

## İlaç kaplı stent implantasyonunda intravasküler ultrason kullanımının akut tıkanma ve restenoz oranına etkisi

### *The effect of intravascular ultrasound usage for the implantation of drug-eluting stent on the rate of acute thrombosis and restenosis*

Mehman Ağamalıyev, Hüseyin Uğur Yazıcı, Muharrem Nasifov, Farhad Raedi, Utku Şenol,  
Alparslan Birdane, Ömer Göktekin

#### ÖZET

**Amaç:** Koroner arter hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan stentlerle ilgili en büyük problem erken dönemde akut tromboz, geç dönemde ise restenoz gelişimidir. Şimdiye kadar hiçbir girişim stent trombozu (ST) ve stent restenozu (SR) gelişimini tamamiyle engelleyememiştir. Bu çalışmanın amacı ilaç kaplı stent (İKS) implantasyonu sırasında intravasküler ultrasonografi (IVUS) kılavuzluğunun anjiyografik sonuçlar üzerine etkisini araştırmaktır.

**Yöntemler:** Çalışmaya IVUS kılavuzluğunda İKS uygulanan 23 hasta ve IVUS yapılmaksızın direkt anjiyografi kılavuzluğunda İKS uygulanan 23 hasta alındı. Tüm hastaların altıncı ay kontrol anjiyografileri yapıldı. Anjiyografik sonuçlar gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında temel anjiyografik ve klinik özellikler benzerdi ( $p > 0,05$ ). İşlem sonrası stent içi minimal lümen çapı (SİMLÇ) IVUS yapılanlarda, IVUS yapılmayanlardan daha büyüktü ( $3,2 \pm 0,3$ ,  $2,9 \pm 0,4$ ,  $p = 0,03$ ). Akut ST, geç lümen kaybı ve SR oranları ise iki grup arasında benzerdi ( $p > 0,05$ ). İnvasküler ultrasonografi yapılanlarda bir olguda SR tespit edilirken, akut ST gözlenmedi. IVUS yapılmayanlarda ise üç hastada SR ve bir hastada akut ST gözlemlendi.

**Sonuç:** Mevcut çalışma ile gösterildi ki İKS implantasyonu sırasında IVUS kullanımı girişim başarısını artırabilir. İlaç salınımlı stent implantasyonu sırasında IVUS kullanımı işlemi tamamlayıcı bir fonksiyon görebilir.

**Anahtar kelimeler:** İlaç salınımlı stent, intravasküler ultrason, perkütan koroner girişim

#### ABSTRACT

**Objective:** Major setbacks with the use of stents, which are widely used in the treatment of coronary artery disease, are development of acute thrombosis during early term and restenosis during the long term. No procedures have been able to completely prevent formation of early stent thrombosis (ST) and in-stent restenosis (ISR) up to now. The aim of the present study was to investigate the impact of intravascular ultrasonography (IVUS) guidance on angiographic outcomes of drug eluting stent (DES) implantation.

**Methods:** In this study, we included 23 patients who received DES with the guidance of IVUS and 23 patients receiving the DES without IVUS. The patients were scrutinized for their sixth month control angiographies. The angiographic results were compared between the groups.

**Results:** The basic angiographic and clinical features were similar between the groups ( $p > 0,05$ ). The minimal luminal diameter after the percutaneous intervention was higher in Group 1 than Group 2 ( $3,2 \pm 0,3$ ,  $2,9 \pm 0,4$ ,  $p = 0,03$ ). Acute ST, late lumen loss and stent restenosis rates were comparable between the groups ( $p > 0,05$ ). On the other hand, among the patients that did not receive IVUS three patients were presented with stent restenosis (SR) and one patient developed acute ST.

