

Ασβεστωμένες βλάβες στεφανιαίων αρτηριών. Απεικόνιση και επεμβατικός χειρισμός

ΤΡΙΑΝΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ¹
ΣΙΩΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ²
ΔΑΡΔΑΣ ΠΕΤΡΟΣ³
ΚΑΥΚΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ⁴

¹ Γ.Ν. “Σισμανόγλειο”, Αθήνα
² Metropolitan General, Αθήνα
³ “Αγ. Λουκάς”, Θεσσαλονίκη
⁴ “ΚΑΤ”, Αθήνα

Λέξεις ευρετηρίου

Ασβεστωμένες βλάβες, αγγειοπλαστική, αθηροτομή, IVL, IVUS

Τριάντης Γεώργιος

Διευθυντής ΕΣΥ

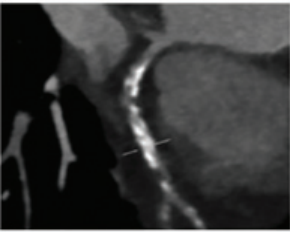
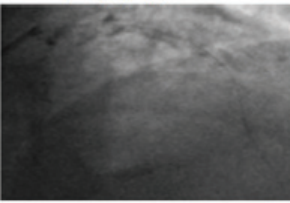
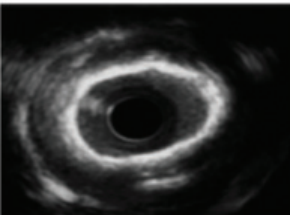
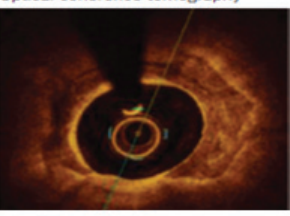
Διεύθυνση επικοινωνίας

E-mail: trge@otenet.gr
Τηλ.: 210 6138567, 6977-809599

Οι ασβεστωμένες βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών μαζί με τις βλάβες του κυρίου στελέχους, των διχασμών και τις ολικές αποφράξεις συναποτελούν την ενότητα των σύμπλοκων βλαβών (CHIP). Η παρουσία ασβεστίου επηρεάζει αρνητικά την πρόσβαση, την προετοιμασία της βλάβης και την έκπτυξη του stent με αποτέλεσμα οι αγγειοπλαστικές (PCI) να είναι δυσκολότερες τεχνικά, να έχουν περισσότερες επιπλοκές και χειρότερα άμεσα και μεσομακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Η αξονική πολλαπλών τομών (MSCT) αποτελεί το μέθοδο επιλογής στην ανάδειξη και ποσοτικοποίηση του ασβεστίου ενώ μεταξύ των αιματηρών μεθόδων η κλασική στεφανιογραφία είναι η πλέον χρησιμοποιούμενη. Η προδιαστολή με απλό μπαλόνι συνήθως δεν επαρκεί. Χρησιμοποιούνται non-compliant μπαλόνια σε υψηλές ατμόσφαιρες, διάφοροι τύποι μπαλονιών που συνολικά ονομάζονται cutting, η περιστροφική αθηρεκτομή (rotablator) και η ενδαγγειακή λιθοτριψία (IVL). Η χρήση IVUS και OCT συμβάλλουν στην ακριβέστερη ποσοτικοποίηση του ασβεστίου και κατευθύνουν σε πιο αιτιολογημένη αντιμετώπιση, πράγμα που μεταφράζεται σε καλύτερα αποτελέσματα.

Σύμφωνα με παλαιότερες επιδημιολογικές μελέτες η ασβέσωση των στεφανιαίων αρτηριών (CAC) εθεωρείτο καλοήθης διαδικασία που σχετίζονταν με την πρόοδο της ηλικίας και την γήρανση.¹ Μεταγενέστερα συσχετίσθηκε με την σκλήρυνση των αρτηριών και την αυξημένη πιθανότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Περαιτέρω μελέτες, ιδίως απεικονιστικές, έδειξαν ισχυρή συσχέτιση της εκτεταμένης CAC με την πιθανότητα σοβαρής στεφανιαίας νόσου (CAD).²

