IVUS izmeklējumos 0,5 mm/s, bet OCT izmeklējumos 20 mm/s, līdz ar to iegūtie šķērsriezuma attēli nav pilnīgi identiski. Turklāt pasaulē pieņemtie attēldiagnostikas standarti nosaka, ka šķērsriezuma attēli tiek mērīti ik pēc noteikta intervāla, lai samazinātu analīzes laukietilpību (Mintz, Nissen et al. 2001). Šajā pētījumā IVUS attēli tika analizēti ik pēc 0,5 mm, bet OCT

attēli ik pēc 0,6 mm. Ņemot vērā lēnāko IVUS katetra atvilkšanas ātrumu, vienas IVUS attēlu sērijas iegūšanai nepieciešamas 30-50 sekundes un tas notiek vairāku sirds kontrakciju laikā, savukārt, artērijas izmēri attēli sistolē un diastolē atšķiras pat par 12 % (Tsutsui, Schoenhagen et al. 2003). IVUS attēli tiek iegūti relatīvi dabīgā vidē, kad caur artērijām plūst asinis. Līdz ar to IVUS mērījumus ietekmē asins plūsmas ātrums un ķermeņa temperatūra, kamēr OCT attēlu iegūšanas laikā artērijas lūmenā tiek ievadīta istabas temperatūras kontrastviela ar noteiktu plūsmas ātrumu. Tādēļ nav izslēdzams vazokonstriktīvs efekts uz kontrastvielas ievadi OCT izmeklējuma laikā. Netieši par to liecina pētījumi, kuros atšķirības starp metodēm pirms intervences bija izteiktākas, nekā pēc stenta implantācijas, kad stenta karkass ierobežo vazokonstrikcijas iespējas (Okamura, Onuma et al. 2011). Atšķirīga ir metožu izšķiršanas spēja. OCT, pateicoties savai augstākai izšķiršanas spējai, labāk ļauj identificēt robežu starp lūmenu un artērijas sienu, intraluminālas struktūras, piemēram, audu prolapsu, trombus, kas rezultējas mazākos lūmena dimensiju mērījumos (Koskinas, Ughi et al. 2016).

Mērījumu atšķirībai varētu būt loma intervences vadībā, jo diametra mērījumi tieši ietekmē balonu un stenta izmēru izvēli. ADAPT-DES pētījumā, salīdzinot IVUS un angiogrāfijas vadītu PCI, ne tikai stenta vai balona diametri bija statistiski nozīmīgi lielāki IVUS grupā, bet arī nelabvēlīgu kardiovaskulāru notikumu, miokarda infarkta un stenta trombozes risks bija lielāks grupā, kurā neizmantoja IVUS (Witzenbichler, Maehara et al. 2014). Citā pētījumā LM bojājumos IVUS vadībā bija izmantoti ne tikai lielāka diametra stenti, bet novēroja arī mazāku mirstību salīdzinājumā ar angiogrāfijas vadību (de la Torre Hernandez, Baz Alonso et al. 2014). Savukārt, salīdzinot OCT ar IVUS vadītu PCI, Japānā veiktajā OPINION pētījumā arī novēroja nelielu, bet statistiski nozīmīgu atšķirību stenta diametrā ($2,92 \pm 0,39$ mm OCT vs. $2,99 \pm 0,39$ mm IVUS, $p = 0,005$). Tomēr astoņu mēnešu klīniskie rezultāti, t.sk., binārās restenozes un mērķa artērijas neveiksmes (kardiāla nāve, miokarda infarkts mērķa artērijā, mērķa artērijas revaskularizācija išēmijas dēļ) biežums abās grupās bija līdzīgs (Kubo, Shinke et al. 2017). Vēl jāatzīmē, ka stenta diametra izvēlē tiek izmantotas dažādas pieejas: mazākais references segmenta lūmena diametrs (vismazākais mērījums), vidējais references segmenta lūmena diametrs, lielākais references segmenta lūmena diametrs, mazākais references ārējās elastīgās membrānas diametrs vai no *media* līdz *media* princips minimālā lūmena diametra vietā (vislielākais mērījums)(Raber, Mintz et al. 2018). Ņemot vērā OCT penetrācijas spēju *media* līdz *media* princips praktiski nav pielietojams OCT izmeklējuma laikā. Mūsu pētījumā references segmenta vidējais lūmena diametrs bija 3,2 mm [IQR = 2,8 – 3,5], bet EEM diametrs bija 4,2 mm [IQR = 3,7 – 4,5], atšķirība starp abiem rādītājiem bija statistiski nozīmīga ($p < 0,001$; $r = 0,62$). Šī iemesla dēļ rekomendē izvēlēties stenta diametru, kas ir līdz 0,25 mm

lielāks nekā lūmena diametrs distālā references segmentā un 0,25 mg mazāku nekā ārējās elastīgās membrānas diametrs references segmentā (Kubo, Shinke et al. 2017).

Šī darba unikalitāte ir piecu attēldiagnostikas metožu – QCA, IVUS, OCT, iMAP un VH-IVUS izmantošana pangas morfoloģijas raksturojumā. Apmēram pusē gadījumu koronārie bojājumi sastāvēja no fibroziem audiem, kurus ar QCA metodi nav iespējams identificēt. Iekšējā saskaņotība fibrozās pangas identifikācijā bija vidēja gan starp IVUS un OCT (ICC = 0,67; 95 % TI 0,45 – 0,80; $p < 0,001$), gan iMAP un VH-IVUS (ICC = 0,60; 95 % TI 0,27 – 0,78; $p = 0,002$). Īpašu uzmanību pievēršam kalcificētas pangas novērtējumam. Kalcifikācijas identifikācija ir svarīga klīniskā praksē, jo izteikta kalcifikācija ietekmē stenta ekspansiju, savukārt, nepilnīga stenta ekspansija ir saistīta ar tādiem nelabvēlīgiem notikumiem kā restenoze un stenta tromboze (Mintz 2014). Šajā pētījumā pastāvēja statistiski nozīmīgas atšķirības kalcificētas pangas identifikācijas biežumā starp piecām attēldiagnostikas metodēm ($p < 0,001$, $I^2 = 92,3\%$). Vismaz vienu kalcificētu pangu iMAP un VH analizē novēroja visiem pacientiem, OCT un IVUS vizuāli to identificēja attiecīgi 88,1 % un 84,1% pacientu, bet angiogrāfiski 55,7 % pacientu. Līdzīgi Mintz GS un kolēģu veiktajā 1155 bojājumu analizē kalcifikāciju angiogrāfiski konstatēja tikai 38 % gadījumu, bet ar IVUS biežums pieauga līdz 73 % gadījumu (Mintz, Popma et al. 1995). Citā pētījumā 440 bojājumu analizē kalcifikāciju konstatēja attiecīgi 40,2 % gadījumu angiogrāfiski, 82,7 % ar IVUS un 76,8 % ar OCT (Wang, Matsumura et al. 2017). Novērtējot kalcifikācijas proporciju pangā kvantitatīvi, pastāvēja statistiski nozīmīgas atšķirības pēc shēmas iMAP < IVUS < OCT < VH-IVUS (*Friedman* tests $\chi^2(3) = 59,36$; $p < 0,001$; *Kendall's W* = 0,48). Iekšējā saskaņotība starp IVUS un OCT bija laba (ICC = 0,91; 95 % TI 0,84 – 0,94; $p < 0,001$), kamēr starp iMAP un VH-IVUS iekšēju saskaņotību kalcificētas pangas proporcijā starp metodēm nenovēroja (ICC = 0,67; 95 % TI 0,45 – 0,80; $p < 0,189$). Kvantitatīvo atšķirību skaidrojums saistāms ar attēla iegūšanā izmantotās enerģijas atšķirībām un pangas krāsu koda klasifikāciju IVUS radiofrekvences izmeklējumos. Kalcifikācija ir spēcīgs ultraskaņas atstarotājs, tāpēc IVUS attēlā kalcifikāciju vizualizē kā hiperehogēnu zonu ar akustisko ēnu, kurā mēs nevaram izvērtēt artērijas struktūras. VH-IVUS audus aiz kalcifikācijas kodē kā fibrozus, kamēr iMAP kā nekrotiskus, kuri kvantitatīvās analizēs laikā tiek maskēti, tāpēc iMAP mērītā kalcificētās pangas proporcija ir vismazākā salīdzinājumā ar pārējām attēldiagnostikas metodēm (Garcia-Garcia, Gogas et al. 2011, Pu, Mintz et al. 2012). Gaisma kalcifikāciju penetrē daudz dziļāk nekā ultraskaņu, līdz ar to OCT kalcifikāciju vizualizē kā zemas intensitātes signāla reģionus ar labi norobežotām robežām, kas izskaidro lielāku pangas kvantitatīvo mērījumu salīdzinājumā ar IVUS. Gaismas

labākā penetrācija arī ļauj novērtēt kalcificētās pangas biezumu, laukumu, tilpumu, arkas leņķi un attālumu no lūmena (Mintz 2015).

Atbilstoši Eiropas kardiologu biedrības miokarda revaskularizācijas vadlīnijām (Neumann, Sousa-Uva et al. 2019) kalcificētos bojājumos rekomendē veikt plāksnes modifikāciju, izmantojot griezošos vai rievjošos balonus, rotablatorus, lai adekvāti paplašinātu artēriju pirms stenta implantācijas, neskatoties uz nelielo zinātnisko bāzi šo metožu klīniskā efektivitātē (Abdel-Wahab, Richardt et al. 2013). Mūsu pētījumā 57,1 % pacientu pirms stenta implantācijas galvenajā zarā veica aterosklerotiskās pangas modifikāciju. Literatūrā ir maz datu, kas skaidrotu plāksnes modifikācijas mehānismus. Japānā veiktā pētījumā griezošā balona lietošana salīdzinājumā citiem modificējošiem baloniem bija saistīta ar lielāku minimālā lūmena diametra un laukuma akūto ieguvumu, kā arī lielāku stenta simetrijas indeksu (Matsukawa, Kozai et al. 2019). Arī Ķīnā veiktā pētījumā griezošā balona lietošana kopā ar rotācijas aterektomiju uzlaboja stenta laukuma akūto ieguvumu, samazināja restenozes un nelabvēlīgu kardiālu notikumu risku salīdzinājumā ar rotācijas aterektomiju vienu pašu, neskatoties uz līdzīgo kalcifikācijas raksturojumu abās pētījuma grupās (Li, He et al. 2016). Mūsu pētījumā lūmena akūtais ieguvums dažādās grupās bija līdzīgs neatkarīgi no tā, vai ir veikta pangas modifikācija un kāds balona tips ir lietots. Šīs atšķirības varētu būt skaidrojamas ar faktu, ka mūsu pētījumā 7,93 reizes biežāk pēc IVUS un 10,96 reizes biežāk pēc OCT pangu klasificēja kā kalcificētu apakšgrupā, kurā izdarīja predilatāciju ar modificējošo balonu. Arī kalcificētās pangas proporcija OCT kvadrantos bija lielāka grupā, kurā veica pangas modifikāciju (10,2 [IQR = 6,5 – 26,8] ar modifikāciju vs. 4,0 [IQR = 0,4 – 11,8] bez modifikācijas; $p = 0,001$). Mūsu pētījumā pēc aterosklerotiskās pangas modifikācijas atkārtojām optisko koherences tomogrāfiju, lai noskaidrotu, vai kalcificētā panga ir modificēta un ir vizualizējams tās kontrolēts šķēlums. Daļēju vai pilnīgu pangas modifikāciju jeb šķēlumu konstatēja 42,4 % gadījumu. Vienā retrospektīvā novērojamā Japānā OCT kalcificētās pangas šķēlumu, neprecizējot pilnu vai daļēju, novēroja 48% pacientu, bet atšķirībā no mūsu pētījuma kalcificētās pangas novērtējumu veica jau pēc stenta implantācijas, kas varēja palielināt šķēluma veidošanās biežumu (Kubo, Shimamura et al. 2015). Literatūrā līdz šim nav bijis aprakstīts, kādi faktori sekmē vai kavē kalcificētās pangas iešķelšanu modifikācijas laikā. Mūsu pētījumā noskaidrojām, ka statistiski nozīmīgi kalcificētas pangas modifikāciju prognozējoši faktori bija griezošā balona izmantošana salīdzinājumā ar rievjošo balonu, īsāks modificējošā balona diametrs, lielāka kalcifikācijas proporcija OCT, IVUS un iMAP, kā arī mazāks attālums no lūmena virsmas līdz kalcifikācijai.

Lai gan aterosklerotiskās pangas kvantitatīvajā un morfoloģiskajā novērtējumā ar IVUS vai OCT pirms intervences pastāvēja zināmas atšķirības, tomēr var uzskatīt, ka abu metožu sniegtā informācija ir komplementāra turpmākā perkutānas koronāras intervences plānošanā un vadībā, kamēr koronārās angiogrāfija, īpaši tādos sarežģītos bojājumos kā bifurkācija, saistīta ar nozīmīgām atšķirībām no IVUS kā references metodes. Tā kā OCT ne vienmēr sniedz pilnīgu informāciju par visiem artēriju slāņiem, izmantojot OCT mērījumus, balonu un stenta izmērus būtu jāizvēlas līdz 0,25 mm lielākus, nekā izmērītais references diametrs. Tāpēc difūzos bojājumos priekšroka pirms intervences būtu dodama IVUS mērījumiem, kas ļauj novērtēt gan lūmena, gan artērijās (EEM) dimensijas references zonā. Tā kā kalcifikācijas mērījumos bija laba saskaņotība starp IVUS un OCT, kā arī gan IVUS, gan OCT mērījumi prognozēja sekmīgu pangas modifikāciju, tad no šī pētījuma var secināt, ka pirms intervences var izmantot gan IVUS, gan OCT. Latvijas Kardioloģijas centrā mums ir lielāka pieredze ar IVUS mērījumiem, ar tiem pieejama arī papildus informācija par dziļākajiem artērijas slāņiem, tāpēc ikdienas praksē kā izvēles metodi pirms intervences biežāk lietosim IVUS.