**Conclusion:** The present results indicate that the use of IVUS for the implantation of DES can increase the success rate of the intervention. Consequently, IVUS can be considered as a complementary method during DES implantation. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (1): 84-89

**Key words:** Drug eluting stent, intravascular ultrasonography, percutaneous coronary intervention

## GİRİŞ

Koroner arter hastalığının tedavisinde perkütan koroner girişimler en sık başvurulan revaskülarizasyon işlemleridir. Bu amaçla başlangıçta yalnızca balon anjiyoplasti kullanılırken, günümüzde ise stentler yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>1-3</sup> Stentlerin kullanıma girmesi ile anjiyografik sonuçlar iyileşmiştir, fakat 'aşıl topuğu' olarak da adlandırılan SR gelişimi halen daha stent kullanımı önündeki en büyük engeldir. Son yıllarda gelişen stent teknolojisi ve ilaç salınımlı stentlerin yaygın olarak kullanıma girmesi ile stent restenozu (SR) gelişimi önemli oranda azalmıştır, fakat yine de stent kullanımı önündeki en büyük engel olmaya devam etmektedir.<sup>4</sup>

İlaç kaplı stent (İKS) kullanımı ile neointimal hiperplaziye bağlı SR gelişimi önemli oranda azaltılabilmektedir. Bununla beraber İKS implantasyonu sonrası stentin açılımının tam olmaması (undereksansiyon) ve damar duvarına tam olarak yapışmaması (malapozisyon) gibi mekanik nedenler ST ve SR'unun önemli nedenleri olarak ortaya çıkmıştır. İntravasküler ultrasonografi (İVUS) ile koroner arter lümeni ve duvarı hakkında ayrıntılı bilgi elde edilerek koroner artere implante edilen stentin yeterince açılıp açılmadığı ve damar duvarına yapışıp yapışmadığı değerlendirilebilir.<sup>5,6</sup> Stent implantasyonunun İVUS kılavuzluğunda yapılması daha optimal stent yerleştirilmesine yardımcı olarak ST ve SR gelişimini azaltabilir.

Bu çalışmanın amacı İVUS kılavuzluğunda İKS implantasyonunun anjiyografik sonuçlar üzerine etkisini araştırmaktır.

## YÖNTEMLER

Çalışmaya Ekim 2006 ile Nisan 2010 tarihleri arasında İVUS kılavuzluğunda İKS implantasyonu yapılan 23 hastayla, aynı dönemde İVUS kullanılmaksızın direkt anjiyografi kılavuzluğunda İKS implantasyonu yapılan benzer özelliklerde 23 hasta alındı. Hastalara ait dosya bilgileri ve koroner anjiyografi filmleri incelendi. Tüm hastaların altıncı ay kontrol anjiyografileri yapıldı. Girişim öncesi ve sonrası anjiyografik özellikler gruplar arasında karşılaştırıldı. Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun olarak ve yerel etik kurul onayı alınarak yapıldı.

Referans damar çapı  $\geq 2,5$  mm olup semptomatik ya da objektif iskemi bulgusu olan ve  $\geq 70$  darlığa yol açan de-novo aterosklerotik lezyonu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sol ana koroner arter darlığı, tam tıkalı lezyon olması, bypass greft lezyonuna müdahale, akut miyokart enfarktüsü ve

dekompanse kalp yetmezliği tablosunda başvuran hastalar çalışmadan dışlandı.

Anjiyografik Analizler: Tüm hastaların girişim öncesi, girişim sonrası ve altıncı ay kontrol anjiyografileri yapıldı. Perkütan koroner girişimin ve kontrol anjiyografiye ait ölçümler lezyonun en iyi görülebildiği projeksiyonda diyastol sonunda kantitatif olarak yapıldı. Anjiyografi kayıtlarından lezyon lokalizasyonu, minimal lümen çapı, darlık yüzdesi, stent içi minimal lümen çapı (SİMLÇ), ve geç lümen kaybı hesaplandı. Distal referans damar çapına göre kullanılacak stentin çapı belirlendi. Kontrol anjiyografisinde damar lümeninde %50'den fazla darlık görülmesi SR olarak tanımlandı. Akut ST, stent implantasyonundan sonraki ilk 24 saat içerisinde stent içinde tromboz gelişimine bağlı akut koroner olay olarak tanımlandı. Anjiyografik ve İVUS analizleri uzman bir girişimsel kardiyolog tarafından yapıldı. Minimal lümen çapı, darlığın en şiddetli olduğu anjiyografik kareden ölçüldü. Darlık yüzdesi, lezyonlu segmentin proksimal ve distal ucu belirlendikten sonra kantitatif koroner anjiyografi (KAG) kullanılarak el ölçümünden bağımsız olarak bilgisayar sistemi ile belirlendi. Stent içi minimal lümen çapı, stent implantasyonu sonrası ve kontrol anjiyografilerinde stent içi lümenin en dar olduğu bölgedeki lümen çapı olarak alındı. Geç lümen kaybı, başlangıç anjiyografisinde ölçülen SİMLÇ değerinden kontrol anjiyografisinde ölçülen SİMLÇ değeri çıkartılarak hesaplandı.