Η ανάδειξη της CAC γίνεται με αναίμακτες και αιματηρές μεθόδους. Στις πρώτες ανήκουν η μαγνητική καρδιάς που σπάνια χρησιμοποιείται για τον λόγο αυτό και η αξονική πολλαπλών τομών (MSCT) που είναι η πλέον διαδεδομένη αλλά και περισσότερο υποσχόμενη μέθοδος. Η εκτίμηση γίνεται με την μέτρηση του Agatston Score που παράγεται από την αλγοριθμική επεξεργασία της πυκνότητας του ασβεστίου (μετριέται με μονάδες Hounsfield)

Technique	Advantages	Disadvantages
Coronary CT 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-invasive technique • Calcium score in asymptomatic individuals • Prognostic role of calcium score • Calcium location along coronary vessels detected • Spotty calcifications are detected 	<ul style="list-style-type: none"> • Contrast medium
Coronary angiography 	<ul style="list-style-type: none"> • Calcium location along coronary vessel detected 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasive technique • Contrast medium • Low sensitivity • Only qualitative grading of calcium • Moderate calcifications are detected only during the cardiac cycle
Intravascular ultrasound 	<ul style="list-style-type: none"> • No contrast medium • Superficial and deep calcium is detected • Semiquantitative grading of calcium: distribution, localisation, length, arc 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasive technique • Deep calcium is hidden by acoustic shadow • Microcalcifications are not detected • Unable to assess calcium thickness
Optical coherence tomography 	<ul style="list-style-type: none"> • Very high resolution • Calcium thickness can be measured • Quantitative grading of calcium: distribution, localisation, thickness, area, volume • Microcalcifications are detected 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasive technique • Contrast medium • Limited depth penetration

Εικόνα 1. Διαγνωστική προσέγγιση ασβεστοποιημένων στεφανιαίων αθηροσκληρωτικών πλακών.

και του όγκου αυτού.³ Κυμαίνεται σε τιμές από 0 - >400. Τιμές 0-100 υποδηλώνουν ελαχίστη ή μικρή πιθανότητα CAD ενώ τιμές >400 σχετίζονται πολύ ισχυρά τουλάχιστον με σημαντική νόσο σε ένα αγγείο.

Στις αιματρές κατατάσσονται η αγγειοσκόπηση, το ενδοστεφανιαίο υπερηχογράφημα (IVUS) και η οπτική συνεκτική τομογραφία (OCT) καθώς επίσης η κλασική στεφανιογραφία. Η πρώτη σπάνια χρησιμοποιείται και μόνο για ερευνητικούς σκοπούς, ενώ η στεφανιογραφία είναι η μάλλον χρησιμοποιούμενη στην καθ' ημέραν πράξη παρότι δεν είναι η πλέον αξιόπιστη. Βέβαια στην ανάδειξη μεγάλης ποσότητας ασβεστίου η αξιο-

πιστία της φτάνει το 86% ενώ μέτριας το 66%. Στην πρώτη περίπτωση απεικονίζεται και στις δύο παραυφές του αγγείου σαν παράλληλες γραμμές σε μία στατική εικόνα ενώ στη μέτρια ποσότητα χρειάζεται ένας κύκλος για να αναδειχθεί στην μία παραυφή του αγγείου. Το IVUS που έχει υψηλή ευαισθησία (90%) και ειδικότητα (100%) αναδεικνύει την εντόπιση, επιπολής ή εν τω βάθει και προσμετρά το τόξο που καταλαμβάνει στην περιφέρεια του αγγείου και εξ αυτού την αντίστοιχη γωνία. Έτσι για τιμές 0-90° η CAC χαρακτηρίζεται ήπια, 90-180° μέτρια και πάνω από 180° σοβαρή ή πολύ σοβαρή. Η OCT μετρά καλύτερα το πάχος του ασβεστίου (Εικόνα 1).⁴