4.2. Perkutānās koronārās intervences optimizācija

Intravaskulārās attēldiagnostikas metodes var tikt izmantotas, lai novērtētu perkutānas koronāras intervences tūlītējo rezultātu un nepieciešamības gadījumā to optimizētu. Nepilnīga stenta ekspansija ir galvenais revaskularizācijas rezultātu raksturojošais faktors. Šī pētījuma mērķis bija novērtēt nepilnīgas stenta ekspansijas biežumu bifurkāciju bojājumos un to prognozējošos faktorus. Absolūtas nepilnīgas stenta ekspansiju biežums mūsu pētījumā svārstījās no 19,0 % pēc OCT kritērijiem līdz 45,6 % pēc IVUS kritērijiem. Šie dati atbilst iepriekš publicētajiem ziņojumiem. Pētījumos, kur salīdzināta angiogrāfiski un IVUS vadīta perkutāna koronāra intervence dažādos bojājumos optimālus stenta implantācijas kritērijus nerasniedz no 4,6 % līdz 56,5 % pacientu (Russo, Silva et al. 2009, Chieffo, Latib et al. 2013, Hong, Kim et al. 2015, Kim, Shin et al. 2015). Literatūrā maz ir informācijas par nepilnīgu stenta ekspansiju bifurkāciju bojājumos veiktos pētījumos. *Kang JS* un kolēģi kreisās koronārās artērijās kopējā stumbrā nepilnīgu stenta ekspansiju IVUS mērījumos novēroja 33,8 % pacientu, t.sk., 54 % pēc divu stentu implantācijas un 27 % pēc 1 stenta implantācijas, nepilnīga stenta implantācija bija neatkarīgs nelabvēlīgu kardiovaskulāru notikumu riska faktors (HR 5,56; 95 % TI 1,99 – 15,49; $p < 0,001$) (Kang, Ahn et al. 2011). Itālijā veiktā pētījumā jebkādu nepilnīgu stenta ekspansiju OCT vadītā intervencē dažādās bifurkācijās novēroja 38,2%

gadījumu (Burzotta, Talarico et al. 2014). Bifurkāciju bojājumos raksturīgs artērijas izmēra atšķirības pirms un pēc sānu zara atiešanas vietas, tāpēc stenta ekspansiju būtu jānovērtē proksimālā segmentā, pašā bifurkācijā un distālā segmentā. Mūsu pētījumā nepilnīgu relatīvu stenta ekspansiju statistiski nozīmīgi biežāk novēroja proksimālā daļā, taču optimālās stenta ekspansijas kritēriji pēc minimālā stenta laukuma visbiežāk izpildījās proksimālā daļā, kas atbilst iepriekš publicētiem ziņojumiem (Nakamura, Attizzani et al. 2017).

Mūsu pētījumā vienfaktoru loģistiskā regresijā nepilnīgu stenta ekspansiju prognozēja sieviešu dzimums, kā arī nesmēķēšana. Veicot stratifikāciju pēc dzimuma, statistiski nozīmīgu asociāciju starp smēķēšanas statusu un nepilnīgu stenta ekspansiju vairs nekonstatēja ($\chi^2(1) = 1,02$; $p = 0,313$). No procedūras parametriem nepilnīgu stenta ekspansiju prognozēja mazāks modificējošā balona, stenta un postdilatācijas balona diametrs, lielāks stenta garums. No intravaskulāro attēldiagnostikas metožu parametriem statistiski nozīmīgi bija mazāks minimālais lūmena diametrs, laukums un to akūtais ieguvums, kā arī vidējais references diametrs IVUS un OCT, lielāka vidējā kalcifikācijas proporcija iMAP. Izmantojot daudzfaktoru loģistisko regresiju noskaidrojām, ka nepilnīgu absolūtu stenta ekspansiju vislabāk prognozēja modeļi, kuros ievietot stenta garums, IVUS un OCT minimālā lūmena laukuma akūtais ieguvums un kalcifikācijas proporcija iMAP vai OCT. Arī literatūras dati liecina, ka kalcifikācijas parametri, piemēram, kalcifikācijas leņķis virs 180 grādiem un kalcificētās pangas biezums $> 0,5$ mm saistīts ar mazāku stenta diametru un augstāku stenta nepilnīgas ekspansijas risku (Hoffmann, Mintz et al. 1998, Fujino, Mintz et al. 2018, Raber, Mintz et al. 2018). Mūsu pētījumā no kalcifikācijas parametriem kalcifikācijas proporcijas pieaugums prognozēja nepilnīgu stenta ekspansiju, bet kalcifikācijas attālums $\leq 0,24$ mm no lūmena virsmas prognozēja pilnīgu vai daļēju pangas modifikāciju jeb šķēlumu. Taču pati pangas modifikācija, savukārt, neprognozēja labāku stenta ekspansiju. Tas ir pretrunā ar Japānā veiktu novērojumu, kurā pacientiem ar kalcificētās pangas šķēlumu bija statistiski nozīmīgi augstāks stenta ekspansijas indekss nekā pacientiem bez pangas šķēluma (Kubo, Shimamura et al. 2015). Atšķirības var skaidrot ar to, ka mēs pangas šķēlumu novērtējām tikai apakšgrupā, kuriem veica pangas modifikāciju (100 %), savukārt, Kubo un kolēģu veiktajā pētījumā pangas modifikācijas, kas veikta ar griezošo balonu vai rotācijas aterektomiju, bija zems – attiecīgi 24 % gadījumu grupā ar pangas šķēlumu un 3 % gadījumu grupā bez šķēluma.

Pētījumos pierādīts, ka nepilnīga stenta ekspansija saistīta ar nelabvēlīgu stenta implantācijas iznākumu, t.sk., agrīnu stenta trombozi un instenta restenozi (Fujii, Carlier et al. 2005, Hong, Mintz et al. 2006, Song, Kang et al. 2018, Takagi, Nagoshi et al. 2021). Arī mūsu pētījumā novērojām tendenci uz biežākiem MACE pacientiem ar nepilnīgu stenta ekspansiju

salīdzinājumā ar pacientiem ar optimālu stenta ekspansiju 5 (16,1 %) vs. 2 (2,7 %); $p = 0,085$; $\Phi = 0,24$. Statistiski nozīmīgas atšķirības trūkums iespējams saistāms ar mazo pacientu skaitu un relatīvi mazo nelabvēlīgo kardiovaskulāro notikumu skaitu mūsu pētījuma populācijā.

Kopumā var apgalvot, ka gan IVUS, gan OCT metožu sniegtā informācija ir pietiekoša perkutānas koronāras intervences tūlītējā rezultāta novērtēšanā un optimizācijā. Turklāt ne tikai IVUS, bet arī OCT parametri labi prognozēja nepilnīgu stenta ekspansiju, kas definēta ar IVUS.

4.3. Vēlīnās atbildes reakcijas pēc stenta implantācijas novērtēšana

Šī pētījuma mērķis bija arī novērtēt vēlīnu atbildes reakciju uz stenta implantāciju, identificējot dažādas attēldiagnostikas metožu priekšrocības un trūkumus neointimas proliferācijas un restenozes, kā arī stenta endotelizācijas novērtēšanā. Analizējot, vai kādam no QCA parametriem ir saistība ar neointimu raksturojošiem parametriem IVUS, konstatējām vāju korelāciju starp IVUS neointimas tilpuma obstrukciju un QCA % diametra stenozi ($r_s = 0,31$; 95 % TI: 0,18 – 0,42; $p < 0,001$), bet parastu metālu stenta grupā korelācija bija mērena ($r_s = 0,44$; 95 % TI: 0,23 – 0,62; $p < 0,001$). TAXUS IV, V un VI veiktā meta-analīzē korelācija starp abiem parametriem bija mērena un arī spēcīgāka parastu metālu stentu grupa ($r_s = 0,56$; $p < 0,001$) (Escolar, Mintz et al. 2007). Nelielās atšķirības iespējams jāskaidro ar to, ka mūsu pētījumā atšķirībā no meta-analīzes 25,5 % gadījumu tika implantēti jaunākās ģenerācijas stenti, pēc kuriem ar IVUS izšķirtspēju neointimas pārklājumu bieži agrīnajā periodā var nenovērot. Turklāt šajā pētījumā tika iekļauti tikai pacienti ar sarežģītiem koronāriem bojājumiem.

Labi zināms, ka nepilnīga stenta endotelizācija, kad stenta stratu pārklājums ir 0 μm , ir saistīta ar stenta trombozes un mērķa bojājuma atkārtotas revaskularizācijas risku (Otsuka, Vorpahl et al. 2014, Taniwaki, Radu et al. 2016). OCT analīze tradicionāli ietver stenta analīzi stratu līmenī, bet IVUS standarta protokolos tā nav ietverta. Šajā pētījumā, novērtējot stenta endotelizāciju, ar IVUS biežāk nekā ar OCT identificēja nepārklātas stenta stratas apsekošanas periodā – attiecīgi 9,7 % [IQR = 4,7 – 16,9]; ($\text{min} - \text{max}$: 0,2 – 37,4) pret 4,2 % [IQR = 0,7 – 8,0]; ($\text{min} - \text{max}$: 0,0 – 47,5); $p = 0,021$; $r = 0,23$. Šīs atšķirības ir skaidrojamas ar atšķirīgo IVUS un OCT izšķirtspēju (Koskinas, Ughi et al. 2016). ODESSA pētījumā stentos, kur IVUS nenovēroja neointimu, stratu analīzē ar OCT konstatēja no 67 % līdz 100 % stratu pārklājumu (Bezerra, Costa et al. 2009). Koronārā angiogrāfija nesniedz informāciju pa stratu pārklājumu.

Mūsu pētījums apstiprina, ka kvantitatīvā koronārā angiogrāfija nav pietiekoši efektīva vēlinās vaskulārās atbildes novērtējumā pēc stenta implantācijas salīdzinājumā ar intravaskulārām attēldiagnostikas metodēm, bet OCT ir pārāka nekā IVUS stenta stratu pārklājuma novērtēšanā, tāpēc tai būtu dodama priekšroka pacientu ilgtermiņa apsekošanā pēc stenta implantācijas.

4.4. Kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra funkcionālais novērtējums

Koronāro artēriju bojājumus analizē svarīgs ir gan anatomiski morfoloģiskais raksturojums, gan arī stenožu funkcionālā nozīmība. FFR_{CT} pārkums pār standarta DT angiogrāfiju plūsmu limitējošu stenožu identifikācijā ir pierādīts vairākos prospektīvos pētījumos (Koo, Erglis et al. 2011, Min, Leipsic et al. 2012, Norgaard, Leipsic et al. 2014). Atbilstoši jaunākajām FFR_{CT} vadlīnijām augsta riska anatomijas gadījumā, piemēram, kreisās koronārās artērijas stumbra gadījumā iesaka veikt invazīvo angiogrāfiju (Norgaard, Fairbairn et al. 2019), tāpēc mūsu mērķis bija noskaidrot FFR_{CT} lomu išēmijas diagnostikā kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos. FFR_{CT} uzrādīja augstāku diagnostisko precizitāti salīdzinājumā ar DT angiogrāfiju vienu pašu, identificējot išēmiju izraisošus kreisās koronārās artērijas bifurkāciju bojājumus kā referenci izmantojot invazīvo FFR.

Lai gan literatūrā līdz šim nav aprakstīta FFR_{CT} izmantošana tieši kreisās koronārās artērijas kopējā stumbra bojājumos, mūsu pētījuma rezultāti liecina, ka arī šie bojājumi ir piemēroti FFR_{CT} analīzei.

4.5. Pētījuma iespējami trūkumi

Tā kā zinātniskā darba dizains balstījās uz longitudināliem, retrospektīviem un šķērsriezuma novērojumiem, nenotika pacientu randomizācija un pētījumam nebija kontroles grupa. Pētījums veikts vienā centrā, tādēļ pacientu atlasē nevar izslēgt neobjektivitāti. Bifurkāciju bojājumu perkutānas koronāras intervences vadības pētījumā pacientiem bija jāveic izmeklējumi ar 5 attēldiagnostikas metodēm, ņemot vērā sarežģīto procedūras dizainu, visiem pacientiem nebija iespējams iegūt visus datus, kā rezultātā pacientu skaits varētu būt bijis nepietiekošs.

Secinājumi

1. Pirms intervences kvantitatīvi novērtējot aterosklerotiskos bojājumus, lūmena dimensijas statistiski nozīmīgi atšķīrās pēc shēmas QCA < OCT < IVUS (reference). Vidējā difference starp IVUS un QCA bija 0,48 mm, 95 % TI: 0,42 – 0,54; $p < 0,001$, bet starp IVUS un OCT lūmena diametriem 0,21 mm; 95 % TI: 0,14 – 0,28; $p < 0,001$, starp metodēm pastāvēja statistiski nozīmīga korelācija, kā arī laba un statistiski nozīmīga saskaņotība. Ar QCA un OCT metodēm, atšķirībā no IVUS, nebija iespējams novērtēt artērijas ārējās elastīgās membrānas dimensijas.
2. Pirms intervences analizējot pangas morfoloģiju, ar QCA visretāk identificēja kalcificētu pangu salīdzinājumā ar citām attēldiagnostikas metodēm (OCT, IVUS, iMAP un VH-IVUS). Starp IVUS un OCT iekšējā saskaņotība kalcificētas pangas morfoloģijas identifikācijā bija laba, tomēr pastāvēja statistiski nozīmīga atšķirība kalcificētās pangas proporcijā pēc shēmas iMAP < IVUS < OCT < VH-IVUS.
3. Sekmīgu pangas modifikāciju vienfaktora loģistiskā regresijā prognozēja pieaugoša kalcificētās pangas proporcija IVUS, iMAP un OCT mērījumos un mazāks kalcifikācijas attālums no lūmena OCT. Pangas modifikāciju prognozēja arī griezošā balona izmantošana salīdzinājumā ar rievjošā balona izmantošanu, mazāks modificējošā balona garums.
4. Nepilnīgu absolūtu stenta ekspansiju daudzfaktoru loģistiskā regresijā prognozēja stenta garums, IVUS un OCT minimālā lūmena laukuma akūtais ieguvums un kalcifikācijas proporcija iMAP vai OCT.
5. Novērtējot vēlīno atbildes reakciju pēc stenta implantācijas, starp QCA divdimensiju mērījumiem un IVUS neointimas tilpuma obstrukciju pastāvēja vāja korelācija. Novērtējot stenta endotelizāciju ar OCT biežāk nekā ar IVUS identificēja nepārklātas stenta stratas apsekošanas periodā.
6. FFR_{CT} uzrādīja augstāku diagnostisko precizitāti salīdzinājumā ar DT angiogrāfiju viena pašu, identificējot išēmiju izraisošus kreisās koronārās artērijas bifurkāciju bojājumus kā referenci izmantojot invazīvo FFR.