Anjiyografi kılavuzluğunda stent implantasyonu: Kılavuz kateter (6F ya da 7F) ile koroner ostiyumuna yerleştikten sonra 100 ünite/kg heparin intrakoroner yapıldı. Kılavuz tel (0,014 inç) ile lezyonlu bölge geçildikten sonra İKS lezyonlu bölgeye implante edildi. Stent implantasyonu sonrası anjiyografik olarak  $< 10$  rezidü darlık kalması başarılı işlem olarak kabul edildi. Daha fazla rezidü darlık varlığında ya da stentin yeterli açılmadığı düşünülen durumlarda non-kompliyan bir balon ile stent içine girilerek yüksek atmosferde (20 atm) post-dilatasyon işlemi yapıldı.

İVUS kılavuzluğunda stent implantasyonu: Stent implantasyonu sonrası 0,014 inç kılavuz tel üzerinden İVUS kateteri (Boston Scientific Corporation, Natick, Massachusetts, USA) stentin distaline yerleştirildi. Yaklaşık 0,5 mm/sn'lik hızla manuel olarak geri çekilerek İVUS görüntüleri elde edildi. Bu görüntülerden stentin açılımı ve damar duvarına yapışıp yapışmadığı değerlendirildi (Şekil 1). Minimal stent alanının referans damar lümen alanının  $\geq 90$  olması, damar duvarına stentin tam olarak yapışması ve diseksiyon olmaması başarılı işlem olarak

kabul edildi. Stentin tam açılmadığı ya da damar duvarına tam olarak yapışmadığı düşünülen durumlarda daha büyük çaplı non-kompliyan bir balon ile stent içine girilerek yüksek atmosferde post-dilatasyon işlemi yapıldı.

### İstatiksel analiz

İstatiksel analizler SPSS 16,0 programı kullanılarak yapıldı (SPSS Inc., Chicago, IL). Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SD), kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında student t-testi, normal dağılım göstermeyenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda p <0,05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 46 hastanın (32 erkek, 14 kadın) yaş ortalamaları 61,7±13,4 (49-94) idi. Tüm hasta-

lara stent implantasyonu işlemi başarıyla gerçekleştirildi. Gruplar arasındaki klinik özellikler benzerdi. Hastalara ait temel klinik özellikler Tablo 1'de özetlendi.

Gruplar arasında ortalama lezyon uzunluğu, darlık yüzdesi ve işlem öncesi MLÇ benzerdi (p >0,05). Hastalara Everolimus / Paklitaksel kaplı İKS implantasyonu IVUS yapılanlarda 18/5, IVUS yapılmayanlarda 15/8 idi (p >0,05). İşlem sonrası stent içi minimal lümen çapı (SİMLÇ) IVUS yapılanlarda, IVUS yapılmayanlardan daha büyüktü (3,2±0,3, 2,9±0,4, p =0,03). Hastalara ait kontrol koroner anjiyografileri IVUS yapılanlarda 8,1±2,7 ay, IVUS yapılmayanlarda 7,3±2,9 ay sonra yapıldı (p=0,32). Hastalara ait girişim öncesi, girişim sonrası ve kontrol koroner anjiyografi sonuçları Tablo 2'de özetlendi.

Geç lümen kaybı, erken ST ve SR oranları ise iki grup arasında benzerdi. IVUS yapılanlarda bir olguda SR tespit edilirken, akut ST gözlenmedi. IVUS yapılmayanlarda ise üç hastada SR ve bir hastada akut ST gözlendi (Tablo 3).