Διαδερμική Στεφανιαία Αγγειοπλαστική (PCI) και CAC

Ο αριθμός των ασθενών με ασβεστωμένες βλάβες που υποβάλλονται σε PCI συνεχώς αυξάνει και οφείλεται σε τρεις λόγους: 1) Στην γήρανση του πληθυσμού: η επίπτωση της CAC είναι εξαρτώμενη από την ηλικία και το φύλλο και παρατηρείται στο 90% των ανδρών και 67% των γυναικών άνω των 70 ετών, 2) Οι παράγοντες κινδύνου για CAD, υπέρταση, διαβήτης, υπερλιπιδαιμία προάγουν επίσης την CAC, 3) Με την βελτίωση των εργαλείων και αύξηση της εμπειρίας των χειριστών, βλάβες με σοβαρή CAC είναι πλέον εφικτό να θεραπευτούν με PCI ενώ παλαιότερα θα απορρίπτονταν.⁵

Παρόλα αυτά η PCI παραμένει δύσκολη και προβληματική. Ανήκει προφανώς στις σύμπλοκες επεμβάσεις, έχει περισσότερες περιπεμπιατικές επιπλοκές, υψηλότερο κόστος και υποδεέστερα μεσο-μακροπρόθεσμα αποτελέσματα από τον μέσο όρο της PCI.⁶ Το γεγονός αυτό ήταν γνωστό από τα πρώτα βήματα της απλής αγγειοπλαστικής (POBA) και για τον λόγο αυτό οι ασβεστωμένες βλάβες είχαν εξαιρεθεί.⁷ Ένα ποσοστό ασβεστωμένων βλαβών, ευτυχώς χαμηλό, είναι μη προσβάσιμες (uncrossable) με τα μικρότερα διαθέσιμα μπαλόνια η μη διατάσιμες (undilatable). Γενικότερα η συνήθης προδιαστολή με μπαλόνι δεν είναι επαρκής με αποτέλεσμα να καταφεύγουμε σε υψηλές ατμόσφαιρες πράγμα που συνεπάγεται υψηλότερο ποσοστό μεγάλων διαχωρισμών και διατρήσεων. Η προώθηση του stent μέχρι την βλάβη είναι συνήθως δυσχερής ενώ η πλήρης έκπτυξή του συχνά υπολείπεται. Την ατελή έκπτυξη του stent επιβεβαιώνουν μελέτες με IVUS και OCT ακόμα και σε περιπτώσεις που το αγγειογραφικό αποτέλεσμα φαίνεται αποδεκτό.

Χειρισμός βλαβών με CAC

Από τα ανωτέρω συνάγεται ότι οι ασβεστωμένες βλάβες θέλουν ιδιαίτερο χειρισμό ιδίως όσον αφορά την προετοιμασία που προηγείται του stenting. Τα εργαλεία που έχουμε στην διάθεσή μας και τα κύρια χαρακτηριστικά τους είναι τα ακόλουθα.

1. Μη διατάσιμα μπαλόνια (NCBALLOON)

Επιθετική παρατεταμένη και προοδευτική προδιάταση με τέτοια μπαλόνια, ακόμη και με 1:1 διάμετρο εν σχέσει με την διάμετρο αναφοράς, οδηγεί σε καλύτερη προετοιμασία της βλάβης. Συνήθως οι 20-25atm είναι αρκετές και παρέχουν σχετική ασφάλεια. Το μπαλόνι της SISmedicalOPN μπορεί να φθάσει στις 40atm και έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για προδιαστολή undilatable lesions αλλά και για την πλήρη έκπτυξη υποεκπτυγμένων stents.⁸ Πρέπει βέβαια να λαμβάνονται όλες οι προφυλάξεις, όπως οδηγοί καθετήρες 7F και διαθεσιμότητα σε covered stents.

2. Τέμνοντα μπαλόνια (CUTTING AND SCORING BALLOON)