Darba praktiskais pielietojums

1. Pētījuma realizācija veicināja invazīvo attēldiagnostikas metožu un funkcionālā novērtējuma lietošanas pieaugumu, optimizējot perkutānas koronāras intervences efektivitāti.
2. Pētījuma praktiskā realizācija Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrā likusi pamatu jaunai optimālai koronāro artēriju slimības diagnostikas un ārstēšanas metodei – iPSPi stratēģijai (i – *imaging* – attēldiagnostika bojājuma novērtēšanai, P – predilatācija – pangas modifikācija, S – jaunākās paaudzes stenta implantācija, P – postdilatācija, i – *imaging* – attēldiagnostika optimālas stenta implantācijas izvērtēšanai).
3. Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centrā ieviesta jauna neinvazīva diagnostikas metode, kuras loma turpmāk tiks pētīta arī pacientiem ar aizdomām par koronāro artēriju slimību.

Publikāciju saraksts

1. **Jegere S.** Use of intravascular imaging in managing coronary artery disease (pp 88-101). In: Erglis A (ed), Dzerve V, **Jegere S**, Narbutė I, Briede I (2020). Cardiology in transition: Latvian experience. (pp 1-152) LAP Lambert Academic Publishing (2020-07-07). ISBN 978-6200505965
2. Trusinskis K, Lapsovs M, Paeglite S, Knoka E, Caunite L, Mazule M, Briede I, **Jegere S**, Kumsars I, Narbutė I, Konrade I, Erglis A, Lejnieks A. Plasma circulating microRNAs in patients with stable coronary artery disease - Impact of different cardiovascular risk profiles and glomerular filtration rates. *J Clin Transl Res.* 2021 Apr 16;7(2):270-276. PMID: 34104831; PMCID: PMC8177841.
3. Krievins D, Zellans E, Latkovskis G, Kumsars I, **Jegere S**, Rumba R, Bruvere M, Zarins CK. Diagnosis of silent coronary ischemia with selective coronary revascularization might improve 2-year survival of patients with critical limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2021 Oct;74(4):1261-1271. doi: 10.1016/j.jvs.2021.03.059. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33905868.
4. Krievins D, Zellans E, Latkovskis G, Erglis A, Zvaigzne L, Kumsars I, Rumba R, Stradins P, **Jegere S**, Zarins CK. Pre-operative Diagnosis of Silent Coronary Ischaemia May Reduce Post-operative Death and Myocardial Infarction and Improve Survival of Patients Undergoing Lower Extremity Surgical Revascularisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Sep;60(3):411-420. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.05.027. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32709470.
5. Krievins D, Zellans E, Latkovskis G, **Jegere S**, Kumsars I, Kaufmanis K, Erglis A, Zarins CK. Diagnosis and management of silent coronary ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2021 Feb;73(2):533-541. doi: 10.1016/j.jvs.2020.06.045. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32623107.
6. Knoka E, Trusinskis K, Mazule M, Briede I, Crawford W, **Jegere S**, Kumsars I, Narbutė I, Sondore D, Lejnieks A, Erglis A. Circulating plasma microRNA-126, microRNA-145, and microRNA-155 and their association with atherosclerotic plaque characteristics. *J Clin Transl Res.* 2020 Jan 13;5(2):60-67. PMID: 32377580; PMCID: PMC7197049.
7. Ithdayhid AR, Norgaard BL, Gaur S, Leipsic J, Nerlekar N, Osawa K, Miyoshi T, Jensen JM, Kimura T, Shiomi H, Erglis A, **Jegere S**, Oldroyd KG, Botker HE, Seneviratne SK, Achenbach S, Ko BS. Prognostic Value and Risk Continuum of Noninvasive Fractional Flow Reserve Derived from Coronary CT Angiography. *Radiology.* 2019

Aug;292(2):343-351. doi: 10.1148/radiol.2019182264. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31184558.

8. Briede I, Narbutė I, Kumsars I, Sondore D, Trushinskis K, **Jegere S**, Latkovskis G, Strengė K, Rudzitis A, Erglis A. Two-year clinical outcomes after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold (Absorb) in stable angina and acute coronary syndrome patients. Single-centre real-life registry data. *Postepy Kardiol Interwencyjne*. 2018;14(2):144-148. doi: 10.5114/aic.2018.76405. Epub 2018 Jun 19. PubMed PMID: 30008766; PubMed Central PMCID: PMC6041844
9. Erglis A, **Jegere S**, Narbutė I. Intravascular Ultrasound-based Imaging Modalities for Tissue Characterisation. *Interv Cardiol*. 2014 Aug;9(3):151-155. doi: 10.15420/icr.2014.9.3.151. PubMed PMID: 29588794; PubMed Central PMCID: PMC5808655.
10. **Jegere S**, Narbutė I, Erglis A. Use of intravascular imaging in managing coronary artery disease. *World J Cardiol*. 2014 Jun 26;6(6):393-404. doi: 10.4330/wjc.v6.i6.393. Review. PubMed PMID: 24976911; PubMed Central PMCID: PMC4072829.
11. Conrotto F, Scacciarella P, D'Ascenzo F, Chieffo A, Latib A, Park SJ, Kim YH, Onuma Y, Capranzano P, **Jegere S**, Makkar R, Palacios I, Buszman P, Chakravarty T, Mehran R, Naber C, Margey R, Leon M, Moses J, Fajadet J, Lefèvre T, Morice MC, Erglis A, Tamburino C, Alfieri O, D'Amico M, Marra S, Serruys PW, Colombo A, Meliga E. Long-term outcomes of percutaneous coronary interventions or coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease in octogenarians (from a Drug-Eluting stent for Left main Artery registry substudy). *Am J Cardiol*. 2014 Jun 15;113(12):2007-12. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.044. Epub 2014 Apr 1. PubMed PMID: 24793677.
12. Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, Capodanno D, Park SJ, Onuma Y, Valgimigli M, **Jegere S**, Makkar RR, Palacios IF, Costopoulos C, Kim YH, Buszman PP, Chakravarty T, Sheiban I, Mehran R, Naber C, Margey R, Agnihotri A, Marra S, Capranzano P, Leon MB, Moses JW, Fajadet J, Lefevre T, Morice MC, Erglis A, Tamburino C, Alfieri O, Serruys PW, Colombo A. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for ostial/midshaft lesions in unprotected left main coronary artery from the DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Apr;7(4):354-61. doi: 10.1016/j.jcin.2013.11.014. Epub 2014 Mar 14. PubMed PMID: 24630886.

13. Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, Capodanno D, Park SJ, Onuma Y, Valgimigli M, **Jegere S**, Makkar RR, Palacios IF, Costopoulos C, Kim YH, Buszman PP, Chakravarty T, Sheiban I, Mehran R, Naber C, Margey R, Agnihotri A, Marra S, Capranzano P, Leon MB, Moses JW, Fajadet J, Lefevre T, Morice MC, Erglis A, Tamburino C, Alfieri O, Serruys PW, Colombo A. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for ostial/mid-shaft lesions versus distal bifurcation lesions in unprotected left main coronary artery: the DELTA Registry (drug-eluting stent for left main coronary artery disease): a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Dec;6(12):1242-9. doi: 10.1016/j.jcin.2013.08.005. PubMed PMID: 24355114.
14. Meliga E, De Benedictis M, Chieffo A, Latib A, Park SJ, Kim YH, Onuma Y, Capranzano P, **Jegere S**, Makkar R, Palacios I, Buszman P, Bande M, Chakravarty T, Mehran R, Naber C, Scrocca I, Margey R, Leon M, Moses J, Fajadet J, Lefèvre T, Morice MC, Erglis A, Tamburino C, Alfieri O, Conte MR, Serruys PW, Colombo A. Coronary artery bypass graft versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation for diabetic patients with unprotected left main coronary artery disease: the D-DELTA registry. *EuroIntervention.* 2013 Nov 22;9(7):803-8. doi: 10.4244/EIJV9I7A133. PubMed PMID: 24280156.
15. Chieffo A, Meliga E, Latib A, Park SJ, Onuma Y, Capranzano P, Valgimigli M, **Jegere S**, Makkar RR, Palacios IF, Kim YH, Buszman PE, Chakravarty T, Sheiban I, Mehran R, Naber C, Margey R, Agnihotri A, Marra S, Capodanno D, Leon MB, Moses JW, Fajadet J, Lefevre T, Morice MC, Erglis A, Tamburino C, Alfieri O, Serruys PW, Colombo A. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease. The DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Jul;5(7):718-27. doi: 10.1016/j.jcin.2012.03.022. PubMed PMID: 22814776.
16. Min JK, Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, **Jegere S**, Kim HS, Dunning AM, Defrance T, Lansky A, Leipsic J. Usefulness of noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms for intermediate stenoses confirmed by quantitative coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2012 Oct 1;110(7):971-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.033. Epub 2012 Jun 29. PubMed PMID: 22749390.
17. Min JK, Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, **Jegere S**, Kim HS, Dunning A, Defrance T, Leipsic J. Effect of image quality on diagnostic accuracy of noninvasive fractional flow reserve: results from the prospective multicenter international

- DISCOVER-FLOW study. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012 May-Jun;6(3):191-9. doi: 10.1016/j.jcct.2012.04.010. Epub 2012 Apr 27. PubMed PMID: 22682261.
18. Kumsars I, Narbutė I, Thuesen L, Niemelä M, Steigen TK, Kervinen K, Sondore D, Holm NR, Lassen JF, Christiansen EH, Maeng M, **Jegere S**, Juhnevičė D, Erglis A; Nordic-Baltic PCI study group. Side branch fractional flow reserve measurements after main vessel stenting: a Nordic-Baltic Bifurcation Study III substudy. *EuroIntervention*. 2012 Feb;7(10):1155-61. doi: 10.4244/EIJV7I10A186. PubMed PMID: 22334314.
 19. Erglis A, Narbutė I, **Jegere S**. Left main coronary artery disease in 2011: CABG or PCI? *Minerva Med*. 2011 Oct;102(5):381-90. Review. PubMed PMID: 22193348.
 20. Narbutė I, **Jegere S**, Kumsars I, Mintalė I, Zakke I, Bumeistere K, Sondore D, Grave A, Erglis A. Are paclitaxel-eluting stents better in unprotected left main coronary artery disease? Three-year clinical and intravascular imaging results from a randomized study. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(10):536-43. PubMed PMID: 22186117.
 21. Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, **Jegere S**, Kim HS, Dunning A, DeFrance T, Lansky A, Leipsic J, Min JK. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 1;58(19):1989-97. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.066. PubMed PMID: 22032711.
 22. Niemelä M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maeng M, Christiansen EH, Kumsars I, **Jegere S**, Dombrovskis A, Gunnes P, Stavnes S, Steigen TK, Trovik T, Eskola M, Vikman S, Romppanen H, Mäkikallio T, Hansen KN, Thayssen P, Aberge L, Jensen LO, Hervold A, Airaksinen J, Pietilä M, Frobert O, Kellerth T, Ravkilde J, Aarøe J, Jensen JS, Helqvist S, Sjögren I, James S, Miettinen H, Lassen JF, Thuesen L; Nordic-Baltic PCI Study Group. Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: the Nordic-Baltic Bifurcation Study III. *Circulation*. 2011 Jan 4;123(1):79-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.966879. Epub 2010 Dec 20. PubMed PMID: 21173348.
 23. Narbutė I, **Jegere S**, Kumsars I, Juhnevičė D, Knipse A, Erglis A. Real-life bifurcation - challenges and potential complications. *Interventional Cardiology* 2011;6(2):145-9.
 24. Erglis A, Narbutė I, Juhnevičė D, Kumsars I, **Jegere S**. Lessons for the treatment of bifurcation lesions: From nowadays to the future. *Intervent Cardiol* 2011;3(1):55-65.