**Tablo 1.** Hastalara ait temel klinik özellikler

	IVUS yapılanlar (n=23)	IVUS yapılmayanlar (n=23)	p
Yaş (yıl)	62±11	58,1±8,5	0,2
Cinsiyet (erkek) (n, %)	17 (73,9)	15 (65,2)	0,37
Hipertansiyon (n, %)	19 (82,6)	17 (73,9)	0,36
KAH için aile hikayesi (n, %)	5 (21,7)	6 (26)	0,5
Sigara (n, %)	7 (30,4)	9 (39,1)	0,37
Diabetes Mellitus (n, %)	7 (30,4)	7 (30,4)	0,62
Hiperlipidemi (n, %)	15 (65,2)	13 (56,5)	0,38
Klinik Tanı (n, %)			
SAP	11 (47,9)	10 (43,5)	0,5
NSTEMI-AKS	12 (52,1)	13 (56,5)	0,5
EF (%)	44,8±3,6	44,5±3,2	0,6
ASA (n, %)	21 (91,3)	22 (95,6)	0,5
Klopidogrel (n, %)	23 (100)	23 (100)	0,52
Beta bloker (n, %)	12 (52,1)	16 (69,5)	0,18
Statin (n, %)	10 (43)	14 (60,8)	0,19
RAAS blokeri (n, %)	14 (60,8)	18 (78,2)	0,17

KAH: Koroner arter hastalığı, KAP:Kararlıanjinapektoris, NSTEMI-AKS: Non ST elevasyonlu akut koroner sendrom, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, RAAS: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

**Tablo 2.** Hastalara ait girişim öncesi, girişim sonrası ve kontrol koroner anjiyografi sonuçları

	IVUS yapılanlar (n=23)	IVUS yapılmayanlar (n=23)	p
Lezyon uzunluğu (mm)	20,9±6,6	18,4±4,7	0,15
Darlık yüzdesi (%)	92,3±9,4	94,1±6,6	0,46
İşlem öncesi MLÇ (mm)	0,27±0,28	0,21±0,29	0,13
İşlem sonrası SİMLÇ (mm)	3,2±0,34	2,9±0,48	0,030
Lezyon Yeri (n)			
LAD	17	13	0,17
Cx	5	6	0,49
RCA	1	4	0,051
İKS tipi (n)			
Paklitaksel	5	8	0,25
Everolimus	18	13	0,34
Kontrol KAG (ay)	8,1±2,7	7,3±2,9	0,32

IVUS: İnvasküler ultrason, MLÇ: Minimal lümen çapı, SİMLÇ: Stent içi minimal lümen çapı, LAD: Sol ön inen arter, Cx: Sirkumfleks, RCA: Sağ koroner arter, İKS: İlaç kaplı stent, KAG: Koroner anjiyografi

**Tablo 3.** Hastalara ait geç lümen kaybı, akut stenttrombozu ve stentrestenozu

	IVUS yapılanlar (n=23)	IVUS yapılmayanlar (n=23)	p
Geç lümen kaybı (mm)	0,4±0,6	0,53±0,7	0,7
Akut stenttrombozu	0	1	0,5
Stentrestenozu	1	3	0,3

## TARTIŞMA

Biz çalışmamızda IVUS kılavuzluğunda stent implantasyonunun akut ST ve SR üzerine etkisini araştırdık. Stent trombozu ve SR oranları iki grup arasında benzer bulunurken IVUS kılavuzluğunda stent implantasyonu yapılanlarda SİMLÇ daha büyüktü.

