

Koroner arter hastalıklarında intravasküler ultrason uygulaması

Utilization of intravascular ultrasound in coronary artery disease

Necmi Ata, Ömer Göktekin

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

ÖZET

Kardiyak görüntüleme alanında son yıllarda kendisine önemli bir yer bulan intravasküler ultrason (IVUS), ultrason probunun alışıktığımız boyutlarının çok ötesinde minyatürize edilip bir damar içine girebilen kateterin ucuna yerleştirilebilmesi ile kullanım alanına girebilmiştir. Yakın zamanda gerçekleştirilen çeşitli bilimsel çalışmalar, IVUS'un koroner aterosklerozun doğal seyri ve aterosklerozun ilerlemesi-gerilemesi üzerine farklı farmakolojik ve non-farmakolojik girişimlerin etkisini değerlendirmede değerli bir araç olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, ilaç kaplı stentlerin implantasyonu dahil olmak üzere farklı perkütan koroner girişimlerin kısa ve uzun vadeli sonuçlarını değerlendirmek için yapılan çalışmalarda da IVUS uygulanmıştır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Özel Sayı 1; 15-22*)

Anahtar kelimeler: Intravasküler ultrason, perkütan koroner girişim, stent, restenoz, ilaç kaplı stent

ABSTRACT

Intravascular ultrasound (IVUS) that found a significant place for itself in cardiac imaging area in recent years was able to penetrate into the field of use thanks to putting the ultrasound probe in the tip of catheter, which can navigate through the vein by miniaturizing it on a much smaller scale than we used to see. Various recent scientific studies showed IVUS is a valuable tool in assessing the natural course of coronary atherosclerosis and effects of different pharmacological and non-pharmacological approaches on the progression-regression of atherosclerosis. In addition, IVUS is also applied in studies evaluating the short- and long-term outcomes of different percutaneous coronary interventions including the implantation of drug-eluting stents. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Suppl 1; 15-22*)

Key words: Intravascular ultrasound, percutaneous coronary intervention, stent, restenosis, drug-coated stent

Giriş

Intravasküler ultrason (IVUS), hem koroner arter lümeni, hem de damar duvarının yüksek çözünürlüklü kesit görüntülerini veren, perkütan yolla yapılan bir tekniktir (1). İntravasküler ultrasonun uygulanması oldukça güvenli olmasına rağmen IVUS kullanım sıklığı merkezler arasında çok farklılık göstermektedir (2). Bazı merkezlerde, girişimlerin çoğunda kullanılmasına rağmen bazı merkezlerde sadece belirli klinik vakalarda, bazı merkezlerde ise ya yeterli tecrübesi olan operatör yokluğundan ya da maddi imkânsızlık nedeniyle hiç kullanılmamaktadır. İntravasküler ultrason, perkütan koroner arter girişim üzerine yapılan çalışmalarda oldukça önemli bir değerlendirme aracı olduğu gibi, anjiyografinin gösterebildiğinin çok ötesinde kesit görüntü bilgisi verdiği için klinik uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır (3, 4). Anjiyografik açıdan ciddiye şüpheli olan koroner lezyonlarının ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, anjiyoplasti işleminde yol gösterici olması, kullanılacak cihaz veya stent seçimi ve işlem sonrası sonucun değerlendirilmesi IVUS'u pratik bir klinik araç haline getirmektedir (3, 5).