25. **Jegere S**, Narbute I, Kumsars I, Mintale I, Zakke I, Juhneviča D, Tručinis K, Sondore D, Lismanis A, Latkovskis G, Grave A, Dombrovskis A, Erglis A. Comparison of intravascular imaging and quantitative coronary angiography to evaluate neointimal proliferation after complex lesion stenting. *Proc Latv Acad Sci , Sect B Nat Exact Appl Sci* 2009;63(4-5):168-73.
26. Narbute I, **Jegere S**, Kumsars I, Mintale I, Zakke I, Juhneviča D, Tručinis K, Sondore D, Lismanis A, Latkovskis G, Grave A, Dombrovskis A, Erglis A. Long-term clinical results for randomised comparison of paclitaxel-eluting versus bare-metal stents in unprotected left main coronary artery disease. *Proc Latv Acad Sci , Sect B Nat Exact Appl Sci* 2009;63(4-5):243-8.
27. **Jegere S**, Narbute I, Kumsars I, Trusinskis K, Sondore D, Grave A, Erglis A. Comparison of quantitative angiographic and intravascular ultrasound parameters after left main stenting. *Abstr. XXII Nordic-Baltic Congress of Cardiology, June 3-5, 2009, Reykjavik, Iceland. Cardiology* 2009;113 (Suppl. 1):105
28. Erglis A, Narbute I, Kumsars I, **Jegere S**, Mintale I, Zakke I, Strazdins U, Saltups A. A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Aug 7;50(6):491-7. Epub 2007 Jul 23. PubMed PMID: 17678730.
29. **Jegere, S**; Koizumi, T; Yamasaki, M; Shimada, Y; Hassan, AHM; Yock, PG; Hauptmann, KE; Grube, E; Honda, G; Abizaid, A; Fitzgerald, PJ. Twelve-month intravascular ultrasound results from STEALTH-1: A randomized first in man trial of Biolimus A9 eluting stents. *Abstr. ACC 55th Annual Scientific Session, Innovation in Intervention: i2 Summit 2006. March 11-14, 2006, Atlanta, USA. J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(4), suppl. B: 39B-39B. WOS:000235530500166
30. **Jegere S**, Erglis A, Kumsars I, Narbute I, Sondore D, Dinne I, Kalnins U. Riga NCB and Riga I NCB studies: The effect of barotrauma reduction on neointimal proliferation after regular and direct stenting. *Abstr. 75th Congress of the European Atherosclerosis Society, Apr 23-26, 2005, Prague, Czech Republic. Atheroscler Suppl.* 2005;6(1):156-157.
31. Kalnins U, Erglis A, Dinne I, Kumsars I, **Jegere S**. Clinical outcomes of silicon carbide coated stents in patients with coronary artery disease. *Med Sci Monit.* 2002 Feb;8(2):PI16-20. PubMed PMID: 11859292.

Izmantotā literatūra

1. Abdel-Wahab, M., G. Richardt, H. Joachim Buttner, R. Toelg, V. Geist, T. Meinertz, J. Schofer, L. King, F. J. Neumann and A. A. Khattab (2013). "High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial." JACC Cardiovasc Interv **6**(1): 10-19.
2. Abedin, M., Y. Tintut and L. L. Demer (2004). "Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications." Arterioscler Thromb Vasc Biol **24**(7): 1161-1170.
3. Ali, Z. A., K. Karimi Galoughi, T. Nazif, A. Maehara, M. A. Hardy, D. J. Cohen, L. E. Ratner, M. B. Collins, J. W. Moses, A. J. Kirtane, G. W. Stone, D. Karpaliotis and M. B. Leon (2016). "Imaging- and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: a feasibility, safety, and outcome study." Eur Heart J **37**(40): 3090-3095.
4. Ali, Z. A., A. Maehara, P. Genereux, R. A. Shlofmitz, F. Fabbiochi, T. M. Nazif, G. Guagliumi, P. M. Meraj, F. Alfonso, H. Samady, T. Akasaka, E. B. Carlson, M. A. Leesar, M. Matsumura, M. O. Ozan, G. S. Mintz, O. Ben-Yehuda, G. W. Stone and I. I. O. P. Investigators (2016). "Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial." Lancet **388**(10060): 2618-2628.
5. Ballantyne, C. M. (2015). Clinical lipidology : a companion to Braunwald's heart disease. Philadelphia, PA, Elsevier Saunders.
6. Barbato, E., E. Shlofmitz, A. Milkas, R. Shlofmitz, L. Azzalini and A. Colombo (2017). "State of the art: evolving concepts in the treatment of heavily calcified and undilatable coronary stenoses - from debulking to plaque modification, a 40-year-long journey." EuroIntervention **13**(6): 696-705.
7. Barlis, P. and J. M. Schmitt (2009). "Current and future developments in intracoronary optical coherence tomography imaging." EuroIntervention **4**(4): 529-533.
8. Bavishi, C., P. Sardar, S. Chatterjee, A. R. Khan, A. Shah, S. Ather, P. A. Lemos, P. Moreno and G. W. Stone (2017). "Intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided drug-eluting stent implantation in complex coronary lesions: Meta-analysis of randomized trials." Am Heart J **185**: 26-34.
9. Bezerra, H. G., G. F. Attizzani, V. Sirbu, G. Musumeci, N. Lortkipanidze, Y. Fujino, W. Wang, S. Nakamura, A. Erglis, G. Guagliumi and M. A. Costa (2013). "Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound to evaluate coronary artery disease and percutaneous coronary intervention." JACC Cardiovasc Interv **6**(3): 228-236.
10. Bezerra, H. G., M. A. Costa, G. Guagliumi, A. M. Rollins and D. I. Simon (2009). "Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications." JACC Cardiovasc Interv **2**(11): 1035-1046.
11. BIOTRONIK, w. (2019). Retrieved July 10, 2019, 2019, from <https://www.biotronik.com/en-de/products/coronary/angiosculpt-ptca>.

12. Byrne, R. A., M. Joner and A. Kastrati (2015). "Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Gruntzig Lecture ESC 2014." Eur Heart J **36**(47): 3320-3331.
13. Blaha, M. J., M. B. Mortensen, S. Kianoush, R. Tota-Maharaj and M. Cainzos-Achirica (2017). "Coronary Artery Calcium Scoring: Is It Time for a Change in Methodology?" JACC Cardiovasc Imaging **10**(8): 923-937.
14. Bland, J. M. and D. G. Altman (1997). "Statistics notes: Cronbach's alpha." BMJ **314**(7080): 572.
15. BostonScientific, w. (2019). Retrieved July 10, 2019, 2019, from <https://www.bostonscientific.com/en-EU/products/plaque-modification.html>.
16. Buccheri, S., G. Franchina, S. Romano, S. Puglisi, G. Venuti, P. D'Arrigo, B. Francaviglia, M. Scalia, A. Condorelli, M. Barbanti, P. Capranzano, C. Tamburino and D. Capodanno (2017). "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 **10**(24): 2488-2498.
17. Budoff, M. J., D. Dowe, J. G. Jollis, M. Gitter, J. Sutherland, E. Halamert, M. Scherer, R. Bellinger, A. Martin, R. Benton, A. Delago and J. K. Min (2008). "Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial." J Am Coll Cardiol **52**(21): 1724-1732.
18. Budoff, M. J., R. L. McClelland, K. Nasir, P. Greenland, R. A. Kronmal, G. T. Kondos, S. Shea, J. A. Lima and R. S. Blumenthal (2009). "Cardiovascular events with absent or minimal coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)." Am Heart J **158**(4): 554-561.
19. Burzotta, F., G. P. Talarico, C. Trani, G. L. De Maria, G. Pirozzolo, G. Niccoli, A. M. Leone, S. Saffioti, I. Porto and F. Crea (2014). "Frequency-domain optical coherence tomography findings in patients with bifurcated lesions undergoing provisional stenting." Eur Heart J Cardiovasc Imaging **15**(5): 547-555.
20. Chae, J. S., A. F. Brisken, G. Maurer and R. J. Siegel (1992). "Geometric accuracy of intravascular ultrasound imaging." J Am Soc Echocardiogr **5**(6): 577-587.
21. Chevalier, B., B. Glatt, T. Royer and P. Guyon (1998). "Placement of coronary stents in bifurcation lesions by the "culotte" technique." Am J Cardiol **82**(8): 943-949.
22. Chieffo, A., A. Latib, C. Caussin, P. Presbitero, S. Galli, A. Menozzi, F. Varbella, F. Mauri, M. Valgimigli, C. Arampatzis, M. Sabate, A. Erglis, B. Reimers, F. Airolidi, M. Laine, R. L. Palop, G. Mikhail, P. Maccarthy, F. Romeo and A. Colombo (2013). "A prospective, randomized trial of intravascular-ultrasound guided compared to angiography guided stent implantation in complex coronary lesions: the AVIO trial." Am Heart J **165**(1): 65-72.

23. Choi, K. H., Y. B. Song, J. M. Lee, S. Y. Lee, T. K. Park, J. H. Yang, J. H. Choi, S. H. Choi, H. C. Gwon and J. Y. Hahn (2019). "Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention on Long-Term Clinical Outcomes in Patients Undergoing Complex Procedures." JACC Cardiovasc Interv **12**(7): 607-620.
24. Choi, S. Y., B. Witzendichler, A. Maehara, A. J. Lansky, G. Guagliumi, B. Brodie, M. A. Kellett, Jr., O. Dressler, H. Parise, R. Mehran, G. D. Dangas, G. S. Mintz and G. W. Stone (2011). "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 **4**(3): 239-247.
25. Chung, M., A. M. Tang, Z. Fu, D. D. Wang and S. J. Newberry (2016). "Calcium Intake and Cardiovascular Disease Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis." Ann Intern Med **165**(12): 856-866.
26. Claessen, B. E., A. Maehara, M. Fahy, K. Xu, G. W. Stone and G. S. Mintz (2012). "Plaque composition by intravascular ultrasound and distal embolization after percutaneous coronary intervention." JACC Cardiovasc Imaging **5**(3 Suppl): S111-118.
27. Collet, J. P., H. Thiele, E. Barbato, O. Barthelémy, J. Bauersachs, D. L. Bhatt, P. Dendale, M. Dorobantu, T. Edvardsen, T. Folliguet, C. P. Gale, M. Gilard, A. Jobs, P. Juni, E. Lambrinou, B. S. Lewis, J. Mehilli, E. Meliga, B. Merkely, C. Mueller, M. Roffi, F. H. Rutten, D. Sibbing, G. C. M. Siontis and E. S. C. S. D. Group (2020). "2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation." Eur Heart J.
28. Colombo, A., G. Stankovic, D. Orlic, N. Corvaja, F. Liistro, F. Airolidi, A. Chieffo, V. Spanos, M. Montorfano and C. Di Mario (2003). "Modified T-stenting technique with crushing for bifurcation lesions: immediate results and 30-day outcome." Catheter Cardiovasc Interv **60**(2): 145-151.
29. Crea, F. and P. Libby (2017). "Acute Coronary Syndromes: The Way Forward From Mechanisms to Precision Treatment." Circulation **136**(12): 1155-1166.
30. Criqui, M. H., J. O. Denenberg, J. H. Ix, R. L. McClelland, C. L. Wassel, D. E. Rifkin, J. J. Carr, M. J. Budoff and M. A. Allison (2014). "Calcium density of coronary artery plaque and risk of incident cardiovascular events." JAMA **311**(3): 271-278.
31. Curfman, G. D., S. Morrissey, J. A. Jarcho and J. M. Drazen (2007). "Drug-eluting coronary stents--promise and uncertainty." N Engl J Med **356**(10): 1059-1060.
32. Dāļmane, A. (2004). Histoloģija. Rīga, LU Akadēmiskais apgāds.
33. Dangas, G. D., B. E. Claessen, A. Caixeta, E. A. Sanidas, G. S. Mintz and R. Mehran (2010). "In-stent restenosis in the drug-eluting stent era." J Am Coll Cardiol **56**(23): 1897-1907.
34. Darmoch, F., M. C. Alraies, Y. Al-Khadra, H. Moussa Pacha, D. S. Pinto and E. A. Osborn (2020). "Intravascular Ultrasound Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis." J Am Heart Assoc **9**(5): e013678.

35. Davies, J. E., S. Sen, H. M. Dehbi, R. Al-Lamee, R. Petraco, S. S. Nijjer, R. Bhindi, S. J. Lehman, D. Walters, J. Sapontis, L. Janssens, C. J. Vrints, A. Khashaba, M. Laine, E. Van Belle, F. Krackhardt, W. Bojara, O. Going, T. Harle, C. Indolfi, G. Niccoli, F. Ribichini, N. Tanaka, H. Yokoi, H. Takashima, Y. Kikuta, A. Erglis, H. Vinhas, P. Canas Silva, S. B. Baptista, A. Alghamdi, F. Hellig, B. K. Koo, C. W. Nam, E. S. Shin, J. H. Doh, S. Brugaletta, E. Alegria-Barrero, M. Meuwissen, J. J. Piek, N. van Royen, M. Sezer, C. Di Mario, R. T. Gerber, I. S. Malik, A. S. P. Sharp, S. Talwar, K. Tang, H. Samady, J. Altman, A. H. Seto, J. Singh, A. Jeremias, H. Matsuo, R. K. Kharbanda, M. R. Patel, P. Serruys and J. Escaned (2017). "Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI." N Engl J Med **376**(19): 1824-1834.
36. Dawson, B. and R. G. Trapp (2004). Basic & clinical biostatistics. New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill, Medical Pub. Division.
37. De Bruyne, B. and J. Sarma (2008). "Fractional flow reserve: a review: invasive imaging." Heart **94**(7): 949-959.
38. de Jaegere, P., H. Mudra, H. Figulla, Y. Almagor, S. Doucet, I. Penn, A. Colombo, C. Hamm, A. Bartorelli, M. Rothman, M. Nobuyoshi, T. Yamaguchi, V. Voudris, C. DiMario, S. Makovski, D. Hausmann, S. Rowe, S. Rabinovich, M. Sunamura and G. A. van Es (1998). "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 **19**(8): 1214-1223.
39. de la Torre Hernandez, J. M., J. A. Baz Alonso, J. A. Gomez Hospital, F. Alfonso Manterola, T. Garcia Camarero, F. Gimeno de Carlos, G. Roura Ferrer, A. S. Recalde, I. L. Martinez-Luengas, J. Gomez Lara, F. Hernandez Hernandez, M. J. Perez-Vizcayno, A. Cequier Fillat, A. Perez de Prado, A. A. Gonzalez-Trevilla, M. F. Jimenez Navarro, J. Mauri Ferre, J. A. Fernandez Diaz, E. Pinar Bermudez, J. Zueco Gil and I.-T.-I. S. study (2014). "Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries." JACC Cardiovasc Interv **7**(3): 244-254.
40. de la Torre Hernandez, J. M., F. Hernandez Hernandez, F. Alfonso, J. R. Rumoroso, R. Lopez-Palop, M. Sadaba, P. Carrillo, J. Rondan, I. Lozano, J. M. Ruiz Nodar, J. A. Baz, E. Fernandez Nofrerias, F. Pajin, T. Garcia Camarero, H. Gutierrez and L. S. Group (2011). "Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study." J Am Coll Cardiol **58**(4): 351-358.
41. de Ribamar Costa, J., Jr., G. S. Mintz, S. G. Carlier, R. Mehran, P. Teirstein, K. Sano, X. Liu, J. Lui, Y. Na, C. Castellanos, S. Biro, L. Dani, J. Rinker, I. Moussa, G. Dangas, A. J. Lansky, E. M. Kreps, M. Collins, G. W. Stone, J. W. Moses and M. B. Leon (2007). "Nonrandomized comparison of coronary stenting under intravascular ultrasound guidance of direct stenting without predilation versus conventional predilation with a semi-compliant balloon versus predilation with a new scoring balloon." Am J Cardiol **100**(5): 812-817.
42. Demer, L. L. and Y. Tintut (2008). "Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease." Circulation **117**(22): 2938-2948.
43. Di Carli, M. F., S. Dorbala, Z. Curillova, R. J. Kwong, S. Z. Goldhaber, F. J. Rybicki and R. Hachamovitch (2007). "Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion

imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging." J Nucl Cardiol **14**(6): 799-809.