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν: Το πρώτο που δημιουργήθηκε ήταν το Cutting balloon που έδωσε συνεκδοχικά το όνομά του σε όλα τα σχετικά προϊόντα. Η τελευταία έκδοση από την Boston Scientific ονομάζεται Wolvering Balloon⁹ και είναι αρκετά βελτιωμένο εν σχέσει με τα προηγούμενα. Εν χρήσει είναι το Angiosculpt της Biotronic και το Scoring Balloon¹⁰ της Orbus Neich. Κοινό χαρακτηριστικό τους είναι ένα NC μπαλόνι που περιβάλλεται ελικοειδώς από τέμνοντα σύρματα η φέρει ενσωματωμένες λεπίδες που ασκούν σε συγκεκριμένα σημεία διατμητική τάση που έχει σαν αποτέλεσμα να δημιουργούνται ρωγμές στην ασβεστωμένη βλάβη. Οι διαστολές γίνονται σε χαμηλές atm 8-12 και έτσι περιορίζεται ο τραυματισμός του αγγείου. Παρά τις σημαντικές βελτιώσεις στο profile τους εξακολουθούν εξακολουθούν να είναι δύσκαμπτες συσκευές. Χρησιμοποιούνται συνήθως μετά προδιαστολή σε ελαφρά η μέτρια ασβεστωμένες βλάβες και συμπληρωματικά στις σοβαρά ασβεστωμένες.

3. EXCIMER LASER

Δυσανάλογα ακριβή για την αποτελεσματικότητά της τεχνολογία. Χρησιμοποιείται σε λίγα εργαστήρια και χρειάζεται προσοχή στην χρήση του. Στην πράξη χρησιμοποιείται στην διάνοιξη CTO και στην αντιμετώπιση της instentrestenosis.¹¹ Στην χώρα μας δεν διατίθεται.

4. ROTABLATOR

Η πρώτη ειδική συσκευή εξ αρχής αφιερωμένη στην αντιμετώπιση του ασβεστίου των περιφερικών και στεφανιαίων αρτηριών. Η χρήση του δικαιολογείται όχι τόσο από την υπεροχή του έναντι του συμβατικού stenting αλλά από την δυνατότητα να επιτυγχάνει εκεί όπου τα άλλα διαθέσιμα εργαλεία αποτύγχαναν.¹² Αυτό αφορά κυρίως τις έντονα ασβεστωμένες βλάβες, ένα ποσοστό των οποίων είναι μη προσβάσιμες (uncrossable) και μη διατάσιμες (undilatable).¹³ Με την αύξηση της εμπειρίας αλλά και την έρευνα παγιώθηκε η τεχνική της χρήσης του.¹⁴ Ξεκινάμε πάντα με μικρά burr εφαρμόζοντας την τεχνική του ραμφίσματος. Στόχος δεν είναι πλέον η αφαίρεση μεγαλύτερης ποσότητας αθηρωματικής πλάκας αλλά η τροποποίηση αυτής. Γίνονται 4-5 «περάσματα» απέχοντα μεταξύ των 2-3 min κατά μέσο όρο στις 150.000±20.000 στροφές. Σπάνια χρειάζεται να ξεπεράσουμε τις 170.000 στροφές καθώς και μέγεθος burr>1,75mm ενώ προσωρινός βηματοδότης χρησιμοποιείται σε λίγες περιπτώσεις, σε εργώδεις επεμβάσεις στην RCA. Στα μειονεκτήματά του: σχετική σύμπλοκη τεχνική που χρειάζεται καμπύλη εκμαθήσεως και σποραδικά χρησιμοποιούμενη πράγμα που καθιστά την συντήρηση της εμπειρίας προβληματική. Η τελευταία βελτιωμένη και απλούστερη έκδοση με όλον τον χειρισμό στο χέρι, χωρίς δηλαδή footpedal, αμβλύνει κάπως τα παραπάνω προβλήματα και την καθιστά φιλική στον χρήστη.¹⁵