Koroner arter hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan stent implantasyonu ile ilgili en önemli problemler erken dönemde ST ve geç dönemde restenoz gelişimidir. İlaç salınımlı stentlerin yaygın kullanım kazanması ve gelişen stent teknolojileri ile ST ve özellikle restenozda ciddi boyutlarda azalmalar sağlansa da halen önemli bir problem olarak yerlerini korumaktadırlar.<sup>3</sup> Akut ST ise SR ile kıyaslandığında daha seyrek görülmesine karşın daha ölümcül seyreden bir durumdur. Koroner girişim sonrası ST ve SR gelişimi, hastanın klinik tablosu, lezyon morfolojisi ve perkütan girişimle ilişkili faktörlere bağlıdır. Stent trombozu ve SR gelişimine neden olan girişimle en önemli etkenler küçük boyutta stent implantasyonu, girişim sırasın-

da stentin tam açılmaması ve damar duvarına tam yapışmamasıdır.<sup>7</sup> İnvasküler ultrasonografi başta stent açılımının ve damar duvarına yapışmasının değerlendirilmesi olmak üzere, lezyon morfolojisi ve damar lümeninin daha ayrıntılı değerlendirilmesini sağlayarak stent uzunluğunun ve çapının daha doğru belirlenmesini sağlar.<sup>8,9</sup>

Stent implantasyonu sonrası anjiyografik görüntülemeye tam açıldığı düşünülen olguların IVUS kontrolünde, vakaların yaklaşık yarısında (%51) stentin tam olarak açılmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da IVUS yapılanlardastentimplantasyonu sonrası alınan anjiyografi görüntülemeye stentin tam açıldığı düşünülen 8 (%34) hastada IVUS kontrolünde stentlerin tam açılmadığını gördük. İnvasküler ultrasonografi ile stentin tam açılmadığının saptanması durumunda daha büyük çaplı non-kompliyan balon ile post-dilatasyon ile tekrarlayan dilatasyonlar gerekir.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda da IVUS grubunda daha yüksek SİMLÇ değerlerine ulaşılması IVUS grubunda tekrarlayan post-dilatasyon yapılma oranının daha fazla olmasına bağlı idi.

Daha önce yapılan çalışmalarda IVUS kılavuzluğunda stent implantasyonunun ST ve SR'nu azaltıp azaltmadığına dair çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır. Çalışmaların bir kısmında IVUS kılavuzluğunda stent implantasyonunun ST ve SR'nu azalttığı gösterilmişken, bazı çalışmalarda ise ST ve SR üzerine etkisiz olduğu bulunmuştur.<sup>11-14</sup> Bizim çalışmamızda ise SR sıklığı gruplar arasında benzer bulundu. Bizim çalışmamızda ST ve SR gelişimi IVUS kılavuzluğunda girişim yapılanlar ile IVUS kılavuzluğu olmaksızın girişim yapılanlarda benzerdi, fakat bizim sonuçlarımız değerlendirilirken hasta sayımızın göreceli olarak az olması göz önünde tutulmalıdır. İstatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamakla birlikte ST ve SR gelişimi oranları IVUS kılavuzluğunda İKS implantasyonu yapılanlarda daha fazlaydı. İlaç salınımlı stentler ile SR sıklığının önemli oranda azalmıştır. İlaç salınımlı stentlerin kullanımı ile erken ST gelişimi %1 civarında ve SR gelişimi ise %10'un altına inmiştir.<sup>5</sup> Zaten belirgin olarak azalmış olan restenoz oranları üzerine IVUS kullanımının faydalı etkisini göstermek için çalışmamızdaki hasta sayısı yetersiz kalmış olabilir.

Hedef lezyonlarda IVUS ile görüntülemenin tedavi yaklaşımlarında değişikliklere neden olduğu, farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Bir çalışmada 313 tane koroner lezyonda işlem öncesi planlanan tedavi planı ile IVUS sonrası uygulanan tedavi biçimi karşılaştırılmıştır. Hastaların %40'unda, önceden planlanan tedavi yaklaşımı IVUS bulgularına göre değişikliğe uğramıştır.<sup>15</sup> Bu veriler girişim tipinin belirlenmesinde, restenoz riski en düşük tedavi şeklinin seçilmesinde IVUS'un önemini vurgulamaktadır. Bir başka çalışmada yetersiz stent açılmasının en önemli nedenlerinden birisinin aterosklerotik plağın kalsifikasyon derecesi olduğu gösterilmiştir.<sup>16</sup> Bu konudaki bilgi birikiminin de gösterdiği gibi IVUS kullanımı ile lezyona ve stente ait özellikler koroner anjiyografiden daha iyi değerlendirilebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlardan en önemlisi hasta sayımızın ST ve SR sıklığını değerlendirmek için görece olarak az olmasıydı. Bu konuda daha büyük hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı da kontrol anjiyografilerinin İKS için erken denebilecek bir sürede yapılmış olmasıydı. Bizim çalışmamızda hastalara ait kontrol anjiyografiler IVUS yapılanlarda ortalama 8. ay, IVUS yapılmayanlarda ise yedinci ayda yapılmış idi. Halbuki İKS implantasyonu sonrası restenoz gelişimi çıplak metal stentlere göre daha geç, stent implantasyonundan 9-12 ay sonra zirve yapmaktadır.<sup>7</sup> Dolayısıyla SR gelişimini göstermesi açısından bizim kontrol anjiyografilerimiz