44. Doi, H., A. Maehara, G. S. Mintz, A. Yu, H. Wang, L. Mandinov, J. J. Popma, S. G. Ellis, E. Grube, K. D. Dawkins, N. J. Weissman, M. A. Turco, J. A. Ormiston and G. W. Stone (2009). "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 **2**(12): 1269-1275.
45. Douglas, P. S., G. Pontone, M. A. Hlatky, M. R. Patel, B. L. Norgaard, R. A. Byrne, N. Curzen, I. Purcell, M. Gutberlet, G. Rioufol, U. Hink, H. W. Schuchlenz, G. Feuchtnner, M. Gilard, D. Andreini, J. M. Jensen, M. Hadamitzky, K. Chiswell, D. Cyr, A. Wilk, F. Wang, C. Rogers, B. De Bruyne and P. Investigators (2015). "Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFR(CT): outcome and resource impacts study." Eur Heart J **36**(47): 3359-3367.
46. Driessen, R. S., I. Danad, W. J. Stuijzand, P. G. Raijmakers, S. P. Schumacher, P. A. van Diemen, J. A. Leipsic, J. Knuuti, S. R. Underwood, P. M. van de Ven, A. C. van Rossum, C. A. Taylor and P. Knaapen (2019). "Comparison of Coronary Computed Tomography Angiography, Fractional Flow Reserve, and Perfusion Imaging for Ischemia Diagnosis." J Am Coll Cardiol **73**(2): 161-173.
47. Eisenberg, M. J. and K. J. Konnyu (2006). "Review of randomized clinical trials of drug-eluting stents for the prevention of in-stent restenosis." Am J Cardiol **98**(3): 375-382.
48. Elgendy, I. Y., A. N. Mahmoud, A. Y. Elgendy and A. A. Bavry (2016). "Outcomes With Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation: A Meta-Analysis of Randomized Trials in the Era of Drug-Eluting Stents." Circ Cardiovasc Interv **9**(4): e003700.
49. Ērglis, A. (2012). "Matemātiskā modelēšana jeb paradigmas maiņa koronārās sirds slimības izpratnē." Latvijas ārsts **9**: 4-8.
50. Erglis, A., S. Jegere and I. Narbutė (2014). "Intravascular Ultrasound-based Imaging Modalities for Tissue Characterisation." Interv Cardiol **9**(3): 151-155.
51. Erglis, A., S. Jegere, Z. Runkule, L. Zvaigzne, D. Sondore, I. Kumsars, I. Narbutė, I. Mintale, A. Dombrovskis and G. Latkovskis (2010). "Non-invasive FFR using coronary CT angiography and computational fluid dynamics predicts the hemodynamic significance of coronary lesions." Eur Heart J **31**(Suppl 1): 151-152.
52. Escolar, E., G. S. Mintz, J. Popma, A. Michalek, S. W. Kim, L. Mandinov, J. Koglin, G. Stone, S. G. Ellis, E. Grube, K. D. Dawkins and N. J. Weissman (2007). "Meta-analysis of angiographic versus intravascular ultrasound parameters of drug-eluting stent efficacy (from TAXUS IV, V, and VI)." Am J Cardiol **100**(4): 621-626.
53. Evans, J. D. (1996). Straightforward statistics for the behavioral sciences. Pacific Grove, Brooks/Cole Pub. Co.
54. Fearon, W. F., B. Bornschein, P. A. Tonino, R. M. Gothe, B. D. Bruyne, N. H. Pijls, U. Siebert and I. Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation Study (2010).

- "Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease." Circulation **122**(24): 2545-2550.
55. Finn, A. V., M. Joner, G. Nakazawa, F. Kolodgie, J. Newell, M. C. John, H. K. Gold and R. Virmani (2007). "Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization." Circulation **115**(18): 2435-2441.
56. Forrester, J. S., M. Fishbein, R. Helfant and J. Fagin (1991). "A paradigm for restenosis based on cell biology: clues for the development of new preventive therapies." J Am Coll Cardiol **17**(3): 758-769.
57. Fujii, K., S. G. Carlier, G. S. Mintz, Y. M. Yang, I. Moussa, G. Weisz, G. Dangas, R. Mehran, A. J. Lansky, E. M. Kreps, M. Collins, G. W. Stone, J. W. Moses and M. B. Leon (2005). "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 **45**(7): 995-998.
58. Fujino, A., G. S. Mintz, M. Matsumura, T. Lee, S. Y. Kim, M. Hoshino, E. Usui, T. Yonetsu, E. S. Haag, R. A. Shlofmitz, T. Kakuta and A. Maehara (2018). "A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion." EuroIntervention **13**(18): e2182-e2189.
59. Gao, X. F., Z. M. Wang, F. Wang, Y. Gu, Z. Ge, X. Q. Kong, G. F. Zuo, J. J. Zhang and S. L. Chen (2019). "Intravascular ultrasound guidance reduces cardiac death and coronary revascularization in patients undergoing drug-eluting stent implantation: results from a meta-analysis of 9 randomized trials and 4724 patients." Int J Cardiovasc Imaging **35**(2): 239-247.
60. Garcia-Garcia, H. M., B. D. Gogas, P. W. Serruys and N. Bruining (2011). "IVUS-based imaging modalities for tissue characterization: similarities and differences." Int J Cardiovasc Imaging **27**(2): 215-224.
61. Garrone, P., G. Biondi-Zoccai, I. Salvetti, N. Sina, I. Sheiban, P. R. Stella and P. Agostoni (2009). "Quantitative coronary angiography in the current era: principles and applications." J Interv Cardiol **22**(6): 527-536.
62. Glagov, S., E. Weisenberg, C. K. Zarins, R. Stankunavicius and G. J. Kolettis (1987). "Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries." N Engl J Med **316**(22): 1371-1375.
63. Goldberg, R. K., N. S. Kleiman, S. T. Minor, J. Abukhalil and A. E. Raizner (1990). "Comparison of quantitative coronary angiography to visual estimates of lesion severity pre and post PTCA." Am Heart J **119**(1): 178-184.
64. Gonzalo, N., G. J. Tearney, P. W. Serruys, G. van Soest, T. Okamura, H. M. Garcia-Garcia, R. Jan van Geuns, M. van der Ent, J. Ligthart, B. E. Bouma and E. Regar (2010). "Second-generation optical coherence tomography in clinical practice. High-speed data acquisition is highly reproducible in patients undergoing percutaneous coronary intervention." Rev Esp Cardiol **63**(8): 893-903.
65. Gotberg, M., E. H. Christiansen, I. J. Gudmundsdottir, L. Sandhall, M. Danielewicz, L. Jakobsen, S. E. Olsson, P. Ohagen, H. Olsson, E. Omerovic, F. Calais, P. Lindroos, M. Maeng, T. Todt, D. Venetsanos, S. K. James, A. Karegren, M. Nilsson, J. Carlsson, D. Hauer, J. Jensen,

- A. C. Karlsson, G. Panayi, D. Erlinge, O. Frobert and F. R. S. I. i (2017). "Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI." N Engl J Med **376**(19): 1813-1823.
66. Habara, M., K. Nasu, M. Terashima, H. Kaneda, D. Yokota, E. Ko, T. Ito, T. Kurita, N. Tanaka, M. Kimura, Y. Kinoshita, E. Tsuchikane, K. Asakura, Y. Asakura, O. Katoh and T. Suzuki (2012). "Impact of frequency-domain optical coherence tomography guidance for optimal coronary stent implantation in comparison with intravascular ultrasound guidance." Circ Cardiovasc Interv **5**(2): 193-201.
67. Hacker, M., T. Jakobs, N. Hack, K. Nikolaou, C. Becker, F. von Ziegler, A. Knez, A. Konig, V. Klauss, M. Reiser, K. Hahn and R. Tiling (2007). "Sixty-four slice spiral CT angiography does not predict the functional relevance of coronary artery stenoses in patients with stable angina." Eur J Nucl Med Mol Imaging **34**(1): 4-10.
68. Higgins, J. P., S. G. Thompson, J. J. Deeks and D. G. Altman (2003). "Measuring inconsistency in meta-analyses." BMJ **327**(7414): 557-560.
69. Hoffmann, M. H., H. Shi, B. L. Schmitz, F. T. Schmid, M. Lieberknecht, R. Schulze, B. Ludwig, U. Kroschel, N. Jahnke, W. Haerer, H. J. Brambs and A. J. Aschoff (2005). "Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography." JAMA **293**(20): 2471-2478.
70. Hoffmann, R., G. S. Mintz, J. J. Popma, L. F. Satler, K. M. Kent, A. D. Pichard and M. B. Leon (1997). "Overestimation of acute lumen gain and late lumen loss by quantitative coronary angiography (compared with intravascular ultrasound) in stented lesions." Am J Cardiol **80**(10): 1277-1281.
71. Hoffmann, R., G. S. Mintz, J. J. Popma, L. F. Satler, K. M. Kent, A. D. Pichard and M. B. Leon (1998). "Treatment of calcified coronary lesions with Palmaz-Schatz stents. An intravascular ultrasound study." Eur Heart J **19**(8): 1224-1231.
72. Honda, Y. and P. J. Fitzgerald (2008). "Frontiers in intravascular imaging technologies." Circulation **117**(15): 2024-2037.
73. Hong, M. K., G. S. Mintz, C. W. Lee, D. W. Park, B. R. Choi, K. H. Park, Y. H. Kim, S. S. Cheong, J. K. Song, J. J. Kim, S. W. Park and S. J. Park (2006). "Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation." Eur Heart J **27**(11): 1305-1310.
74. Hong, S. J., B. K. Kim, D. H. Shin, C. M. Nam, J. S. Kim, Y. G. Ko, D. Choi, T. S. Kang, W. C. Kang, A. Y. Her, Y. H. Kim, S. H. Hur, B. K. Hong, H. Kwon, Y. Jang, M. K. Hong and I.-X. Investigators (2015). "Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial." JAMA **314**(20): 2155-2163.
75. Hosmer, D. W., S. Lemeshow and R. X. Sturdivant (2013). "Applied Logistic Regression, 3rd Edition." Applied Logistic Regression, 3rd Edition: 1-500.
76. Huang, D., E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito and et al. (1991). "Optical coherence tomography." Science **254**(5035): 1178-1181.

77. Yabushita, H., B. E. Bouma, S. L. Houser, H. T. Aretz, I. K. Jang, K. H. Schlendorf, C. R. Kauffman, M. Shishkov, D. H. Kang, E. F. Halpern and G. J. Tearney (2002). "Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography." *Circulation* **106**(13): 1640-1645.
78. Yang, R. R., Y. H. Lv, C. Guo, M. Li, M. B. Zhang, Z. L. Wang and Y. Meng (2020). "Intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention for patients with coronary bifurcation lesions: A systematic review and meta-analysis." *Medicine (Baltimore)* **99**(37): e20798.
79. Ye, Y., M. Yang, S. Zhang and Y. Zeng (2017). "Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis." *PLoS One* **12**(6): e0179756.
80. Inoue, T., K. Croce, T. Morooka, M. Sakuma, K. Node and D. I. Simon (2011). "Vascular inflammation and repair: implications for re-endothelialization, restenosis, and stent thrombosis." *JACC Cardiovasc Interv* **4**(10): 1057-1066.
81. Yock, P. G., D. T. Linker and B. A. Angelsen (1989). "Two-dimensional intravascular ultrasound: technical development and initial clinical experience." *J Am Soc Echocardiogr* **2**(4): 296-304.
82. Jamil, Z., G. Tearney, N. Bruining, K. Sihan, G. van Soest, J. Ligthart, R. van Domburg, B. Bouma and E. Regar (2013). "Interstudy reproducibility of the second generation, Fourier domain optical coherence tomography in patients with coronary artery disease and comparison with intravascular ultrasound: a study applying automated contour detection." *Int J Cardiovasc Imaging* **29**(1): 39-51.
83. Jegere, S., I. Narbutė and A. Erglis (2014). "Use of intravascular imaging in managing coronary artery disease." *World J Cardiol* **6**(6): 393-404.
84. Jēgere, S., K. Spalva and A. Ērglis (2016). "Invazīvās intravaskulārās attēldiagnostikas un funkcionālās izmeklēšanas metodes." *Latvijas ārsts aprīlis*: 23-30.
85. Kang, S. J., J. M. Ahn, H. Song, W. J. Kim, J. Y. Lee, D. W. Park, S. C. Yun, S. W. Lee, Y. H. Kim, C. W. Lee, G. S. Mintz, S. W. Park and S. J. Park (2011). "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* **4**(6): 562-569.
86. Karvouni, E., G. Stankovic, R. Albiero, T. Takagi, N. Corvaja, M. Vaghetti, C. Di Mario and A. Colombo (2001). "Cutting balloon angioplasty for treatment of calcified coronary lesions." *Catheter Cardiovasc Interv* **54**(4): 473-481.
87. Kawasaki, M., B. E. Bouma, J. Bressner, S. L. Houser, S. K. Nadkarni, B. D. MacNeill, I. K. Jang, H. Fujiwara and G. J. Tearney (2006). "Diagnostic accuracy of optical coherence tomography and integrated backscatter intravascular ultrasound images for tissue characterization of human coronary plaques." *J Am Coll Cardiol* **48**(1): 81-88.
88. Kelly-Arnold, A., N. Maldonado, D. Laudier, E. Aikawa, L. Cardoso and S. Weinbaum (2013). "Revised microcalcification hypothesis for fibrous cap rupture in human coronary arteries." *Proc Natl Acad Sci U S A* **110**(26): 10741-10746.
89. Kim, B. K., D. H. Shin, M. K. Hong, H. S. Park, S. W. Rha, G. S. Mintz, J. S. Kim, J. S. Kim, S. J. Lee, H. Y. Kim, B. K. Hong, W. C. Kang, J. H. Choi, Y. Jang and C.-I. S. Investigators