5. ORBITAL ATHERECTOMY

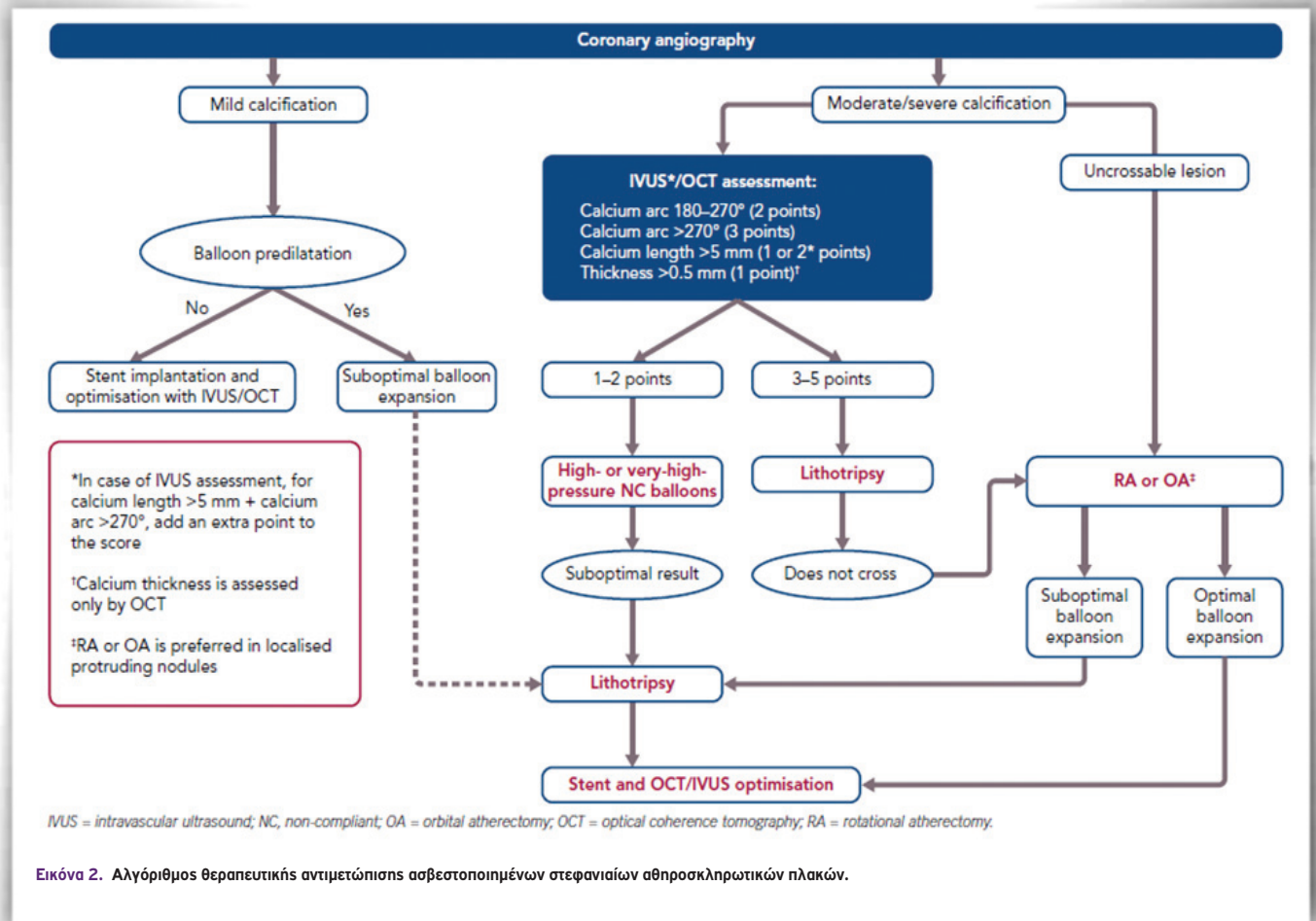
Τεχνική που έχει πολλά κοινά χαρακτηριστικά με την περιστροφική αθηρεκτομή, φείδεται των μαλακών ιστών ενώ είναι κατάλληλη για το ablation των σκληρών και ασβεστωμένων στοιχείων. Διαφοροποιείται στο γεγονός ότι χρησιμοποιεί ένα και μοναδικό καθετήρα στην άκρη του οποίου είναι ενσωματωμένη στεφάνη από διαμάντι (Diamondback 360), διαμέτρου 1,25mm. Με την αύξηση της ταχύτητας περιστροφής αυξάνεται και η διάμετρος αυτής, πράγμα που δεν καθιστά αναγκαία την αλλαγή σε μεγαλύτερο καθετήρα. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του τεκμηριώθηκαν στις μελέτες ORBITI,II.¹⁶ Προβάλλεται ότι προκαλεί μικρότερο θερμικό τραύμα και λιγότερα no-reflow από το rotablator. Σε κλινικό επίπεδο δεν έχει αποδειχτεί η υπεροχή του.