yetersiz kalmış olabilir. Bu noktanın çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı olduğunu kabul ediyoruz.

İlaç salınımlı stentimplantasyonu sırasında IVUS kullanımı işlemi tamamlayıcı bir fonksiyon görebilir. İnvaskülerultrason kullanımı ile lezyona ve stente ait özellikler daha iyi değerlendirilerek işlem başarısı artırılabilir.

## KAYNAKLAR

1. George, BS, Voorhees, et al. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Clinical and angiographic outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:135-143.
2. Yazıcı HU, Nasifov M, Mert KU, et al. Successful treatment of spontaneous dissection of the coronary artery by primary percutaneous coronary intervention. *J Clin Exp Invest* 2011;23:299-303.
3. Işık T, Uyarel H, Ergelen M, et al. Short and long term outcomes of primary angioplasty in patients aged 75 years and over. *Dicle Med J* 2011;38:189-196.
4. Doğan A, Kozan Ö, Tüzün N. Stent içi restenozun fizyopatolojisi ve tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2005;33:115-125.
5. Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* 2001;104:2007-2011.
6. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, et al. Contemporary clinical applications of coronary intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:1155-1167.
7. Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, et al. Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *Circulation* 2004;109:1085-1088.
8. Ermiş C, Kılıçkap M, Tuzcu M. Koroner ateroskleroz tanısında damar içi ultrason. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:254-264.
9. Ata N, Göktekin Ö. Koroner arter hastalıklarında intravaskülerultrason uygulaması. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8:15-22.
10. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intra coronary stenting without anticoagulation accomplished with intra vascular guidance. *Circulation* 1995;91:1676-1688.
11. García-García HM, Gonzalo N, Pawar R, et al. Assessment of the absorption process following bioabsorbable everolimus-eluting stent implantation: temporal changes in strain values and tissue composition using intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. A substudy of the ABSORB clinical trial. *Euro Intervention* 2009;4:443-448.
12. Jeremias A, Gorge G, Konorza T, et al. Stepwise intravascular ultrasound (IVUS) guidance of high-pres-

- sure coronary stenting does not result in an improved acute or long-term outcome: A randomized comparison to "final look" IVUS assessment. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;46:135-141.
13. Müller C, Frey AW, Roskamm H, et al. Single device approach to ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty and stenting: initial experience with a combined intracoronary ultrasound/variable diameter balloon. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40:393-399.
  14. Russo RJ, Silva PD, Teirstein PS, et al. A randomized controlled trial of angiography versus intravascular ultrasound-directed bare-metal coronary stent placement (The AVID Trial). *Circ Cardiovasc Intervent* 2009;2:113-123.
  15. Mintz GS, Pichard AD, Kovach JA, et al. Impact of pre intervention intravascular ultrasound imaging on transcatheter treatment strategies in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;73:423-430.
  16. Hoffmann R, Mintz GS, Popma JJ, et al. Treatment of calcified coronary lesions with Palmaz-Schatz stents. An intravascular ultrasound study. *Eur Heart J* 1998;19:1224-1231.
  17. Ishikawa K, Aoyama Y, Hirayama H. Management of drug-eluting stent restenosis. *J Invasive Cardiol* 2012;24: 78-82.