- (2015). "Clinical Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Chronic Total Occlusion Intervention With Zotarolimus-Eluting Versus Biolimus-Eluting Stent Implantation: Randomized Study." *Circ Cardiovasc Interv* **8**(7): e002592.
90. Kim, I. C., C. W. Nam, Y. K. Cho, H. S. Park, H. J. Yoon, H. Kim, I. S. Chung, S. Han, S. H. Hur, Y. N. Kim and K. B. Kim (2016). "Discrepancy between frequency domain optical coherence tomography and intravascular ultrasound in human coronary arteries and in a phantom in vitro coronary model." *Int J Cardiol* **221**: 860-866.
91. Klatt, E. C., S. L. Robbins and R. S. Cotran (2015). *Robbins and Cotran atlas of pathology*. Philadelphia, PA, Elsevier Saunders.
92. Klersy, C., M. Ferlini, A. Raisaro, V. Scotti, A. Balduini, M. Curti, E. Bramucci and A. De Silvestri (2013). "Use of IVUS guided coronary stenting with drug eluting stent: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials and high quality observational studies." *Int J Cardiol* **170**(1): 54-63.
93. Knuuti, J., W. Wijns, A. Saraste, D. Capodanno, E. Barbato, C. Funck-Brentano, E. Prescott, R. F. Storey, C. Deaton, T. Cuisset, S. Agewall, K. Dickstein, T. Edvardsen, J. Escaned, B. J. Gersh, P. Svitil, M. Gilard, D. Hasdai, R. Hatala, F. Mahfoud, J. Masip, C. Muneretto, M. Valgimigli, S. Achenbach, J. J. Bax and E. S. C. S. D. Group (2020). "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes." *Eur Heart J* **41**(3): 407-477.
94. Kobayashi, Y., H. Okura, T. Kume, R. Yamada, Y. Kobayashi, K. Fukuhara, T. Koyama, S. Nezu, Y. Neishi, A. Hayashida, T. Kawamoto and K. Yoshida (2014). "Impact of target lesion coronary calcification on stent expansion." *Circ J* **78**(9): 2209-2214.
95. Koo, B. K., A. Erglis, J. H. Doh, D. V. Daniels, S. Jegere, H. S. Kim, A. Dunning, T. DeFrance, A. Lansky, J. Leipsic and J. K. Min (2011). "Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study." *J Am Coll Cardiol* **58**(19): 1989-1997.
96. Koskinas, K. C., G. J. Ughi, S. Windecker, G. J. Tearney and L. Raber (2016). "Intracoronary imaging of coronary atherosclerosis: validation for diagnosis, prognosis and treatment." *Eur Heart J* **37**(6): 524-535a-c.
97. Kristanto, W., P. M. van Ooijen, J. M. Groen, R. Vliegenthart and M. Oudkerk (2012). "Small calcified coronary atherosclerotic plaque simulation model: minimal size and attenuation detectable by 64-MDCT and MicroCT." *Int J Cardiovasc Imaging* **28**(4): 843-853.
98. Kubo, S., K. Kadota, T. Ichinohe, K. Miyake, Y. Hyodo, S. Otsuru, D. Hasegawa, Y. Shigemoto, S. Habara, T. Tada, H. Tanaka, Y. Fuku, H. Katoh, S. Fujii, T. Goto and K. Mitsudo (2014). "Comparison of long-term outcome after percutaneous coronary intervention for stent thrombosis between early, late, and very late stent thrombosis." *Circ J* **78**(1): 101-109.
99. Kubo, T., T. Akasaka, J. Shite, T. Suzuki, S. Uemura, B. Yu, K. Kozuma, H. Kitabata, T. Shinke, M. Habara, Y. Saito, J. Hou, N. Suzuki and S. Zhang (2013). "OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study." *JACC Cardiovasc Imaging* **6**(10): 1095-1104.

100. Kubo, T., K. Shimamura, Y. Ino, T. Yamaguchi, Y. Matsuo, Y. Shiono, A. Taruya, T. Nishiguchi, A. Shimokado, I. Teraguchi, M. Orii, T. Yamano, T. Tanimoto, H. Kitabata, K. Hirata, A. Tanaka and T. Akasaka (2015). "Superficial Calcium Fracture After PCI as Assessed by OCT." *JACC Cardiovasc Imaging* **8**(10): 1228-1229.
101. Kubo, T., T. Shinke, T. Okamura, K. Hibi, G. Nakazawa, Y. Morino, J. Shite, T. Fusazaki, H. Otake, K. Kozuma, T. Ioji, H. Kaneda, T. Serikawa, T. Kataoka, H. Okada, T. Akasaka and O. Investigators (2017). "Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results." *Eur Heart J* **38**(42): 3139-3147.
102. Kuku, K. O., E. Ekanem, V. Azizi, G. Melaku, A. Bui, Y. F. Meirovich, A. Dheendsa, S. Beyene, A. Hideo-Kajita, M. J. Lipinski, R. Waksman and H. M. Garcia-Garcia (2018). "Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention compared with other imaging guidance: a meta-analysis." *Int J Cardiovasc Imaging* **34**(4): 503-513.
103. Kume, T., H. Okura, T. Kawamoto, R. Yamada, Y. Miyamoto, A. Hayashida, N. Watanabe, Y. Neishi, Y. Sadahira, T. Akasaka and K. Yoshida (2011). "Assessment of the coronary calcification by optical coherence tomography." *EuroIntervention* **6**(6): 768-772.
104. Li, Q., Y. He, L. Chen and M. Chen (2016). "Intensive plaque modification with rotational atherectomy and cutting balloon before drug-eluting stent implantation for patients with severely calcified coronary lesions: a pilot clinical study." *BMC Cardiovasc Disord* **16**: 112.
105. Libby, P. (2001). "Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes." *Circulation* **104**(3): 365-372.
106. Libby, P. (2019). The Vascular Biology of Atherosclerosis. *Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine*. D. P. Zipes, P. Libby, R. O. Bonow et al. Philadelphia, PA, Elsevier Inc. **1**: 859-875.
107. Lindsay, A. C., M. Paulo, K. Kadriye, R. Tejeiro, E. Alegria-Barrero, P. H. Chan, N. Foin, D. Syrseloudis and C. Di Mario (2013). "Predictors of stent strut malapposition in calcified vessels using frequency-domain optical coherence tomography." *J Invasive Cardiol* **25**(9): 429-434.
108. Lotfi, A., A. Jeremias, W. F. Fearon, M. D. Feldman, R. Mehran, J. C. Messenger, C. L. Grines, L. S. Dean, M. J. Kern, L. W. Klein, A. Society of Cardiovascular and Interventions (2014). "Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography: a consensus statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions." *Catheter Cardiovasc Interv* **83**(4): 509-518.
109. Madhavan, M. V., M. Tarigopula, G. S. Mintz, A. Maehara, G. W. Stone and P. Genereux (2014). "Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications." *J Am Coll Cardiol* **63**(17): 1703-1714.
110. Mariani, J., Jr., C. Guedes, P. Soares, S. Zalc, C. M. Campos, A. C. Lopes, A. G. Spadaro, M. A. Perin, A. E. Filho, C. K. Takimura, E. Ribeiro, R. Kalil-Filho, E. R. Edelman, P. W. Serruys and P. A. Lemos (2014). "Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cONtrast

utilization With IVUS Guidance in coronary angioplasty) randomized controlled trial." JACC Cardiovasc Interv 7(11): 1287-1293.

111. Matsukawa, R., T. Kozai, M. Tokutome, R. Nakashima, R. Nishimura, S. Matsumoto, M. Katsuki, S. Masuda and H. Meno (2019). "Plaque modification using a cutting balloon is more effective for stenting of heavily calcified lesion than other scoring balloons." Cardiovasc Interv Ther.
112. Matsumoto, D., J. Shite, T. Shinke, H. Otake, Y. Tanino, D. Ogasawara, T. Sawada, O. L. Paredes, K. Hirata and M. Yokoyama (2007). "Neointimal coverage of sirolimus-eluting stents at 6-month follow-up: evaluated by optical coherence tomography." Eur Heart J 28(8): 961-967.
113. Mehanna, E., H. G. Bezerra, D. Prabhu, E. Brandt, D. Chamie, H. Yamamoto, G. F. Attizzani, S. Tahara, N. Van Ditzhuijzen, Y. Fujino, T. Kanaya, G. Stefano, W. Wang, M. Gargasha, D. Wilson and M. A. Costa (2013). "Volumetric characterization of human coronary calcification by frequency-domain optical coherence tomography." Circ J 77(9): 2334-2340.
114. Mehanna, E. A., G. F. Attizzani, H. Kyono, M. Hake and H. G. Bezerra (2011). "Assessment of coronary stent by optical coherence tomography, methodology and definitions." Int J Cardiovasc Imaging 27(2): 259-269.
115. Meijboom, W. B., M. F. Meijs, J. D. Schuijf, M. J. Cramer, N. R. Mollet, C. A. van Mieghem, K. Nieman, J. M. van Werkhoven, G. Pundziute, A. C. Weustink, A. M. de Vos, F. Pugliese, B. Rensing, J. W. Jukema, J. J. Bax, M. Prokop, P. A. Doevendans, M. G. Hunink, G. P. Krestin and P. J. de Feyter (2008). "Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study." J Am Coll Cardiol 52(25): 2135-2144.
116. Meijboom, W. B., C. A. Van Mieghem, N. van Pelt, A. Weustink, F. Pugliese, N. R. Mollet, E. Boersma, E. Regar, R. J. van Geuns, P. J. de Jaegere, P. W. Serruys, G. P. Krestin and P. J. de Feyter (2008). "Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina." J Am Coll Cardiol 52(8): 636-643.
117. Meneveau, N., G. Souteyrand, P. Motreff, C. Caussin, N. Amabile, P. Ohlmann, O. Morel, Y. Lefrancois, V. Descotes-Genon, J. Silvain, N. Braik, R. Chopard, M. Chatot, F. Ecarnot, H. Tazuin, E. Van Belle, L. Belle and F. Schiele (2016). "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 134(13): 906-917.
118. Miller, J. M., C. E. Rochitte, M. Dewey, A. Arbab-Zadeh, H. Niinuma, I. Gottlieb, N. Paul, M. E. Clouse, E. P. Shapiro, J. Hoe, A. C. Lardo, D. E. Bush, A. de Roos, C. Cox, J. Brinker and J. A. Lima (2008). "Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT." N Engl J Med 359(22): 2324-2336.
119. Min, J. K., J. Leipsic, M. J. Pencina, D. S. Berman, B. K. Koo, C. van Mieghem, A. Erglis, F. Y. Lin, A. M. Dunning, P. Apruzzese, M. J. Budoff, J. H. Cole, F. A. Jaffer, M. B. Leon, J. Malpeso, G. B. Mancini, S. J. Park, R. S. Schwartz, L. J. Shaw and L. Mauri (2012).

- "Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography." JAMA **308**(12): 1237-1245.
120. Mintz, G. S. (2014). "Clinical utility of intravascular imaging and physiology in coronary artery disease." J Am Coll Cardiol **64**(2): 207-222.
121. Mintz, G. S. (2015). "Intravascular imaging of coronary calcification and its clinical implications." JACC Cardiovasc Imaging **8**(4): 461-471.
122. Mintz, G. S. and G. Guagliumi (2017). "Intravascular imaging in coronary artery disease." Lancet **390**(10096): 793-809.
123. Mintz, G. S., S. E. Nissen, W. D. Anderson, S. R. Bailey, R. Erbel, P. J. Fitzgerald, F. J. Pinto, K. Rosenfield, R. J. Siegel, E. M. Tuzcu and P. G. Yock (2001). "American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents." J Am Coll Cardiol **37**(5): 1478-1492.
124. Mintz, G. S., J. J. Popma, A. D. Pichard, K. M. Kent, L. F. Satler, Y. C. Chuang, C. J. Ditrano and M. B. Leon (1995). "Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions." Circulation **91**(7): 1959-1965.
125. Mori, H., S. Torii, M. Kutyna, A. Sakamoto, A. V. Finn and R. Virmani (2018). "Coronary Artery Calcification and its Progression: What Does it Really Mean?" JACC Cardiovasc Imaging **11**(1): 127-142.
126. Nakamura, D., G. F. Attizzani, S. Nishino, K. Tanaka, M. Soud, G. T. Pereira, M. Leygerman, A. Fares, A. Schnell, M. A. Costa, A. Erglis and H. G. Bezerra (2017). "New insight to estimate under-expansion after stent implantation on bifurcation lesions using optical coherence tomography." Int J Cardiovasc Imaging **33**(11): 1677-1684.
127. Neumann, F. J., M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, F. Alfonso, A. P. Banning, U. Benedetto, R. A. Byrne, J. P. Collet, V. Falk, S. J. Head, P. Juni, A. Kastrati, A. Koller, S. D. Kristensen, J. Niebauer, D. J. Richter, P. M. Seferovic, D. Sibbing, G. G. Stefanini, S. Windecker, R. Yadav, M. O. Zembala and E. S. C. S. D. Group (2019). "2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization." Eur Heart J **40**(2): 87-165.
128. Nicholls, S. J., C. M. Ballantyne, P. J. Barter, M. J. Chapman, R. M. Erbel, P. Libby, J. S. Raichlen, K. Uno, M. Borgman, K. Wolski and S. E. Nissen (2011). "Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease." N Engl J Med **365**(22): 2078-2087.
129. Nijjer, S. S., S. Sen, R. Petraco and J. E. Davies (2015). "Advances in coronary physiology." Circ J **79**(6): 1172-1184.
130. Nissen, S. E., S. J. Nicholls, I. Sipahi, P. Libby, J. S. Raichlen, C. M. Ballantyne, J. Davignon, R. Erbel, J. C. Fruchart, J. C. Tardif, P. Schoenhagen, T. Crowe, V. Cain, K. Wolski, M. Goormastic, E. M. Tuzcu and A. Investigators (2006). "Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial." JAMA **295**(13): 1556-1565.