6. INTRAVASCULAR LITHOTRIPSY (IVL)

Γνωστό περισσότερο σαν Shockwave στηρίζει την αρχή λειτουργίας του στην κλασική λιθοτριψία που χρησιμοποιούν οι ουρολόγοι στην αντιμετώπιση των νεφρολιθιάσεων. Αποτελείται από ειδικό ημιδιατάσιμο mono rail μπαλόνι στο εσωτερικό του οποίου είναι τοποθετημένοι δύο πομποί. Μετά την ενεργοποίησή τους μέσω της σύνδεσης με εξωτερική πηγή, απελευθερώνονται κρουστικά ηχητικά κύματα τα οποία δεν επηρεάζουν τους μαλακούς ιστούς, διασπούν όμως το ασβέστιο, το επιπολής και το εν τω βάθει, δημιουργώντας ρωγμές και καθιστώντας το λιγότερο άκαμπτο. Η διάρκεια κάθε εκφόρτισης ανέρχεται στα 10 sec και μπορούν να γίνουν 8 εκφορτίσεις για κάθε μπαλόνι. Κατά την εκφόρτιση το μπαλόνι είναι διατεταμένο στις 4atm ενώ μετά την ολοκλήρωση στις 6atm. Διατίθεται σε ένα μήκος, 12mm, ενώ οι διάμετροι είναι 2,5, 3, 3,5 και 4mm. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα μελετήθηκε και τεκμηριώθηκε στις μελέτες DISRUPT.^{17,18} Πέρα από αυτά είναι εύκολο στη χρήση, έχει απλή εγκατάσταση και δεν απαιτείται καμπύλη εκμάθησης. Από την άλλη το μπαλόνι είναι σχετικά ογκώδες και δύσκαμπτο και δεν μπορεί να φτάσει σε δύσκολες βλάβες (με γωνίωση, ελίκωση, υφολικές κ.λπ.) παρά την προδιαστολή. Σε μικρό ποσοστό ρήγνυται πριν προλάβει να δράσει.

Στρατηγική Αντιμετώπιση Ασβεστοποιημένων Βλαβών

Η ύπαρξη πολλών διαγνωστικών και θεραπευτικών αλγορίθμων φανερώνει τον προβληματισμό, τις επιφυλάξεις και ατέλειες που υπάρχουν.¹⁹ Οι περισσότεροι εξ αυτών στηρίζονται στα ευρήματα IVUS-OCT προκειμένου να προσεγγίσουν αιτιολογημένα το θέμα, διαγνωστικά και θεραπευτικά (**Εικόνα 2**). Για ασβέστιο που αντιστοιχεί σε γωνία >270° πρωτεύουσα θέση έχει το IVL αν το ασβέστιο εντοπίζεται εν τω βάθει και το rotablator για το επιπολής. Για τιμές μεταξύ 180-270° επιθετική προδιαστολή με NC Balloon η χρήση των διαφόρων τύπων cutting η scoring φαίνεται πως είναι αρκετή. Η χρήση του IVUS-OCT γενικώς κυμαίνεται από 5-15% επειδή είναι δαπανηρή και χρονοβόρος, επιπλέον σε ένα ικανό ποσοστό αδυνατούν να φτά-



Εικόνα 2. Αλγόριθμος θεραπευτικής αντιμετώπισης ασβεστοποιημένων στεφανιαίων αθηροσκληρωτικών πλακών.