131. Nissen, S. E., E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen, B. G. Brown, P. Ganz, R. A. Vogel, T. Crowe, G. Howard, C. J. Cooper, B. Brodie, C. L. Grines, A. N. DeMaria and R. Investigators (2004). "Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial." JAMA **291**(9): 1071-1080.
132. Norgaard, B. L., T. A. Fairbairn, R. D. Safian, M. G. Rabbat, B. Ko, J. M. Jensen, K. Nieman, K. M. Chinnaiyan, N. P. Sand, H. Matsuo, J. Leipsic and G. Raff (2019). "Coronary CT Angiography-derived Fractional Flow Reserve Testing in Patients with Stable Coronary Artery Disease: Recommendations on Interpretation and Reporting." Radiol Cardiothorac Imaging **1**(5): e190050.
133. Norgaard, B. L., J. M. Jensen, P. Blanke, N. P. Sand, M. Rabbat and J. Leipsic (2017). "Coronary CT Angiography Derived Fractional Flow Reserve: The Game Changer in Noninvasive Testing." Curr Cardiol Rep **19**(11): 112.
134. Norgaard, B. L., J. Leipsic, S. Gaur, S. Seneviratne, B. S. Ko, H. Ito, J. M. Jensen, L. Mauri, B. De Bruyne, H. Bezerra, K. Osawa, M. Marwan, C. Naber, A. Erglis, S. J. Park, E. H. Christiansen, A. Kaltoft, J. F. Lassen, H. E. Botker, S. Achenbach and N. X. T. T. S. Group (2014). "Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps)." J Am Coll Cardiol **63**(12): 1145-1155.
135. Okamura, T., Y. Onuma, H. M. Garcia-Garcia, R. J. van Geuns, J. J. Wykrzykowska, C. Schultz, W. J. van der Giessen, J. Ligthart, E. Regar and P. W. Serruys (2011). "First-in-man evaluation of intravascular optical frequency domain imaging (OFDI) of Terumo: a comparison with intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography." EuroIntervention **6**(9): 1037-1045.
136. Otsuka, F., K. Sakakura, K. Yahagi, M. Joner and R. Virmani (2014). "Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed?" Arterioscler Thromb Vasc Biol **34**(4): 724-736.
137. Otsuka, F., M. Vorpahl, M. Nakano, J. Foerst, J. B. Newell, K. Sakakura, R. Kutys, E. Ladich, A. V. Finn, F. D. Kolodgie and R. Virmani (2014). "Pathology of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents in humans." Circulation **129**(2): 211-223.
138. Parise, H., A. Maehara, G. W. Stone, M. B. Leon and G. S. Mintz (2011). "Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era." Am J Cardiol **107**(3): 374-382.
139. Park, S. J., S. J. Kang, R. Virmani, M. Nakano and Y. Ueda (2012). "In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure." J Am Coll Cardiol **59**(23): 2051-2057.
140. Park, S. J., Y. H. Kim, D. W. Park, S. W. Lee, W. J. Kim, J. Suh, S. C. Yun, C. W. Lee, M. K. Hong, J. H. Lee, S. W. Park and M.-C. Investigators (2009). "Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis." Circ Cardiovasc Interv **2**(3): 167-177.

141. Pijls, N. H., B. De Bruyne, K. Peels, P. H. Van Der Voort, H. J. Bonnier, J. K. J. J. Bartunek and J. J. Koolen (1996). "Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses." *N Engl J Med* **334**(26): 1703-1708.
142. Pijls, N. H., N. Tanaka and W. F. Fearon (2013). "Functional assessment of coronary stenoses: can we live without it?" *Eur Heart J* **34**(18): 1335-1344.
143. Pijls, N. H., J. A. van Son, R. L. Kirkeeide, B. De Bruyne and K. L. Gould (1993). "Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty." *Circulation* **87**(4): 1354-1367.
144. Prati, F., L. Di Vito, G. Biondi-Zoccai, M. Occhipinti, A. La Manna, C. Tamburino, F. Burzotta, C. Trani, I. Porto, V. Ramazzotti, F. Imola, A. Manzoli, L. Materia, A. Cremonesi and M. Albertucci (2012). "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* **8**(7): 823-829.
145. Prati, F., E. Romagnoli, F. Burzotta, U. Limbruno, L. Gatto, A. La Manna, F. Versaci, V. Marco, L. Di Vito, F. Imola, G. Paoletti, C. Trani, C. Tamburino, L. Tavazzi and G. S. Mintz (2015). "Clinical Impact of OCT Findings During PCI: The CLI-OPCI II Study." *JACC Cardiovasc Imaging* **8**(11): 1297-1305.
146. Pu, J., G. S. Mintz, E. S. Brilakis, S. Banerjee, A. R. Abdel-Karim, B. Maini, S. Biro, J. B. Lee, G. W. Stone, G. Weisz and A. Maehara (2012). "In vivo characterization of coronary plaques: novel findings from comparing greyscale and virtual histology intravascular ultrasound and near-infrared spectroscopy." *Eur Heart J* **33**(3): 372-383.
147. Raber, L., G. S. Mintz, K. C. Koskinas, T. W. Johnson, N. R. Holm, Y. Onuma, M. D. Radu, M. Joner, B. Yu, H. Jia, N. Meneveau, J. M. de la Torre Hernandez, J. Escaned, J. Hill, F. Prati, A. Colombo, C. di Mario, E. Regar, D. Capodanno, W. Wijns, R. A. Byrne, G. Guagliumi and E. S. C. S. D. Group (2018). "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* **39**(35): 3281-3300.
148. Rispler, S., Z. Keidar, E. Ghersin, A. Roguin, A. Soil, R. Dragu, D. Litmanovich, A. Frenkel, D. Aronson, A. Engel, R. Beyar and O. Israel (2007). "Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions." *J Am Coll Cardiol* **49**(10): 1059-1067.
149. Roffi, M., C. Patrono, J. P. Collet, C. Mueller, M. Valgimigli, F. Andreotti, J. J. Bax, M. A. Borger, C. Brotons, D. P. Chew, B. Gencer, G. Hasenfuss, K. Kjeldsen, P. Lancellotti, U. Landmesser, J. Mehilli, D. Mukherjee, R. F. Storey, S. Windecker and E. S. C. S. D. Group (2016). "2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)." *Eur Heart J* **37**(3): 267-315.

150. Romagnoli, E., G. M. Sangiorgi, J. Cosgrave, E. Guillet and A. Colombo (2008). "Drug-eluting stenting: the case for post-dilation." JACC Cardiovasc Interv **1**(1): 22-31.
151. Russo, R. J., P. D. Silva, P. S. Teirstein, M. J. Attubato, C. J. Davidson, A. C. DeFranco, P. J. Fitzgerald, S. L. Goldberg, J. B. Hermiller, M. B. Leon, F. S. Ling, J. E. Lucisano, R. A. Schatz, S. C. Wong, N. J. Weissman, D. M. Zientek and A. Investigators (2009). "A randomized controlled trial of angiography versus intravascular ultrasound-directed bare-metal coronary stent placement (the AVID Trial)." Circ Cardiovasc Interv **2**(2): 113-123.
152. Samelson, E. J., S. L. Booth, C. S. Fox, K. L. Tucker, T. J. Wang, U. Hoffmann, L. A. Cupples, C. J. O'Donnell and D. P. Kiel (2012). "Calcium intake is not associated with increased coronary artery calcification: the Framingham Study." Am J Clin Nutr **96**(6): 1274-1280.
153. Sarno, G., B. Lagerqvist, O. Frobert, J. Nilsson, G. Olivecrona, E. Omerovic, N. Saleh, D. Venetanos and S. James (2012). "Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR)." Eur Heart J **33**(5): 606-613.
154. Schoenhagen, P., K. M. Ziada, D. G. Vince, S. E. Nissen and E. M. Tuzcu (2001). "Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis." J Am Coll Cardiol **38**(2): 297-306.
155. Sen, S., J. Escaned, I. S. Malik, G. W. Mikhail, R. A. Foale, R. Mila, J. Tarkin, R. Petraco, C. Broyd, R. Jabbour, A. Sethi, C. S. Baker, M. Bellamy, M. Al-Bustami, D. Hackett, M. Khan, D. Lefroy, K. H. Parker, A. D. Hughes, D. P. Francis, C. Di Mario, J. Mayet and J. E. Davies (2012). "Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study." J Am Coll Cardiol **59**(15): 1392-1402.
156. Shimamura, K. and G. Guagliumi (2016). "Optical Coherence Tomography for Online Guidance of Complex Coronary Interventions." Circ J **80**(10): 2063-2072.
157. Shin, D. H., S. J. Hong, G. S. Mintz, J. S. Kim, B. K. Kim, Y. G. Ko, D. Choi, Y. Jang and M. K. Hong (2016). "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 **9**(21): 2232-2239.
158. Shub, C., R. E. Vlietstra, H. C. Smith, R. E. Fulton and L. R. Elveback (1981). "The unpredictable progression of symptomatic coronary artery disease: a serial clinical-angiographic analysis." Mayo Clin Proc **56**(3): 155-160.
159. Singh, H. S., A. J. Kirtane and J. W. Moses (2010). "AngioSculpt® scoring balloon catheter: An atherotomy device for coronary and peripheral interventions." Interventional Cardiology **2**(4): 469-478.
160. Song, H. G., S. J. Kang, J. M. Ahn, W. J. Kim, J. Y. Lee, D. W. Park, S. W. Lee, Y. H. Kim, C. W. Lee, S. W. Park and S. J. Park (2014). "Intravascular ultrasound assessment of optimal stent area to prevent in-stent restenosis after zotarolimus-, everolimus-, and sirolimus-eluting stent implantation." Catheter Cardiovasc Interv **83**(6): 873-878.

161. Song, H. G., S. J. Kang and G. S. Mintz (2018). "Value of intravascular ultrasound in guiding coronary interventions." Echocardiography **35**(4): 520-533.
162. SPKC (2021). Latvijas iedzīvotāju nāves cēloņu datu bāze.
163. Stary, H. C., D. H. Blankenhorn, A. B. Chandler, S. Glagov, W. Insull, Jr., M. Richardson, M. E. Rosenfeld, S. A. Schaffer, C. J. Schwartz, W. D. Wagner and et al. (1992). "A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association." Circulation **85**(1): 391-405.
164. Stary, H. C., A. B. Chandler, R. E. Dinsmore, V. Fuster, S. Glagov, W. Insull, Jr., M. E. Rosenfeld, C. J. Schwartz, W. D. Wagner and R. W. Wissler (1995). "A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A 16Heart Association." Circulation **92**(5): 1355-1374.
165. Stary, H. C., A. B. Chandler, S. Glagov, J. R. Guyton, W. Insull, Jr., M. E. Rosenfeld, S. A. Schaffer, C. J. Schwartz, W. D. Wagner and R. W. Wissler (1994). "A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association." Circulation **89**(5): 2462-2478.
166. Stone, G. W., A. Maehara, A. J. Lansky, B. de Bruyne, E. Cristea, G. S. Mintz, R. Mehran, J. McPherson, N. Farhat, S. P. Marso, H. Parise, B. Templin, R. White, Z. Zhang, P. W. Serruys and P. Investigators (2011). "A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis." N Engl J Med **364**(3): 226-235.
167. Takagi, K., R. Nagoshi, B. K. Kim, W. Kim, Y. Kinoshita, J. Shite, Y. Hikichi, Y. B. Song, C. W. Nam, B. K. Koo, S. J. Kim and Y. Murasato (2021). "Efficacy of coronary imaging on bifurcation intervention." Cardiovasc Interv Ther **36**(1): 54-66.
168. Tanaka, A., T. Imanishi, H. Kitabata, T. Kubo, S. Takarada, T. Tanimoto, A. Kuroi, H. Tsujioka, H. Ikejima, K. Komukai, H. Kataiwa, K. Okouchi, M. Kashiwaghi, K. Ishibashi, H. Matsumoto, K. Takemoto, N. Nakamura, K. Hirata, M. Mizukoshi and T. Akasaka (2009). "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 **30**(11): 1348-1355.
169. Tanaka, H., G. K. Sukhova, S. J. Swanson, S. K. Clinton, P. Ganz, M. I. Cybulsky and P. Libby (1993). "Sustained activation of vascular cells and leukocytes in the rabbit aorta after balloon injury." Circulation **88**(4 Pt 1): 1788-1803.
170. Tanaka, K., H. G. Bezerra, S. Gaur, G. F. Attizzani, H. E. Botker, M. A. Costa, C. Rogers and B. L. Norgaard (2016). "Comparison Between Non-invasive (Coronary Computed Tomography Angiography Derived) and Invasive-Fractional Flow Reserve in Patients with Serial Stenoses Within One Coronary Artery: A NXT Trial substudy." Ann Biomed Eng **44**(2): 580-589.
171. Tang, Z., J. Bai, S. P. Su, Y. Wang, M. H. Liu, Q. C. Bai, J. W. Tian, Q. Xue, L. Gao, C. X. An and X. J. Liu (2014). "Cutting-balloon angioplasty before drug-eluting stent implantation for the treatment of severely calcified coronary lesions." J Geriatr Cardiol **11**(1): 44-49.