σουν στην βλάβη. Στην κλινική λοιπόν πράξη οι αποφάσεις στηρίζονται στη στεφανιογραφία που όπως προείπαμε έχει υψηλή διαγνωστική αξία στην ανάδειξη μεγάλης ποσότητας ασβεστίου. Υπάρχουν βέβαια και οι περιπτώσεις που το μπαλόνι δεν μπορεί να διέλθει (uncrossable) ή δεν μπορεί να εκπτυχθεί (undilatable). Στις περιπτώσεις λοιπόν αυτές είναι απαραίτητο να γίνει τροποποίηση της βλάβης με τα μέσα που αναφέραμε με το rotablator να αποτελεί μονόδρομο στις πρώτες ενώ οι μη διατάσιμες αντιμετωπίζονται με IVL εφόσον μπορεί να περάσει η επίσης με rotablator. Τα απεικονιστικά εργαλεία που αναγκαστικά χρησιμοποιούνται με φειδώ, να επιφυλάσσονται σε ασβεστωμένες βλάβες με επιπλέον «επικίνδυνα» χαρακτηριστικά όπως απροσπάτετο στέλεχος²⁰ και στομιακές βλάβες, σε διχασμούς, σε επιμήκεις και επαναστενωτικές βλάβες.

Βιβλιογραφία

1. Karla SS, Shanahan CM. Vascular calcification and hypertension: cause and effect. *Ann. Med* 2012;44(Suppl 1):S58-S92
2. Demer LL, Tinut Y. Vascular calcification : pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation* 2008;117:2938-2948
3. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-832
4. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, et al. A new opticalcoherencetomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *Eurointervention*. 2018 ;e2182-9
5. Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: re-

- sults from the multiethnic study of atherosclerosis(MESA). *Circulation* 2007;115: 2722-2730
6. Bourantas CV, Zhang YJ, Garg S, et al. Prognostic implications of coronary calcification in patients with obstructive coronary artery disease treated with PCI, a patient- level pooled analysis of 7 contemporary stent trials *Heart* 2014;100:1158-1164
 7. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Non-operative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med.* 1979;301(2):61-8
 8. Raja Y, Routledge HC, Doshi SN. A noncompliant, high pressure balloon to manage undilatable coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(7):1067-73.
 9. Song X, Adachi T, Kawase Y, Kimura T, Saito N. Efficacy of the Wolverine cutting balloon on a circumferential calcified coronary lesion: Bench test using a three-dimensional printer and computer simulation with the finite element method. *Cardiovasc IntervTher.* 2021 Jan 3.
 10. Kawase Y, Saito N, Watanabe S, et al. Utility of a scoring balloon for a severely calcified lesion: bench test and finite element analysis. *Cardiovasc IntervTher.* 2014;29(2):134-9.
 11. Latib A, Takagi K, Chizzola G, et al. Excimer Laser Lesion modification to expand non-dilatable stents: the ELLEMENT registry. *Cardiovasc Revasc Med.* 2014;15(1):8-12.
 12. Couper LT, Loane P, Andrianopoulos N, et al.; Melbourne Interventional Group (MIG) Investigators. Utility of rotational atherectomy and outcomes over an eight-year period. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(4):626-31.
 13. Kawamoto H, Latib A, Ruparelia N, et al. In-hospital and midterm clinical outcomes of rotational atherectomy followed by stent implantation: the ROTATE multicentre registry. *EuroIntervention.* 2016;12(12):1448-1456.
 14. Barbato, E, Carrie, D, Dardas, P. European expert consensus on rotational atherectomy. *Eurointervention.* 2015;11:30–36.
 15. Barbato, E, Shlofmitz, E, Milkas, A, Shlofmitz, R, Azzalini, L, Colombo, A. 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.* 2017; 13:696–705.
 16. Chambers JW, Feldman RL, Himmelstein SI, et al. Pivotal trial to evaluate the safety and efficacy of the orbital atherectomy system in treating de novo, severely calcified coronary lesions (ORBIT II). *JACC Cardiovasc Interv.* 2014; 7(5):510-8
 17. Ali ZA, Nef H, Escaned J, et al. Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses: The Disrupt CAD II Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(10):e008434
 18. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, et al.; Disrupt CAD III Investigators. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(22): 2635-2646.
 19. Ueki Y, Otsuka T, Hibi K, Räber L. The Value of Intracoronary Imaging and Coronary Physiology When Treating Calcified Lesions. *Interv Cardiol.* 2019;14(3):164-168.
 20. Andell, S, Karlsson, M.A, Mohammad, et al. Intravascular ultrasound guidance is associated with better outcome in patients undergoing unprotected left main coronary artery stenting compared with angiography guidance alone. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(5): e004813.