172. Taniwaki, M., M. D. Radu, S. Zaugg, N. Amabile, H. M. Garcia-Garcia, K. Yamaji, E. Jorgensen, H. Kelbaek, T. Pilgrim, C. Caussin, T. Zanchin, A. Veugeois, U. Abildgaard, P. Juni, S. Cook, K. C. Koskinas, S. Windecker and L. Raber (2016). "Mechanisms of Very Late Drug-Eluting Stent Thrombosis Assessed by Optical Coherence Tomography." *Circulation* **133**(7): 650-660.
173. Task Force, M., G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach, F. Andreotti, C. Arden, A. Budaj, R. Bugiardini, F. Crea, T. Cuisset, C. Di Mario, J. R. Ferreira, B. J. Gersh, A. K. Gitt, J. S. Hulot, N. Marx, L. H. Opie, M. Pfisterer, E. Prescott, F. Ruschitzka, M. Sabate, R. Senior, D. P. Taggart, E. E. van der Wall, C. J. Vrints, E. S. C. C. f. P. Guidelines, J. L. Zamorano, S. Achenbach, H. Baumgartner, J. J. Bax, H. Bueno, V. Dean, C. Deaton, C. Erol, R. Fagard, R. Ferrari, D. Hasdai, A. W. Hoes, P. Kirchhof, J. Knuuti, P. Kolh, P. Lancellotti, A. Linhart, P. Nihoyannopoulos, M. F. Piepoli, P. Ponikowski, P. A. Sirnes, J. L. Tamargo, M. Tendera, A. Torbicki, W. Wijns, S. Windecker, R. Document, J. Knuuti, M. Valgimigli, H. Bueno, M. J. Claeys, N. Donner-Banzhoff, C. Erol, H. Frank, C. Funck-Brentano, O. Gaemperli, J. R. Gonzalez-Juanatey, M. Hamilos, D. Hasdai, S. Husted, S. K. James, K. Kervinen, P. Kolh, S. D. Kristensen, P. Lancellotti, A. P. Maggioni, M. F. Piepoli, A. R. Pries, F. Romeo, L. Ryden, M. L. Simoons, P. A. Sirnes, P. G. Steg, A. Timmis, W. Wijns, S. Windecker, A. Yildirim and J. L. Zamorano (2013). "2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* **34**(38): 2949-3003.
174. Terashima, M., H. Kaneda and T. Suzuki (2012). "The role of optical coherence tomography in coronary intervention." *Korean J Intern Med* **27**(1): 1-12.
175. Thygesen, K., J. S. Alpert, A. S. Jaffe, B. R. Chaitman, J. J. Bax, D. A. Morrow, H. D. White and E. S. C. S. D. Group (2019). "Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)." *Eur Heart J* **40**(3): 237-269.
176. Tsutsui, H., P. Schoenhagen, T. D. Crowe, J. D. Klingensmith, D. G. Vince, S. E. Nissen and E. M. Tuzcu (2003). "Influence of coronary pulsation on volumetric intravascular ultrasound measurements performed without ECG-gating. Validation in vessel segments with minimal disease." *Int J Cardiovasc Imaging* **19**(1): 51-57.
177. Uemura, S. (2013). "Invasive imaging of vulnerable atherosclerotic plaques in coronary artery disease." *Circ J* **77**(4): 869-875.
178. van Nunen, L. X., F. M. Zimmermann, P. A. Tonino, E. Barbato, A. Baumbach, T. Engstrom, V. Klauss, P. A. MacCarthy, G. Manoharan, K. G. Oldroyd, P. N. Ver Lee, M. Van't Veer, W. F. Fearon, B. De Bruyne, N. H. Pijls and F. S. Investigators (2015). "Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial." *Lancet* **386**(10006): 1853-1860.
179. van Werkhoven, J. M., J. D. Schuijf, J. W. Jukema, G. Pundziute, A. de Roos, M. J. Schalij, E. E. van der Wall and J. J. Bax (2009). "Comparison of non-invasive multi-slice computed tomography coronary angiography versus invasive coronary angiography and fractional flow reserve for the evaluation of men with known coronary artery disease." *Am J Cardiol* **104**(5): 653-656.
180. Varenhorst, C., M. Lindholm, G. Sarno, G. Olivecrona, U. Jensen, J. Nilsson, J. Carlsson, S. James and B. Lagerqvist (2018). "Stent thrombosis rates the first year and beyond

with new- and old-generation drug-eluting stents compared to bare metal stents." Clin Res Cardiol **107**(9): 816-823.

181. Virmani, R., F. D. Kolodgie, A. P. Burke, A. Farb and S. M. Schwartz (2000). "Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions." Arterioscler Thromb Vasc Biol **20**(5): 1262-1275.
182. Wada, H., P. C. Mattson and H. Iwata (2017). STENT OR SCAFFOLD THROMBOSIS : PAST , CURRENT , AND FUTURE PERSPECTIVES.
183. Wang, X., M. Matsumura, G. S. Mintz, T. Lee, W. Zhang, Y. Cao, A. Fujino, Y. Lin, E. Usui, Y. Kanaji, T. Murai, T. Yonetsu, T. Kakuta and A. Maehara (2017). "In Vivo Calcium Detection by Comparing Optical Coherence Tomography, Intravascular Ultrasound, and Angiography." JACC Cardiovasc Imaging **10**(8): 869-879.
184. Watanabe, H., T. Morimoto, H. Shiomi, M. Natsuaki, K. Kawai, K. Kozuma, K. Igarashi, K. Kadota, K. Tanabe, Y. Morino, K. Hibi, T. Akasaka, M. Abe, S. Suwa, T. Muramatsu, M. Kobayashi, K. Dai, K. Nakao, Y. Tarutani, K. Fujii, T. Kimura, Reset and N. Investigators (2018). "Impact of Angiographic Residual Stenosis on Clinical Outcomes After New-Generation Drug-Eluting Stents Implantation: Insights From a Pooled Analysis of the RESET and NEXT Trials." J Am Heart Assoc **7**(13).
185. Welt, F. G. and C. Rogers (2002). "Inflammation and restenosis in the stent era." Arterioscler Thromb Vasc Biol **22**(11): 1769-1776.
186. Wijns, W., J. Shite, M. R. Jones, S. W. Lee, M. J. Price, F. Fabbiocchi, E. Barbato, T. Akasaka, H. Bezerra and D. Holmes (2015). "Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study." Eur Heart J **36**(47): 3346-3355.
187. Wilkins, E., L. Wilson, K. Wickramasinghe, P. Bhatnagar, J. Leal, R. Luengo-Fernandez, R. Burns, M. Rayner and N. Townsend (2017). European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Brussels, European Heart Network.
188. Wilkins, E., L. Wilson, K. Wickramasinghe, P. Bhatnagar, M. Rayner and N. Townsend (2017). European Cardiovascular Disease Statistics 2017. S. Løgstrup and E. H. Network. Brussels, Belgium, European Heart Network AISBL: 187.
189. Witzenbichler, B., A. Maehara, G. Weisz, F. J. Neumann, M. J. Rinaldi, D. C. Metzger, T. D. Henry, D. A. Cox, P. L. Duffy, B. R. Brodie, T. D. Stuckey, E. L. Mazzaferri, Jr., K. Xu, H. Parise, R. Mehran, G. S. Mintz and G. W. Stone (2014). "Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study." Circulation **129**(4): 463-470.
190. Wong, N. D., D. Kouwabunpat, A. N. Vo, R. C. Detrano, H. Eisenberg, M. Goel and J. M. Tobis (1994). "Coronary calcium and atherosclerosis by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women: relation to age and risk factors." Am Heart J **127**(2): 422-430.
191. Xaplanteris, P., S. Fournier, N. H. J. Pijls, W. F. Fearon, E. Barbato, P. A. L. Tonino, T. Engstrom, S. Kaab, J. H. Dambrink, G. Rioufol, G. G. Toth, Z. Piroth, N. Witt, O. Frobert, P. Kala, A. Linke, N. Jagic, M. Mates, K. Mavromatis, H. Samady, A. Irampen, K. Oldroyd, G.

- Campo, M. Rothenbuhler, P. Juni, B. De Bruyne and F. Investigators (2018). "Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve." N Engl J Med **379**(3): 250-259.
192. Zarins, C. K., C. A. Taylor and J. K. Min (2013). "Computed fractional flow reserve (FFRCT) derived from coronary CT angiography." J Cardiovasc Transl Res **6**(5): 708-714.
193. Zhang, Y. J., S. Pang, X. Y. Chen, C. V. Bourantas, D. R. Pan, S. J. Dong, W. Wu, X. M. Ren, H. Zhu, S. Y. Shi, J. Iqbal, B. D. Gogas, B. Xu and S. L. Chen (2015). "Comparison of intravascular ultrasound guided versus angiography guided drug eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis." BMC Cardiovasc Disord **15**: 153.
194. Zimmermann, F. M., A. Ferrara, N. P. Johnson, L. X. van Nunen, J. Escaned, P. Albertsson, R. Erbel, V. Legrand, H. C. Gwon, W. S. Remkes, P. R. Stella, P. van Schaardenburgh, G. J. Bech, B. De Bruyne and N. H. Pijls (2015). "Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial." Eur Heart J **36**(45): 3182-3188.
195. Zimmermann, F. M., E. Omerovic, S. Fournier, H. Kelbaek, N. P. Johnson, M. Rothenbuhler, P. Xaplanteris, M. Abdel-Wahab, E. Barbato, D. E. Hofsten, P. A. L. Tonino, B. M. Boxma-de Klerk, W. F. Fearon, L. Kober, P. C. Smits, B. De Bruyne, N. H. J. Pijls, P. Juni and T. Engstrom (2019). "Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data." Eur Heart J **40**(2): 180-186.

Pateicības

Šo darbu es vēlos veltīt maniem vecākiem.

Vislielākais paldies manai Ģimenei
par mīlestību, atbalstu un izpratni labākos un grūtākos brīžos.

Liels paldies Latvijas Kardioloģijas centra kolektīvam.

Īpaši lielu paldies vēlos teikt darba vadītājam profesoram Andrejam Ērglim par idejām,
atbalstu, ieteikumiem un mudinājumiem un manai sabiedrotajai Ingai Narbutei par atbalstu un
uzmundrinājumu,
bez Jums šī darba noteikti nebūtu.

Paldies visiem invazīvās kardioloģijas laboratorijā – ārstiem, māsām un mūsu palīgiem – par
nesavtīgo līdzdarbību gan ārstējot mūsu pacientus, gan piedaloties zinātniski pētnieciskajā
darbā.

Paldies vēlos teikt arī Līgai Makarovai un Guntrai Kučikai par palīdzību
laikietilpīgo attēldiagnostikas mērījumu veikšanā.

Paldies docentam Renāram Ertam, kas palīdzēja izprast statistikas nianšes.

Paldies profesoram Kristapam Zariņam par zinātniskajām sarunām,
kuras aizsākām 2005. gada rudenī un iespēju piedzīvot jaunas diagnostikas metodes
dzimšanu.

Sanda Jēgere

Pielikumi

1. pielikums



**Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas
Attīstības biedrības
KLĪNISKĀS IZPĒTES ĒTIKAS KOMITEJA**

**Darbojas saskaņā ar SHK LKP noteikumiem
ATZINUMS Nr.190310-8L**

- 1. Protokola nosaukums:** Koronāro artēriju bifurkācijas bojājumu perkutānas koronārās intervences optimizācija, implantējot XIENCE – PRIME stentus OCT kontrolē
- 2. Protokola Nr.:** COR10201
- 3. Atbildīgā pētnieka vārds, uzvārds, centra nosaukums un adrese:**
Dr. med. Andrejs Ērglis - Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Kardioloģijas centrs
- 4. Apstiprinātie dokumenti:**
Ppētījuma protokols, 28.08.2009.
Dalībnieka informācija lapa un piekrišanas veidlapa latviešu un krievu valodā;
Atbildīgā pētnieka CV
- 5. Ētikas komitejas atzinums: pozitīvs**
- 6. Ētikas komitejas locekļi, kuri piedalījās balsošanā:**

Pēteris Stradiņš - kardiokirurgs	Santa Purviņa – farmakologs
Ilze Aizsilniece – ģimenes ārste	Inga Štrāle – filologs
Dainis Krieviņš – asinsvadu ķirurgs	Daina Biseniece – ķīmiķe
Valdis Pīrāgs – endokrinologs	Pēteris Ersts - jurists
Biruta Kupča - psihiatrs	

Ētikas komitejas sēdes datums: 2010.gada 19.marts.

Ētikas komitejas priekšsēdētājs:





Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas
Attīstības biedrības
KLĪNISKĀS IZPĒTES ĒTIKAS KOMITEJA

Darbojas saskaņā ar SHK LKP noteikumiem
ATZINUMS Nr. 220410 – 7L

1. **Protokola nosaukums:** Koronāro artēriju kompjūtertomogrāfijas angiogrāfijas (CCTA) un invazīvās angiogrāfijas ar FFR salīdzinājums
2. **Protokola Nr.:** CCTA-FFR
3. **Atbildīga pētnieka vārds, uzvārds, centra nosaukums un adrese:**
Asoc. prof. Andrejs Ērglis - Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Pilsoņu iela 13, Rīga, LV-1002, Latvija;
4. **Apstiprinātie dokumenti:**
CCTA-FFR pētījuma protokols;
Pētījuma datu anketa;
Pacienta informētās piekrišana forma latviešu valodā
Galvenā pētnieka Curriculum Vitae
5. **Ētikas komitejas atzinums:** *pozitīvs*
6. **Ētikas komitejas locekļi, kuri piedalījās balsošanā:**
Ilze Aizsilniece – ģimenes ārste Valdis Pīrāgs – endokrinologs
Dainis Krieviņš – asinsvadu ķirurgs Santa Purviņa – farmakologs
Biruta Kupča - psihiatrs Inga Štrāle – filologs
Juris Pokrotņiņš – gastroenterologs Pēteris Ersts - jurists
7. **Ētikas komitejas sēdes datums:** 2010. gada 22. aprīlis

Ētikas komitejas priekšsēdētājs:

Doc. Pēteris Stradiņš