Teknoloji

Kardiyak görüntüleme alanında son yıllarda kendisine önemli bir yer bulan IVUS, çok küçük boyutta minyatürize edilmiş ultrason probunun bir damar içine girebilen kateterin ucuna yerleştirilebilmesi ile kullanım alanına girebilmiştir. Genelde mekanik ve elektronik (*phased array*) olmak üzere 2 temel transdüser teknolojisi ile görüntü alınır. Mekanik olanı daha yaygın kullanımda olup kateter ucuna yerleştirilmiş tek bir kristalin hızla dönmesi (1800 devir/ dk) ile görüntü elde edilir. Kateterin uzun eksenine dik olarak yerleşen bu kristalin tam dönmesi ile vasküler yapının kısa eksen görüntüsü elde edilir. Bu görüntünün, 40 MHz gibi bir frekans kullanımı ile, rezolüsyonu 100-120 mikron civarındadır. Kullanılan bu yüksek frekans nedeniyle bir yandan yüksek rezolüsyonlu görüntü alınırken diğer yandan da incelenebilen alan çapı düşer. Transdüserin dönmesini sağlayan santral bağlantıya (şaft) gereksinim duyması nedeniyle kateter fleksibilitesi de azalır. Ayrıca, kateter dışarıdan, mekanik dönmeyi sağlayan motor ünitesine de ihtiyaç duyar. Elektronik transdüserlerde ise, sabit,

kateter ucuna dairesel yerleştirilmiş 64 kristalden elde edilen verilerin bir araya getirildiği ve yine damarın kısa eksen görüntüsünün alındığı bir teknoloji kullanılır. Burada kristallerin dönmesi gerekmediği için ortada bir shaft yoktur; dolayısı ile kateter daha esnek hale gelerek kıvrımlı bölgelerde ilerletilmesi daha kolaydır. Ancak, bu sistem daha kompleks programlara ihtiyaç gösterir. Bu nedenle temporal, yüzeysel rezolüsyonu bilgisayar teknolojisinin hızına bağlı olarak daha düşüktür (6, 7).

Koroner arter görüntülemesinde kullanılan IVUS kateterleri yüksek frekanslı kateterler olup 20 ile 50 MHz arasında değişir. İntravasküler ultrason kateterlerinin kalınlıkları da 2.6-3.2 F arasında değişir ve genellikle 6-7F kılavuz kateterlerin içinden geçirilebilirler. Kateterler, dışarıdan motorize bir geri çekme cihazına bağlanarak sabit bir hızda geri çekme işlemi yapılarak, lezyonun ölçülerinin daha doğru elde edilmesine çalışılır. Transdüserden gelen verilerin işlendiği ve görüntüye çevrildiği ultrason cihazı da sistemin ana merkezi olarak fonksiyon görür. Benzer sistemi, kardiyak yapıların görüntülenmesi amacıyla da kullanmak mümkündür. Burada sorun, IVUS'da kullanılan transdüserlerin yüksek frekansları nedeniyle doku penetrasyon mesafesinin kısa olmasıdır. Bu nedenle geliştirilmiş 10 MHz civarında frekansa sahip transdüserlerle yaklaşık 4 cm'lik bir penetrasyon sağlanmıştır (6-8). Önceleri IVUS terimi koroner arter dışı vasküler yapıların incelenmesinde kullanılmış ve bu arada koroner arter incelemelerine intrakoroner ultrason (ICUS, *intracoronary ultrasound*) adı verilmiş ve aynı işlemin kardiyak görüntülenmesine de intrakardiyak eko-kardiyografi (ICE, *intracardiac echocardiography*) adı verilmiştir. Bugün ise, IVUS terimi koroner arter incelemelerini de kapsar şekilde ortak bir isim olarak kullanılmaktadır.

Intravasküler ultrason işleminde ultrason kateterinin görüntü elde edebilmesi için, ilgili arter veya arter dallarının içinde ilerletilmesi gerekir. Bu nedenle, IVUS'un bir görüntüleme aracı olarak kullanımı sınırlıdır. Tüm koroner arter sisteminin bu yöntemle görüntülenmesi teknik olarak mümkün değildir. Bu yüzden, IVUS'un koroner anjiyografi ile bire bir mukayese edilmesi uygun değildir. İntravasküler ultrason, seçilen arter bölgeleri ve seçilen amaca yönelik olarak kullanılmalıdır. Yani, IVUS koroner anjiyografinin bir rakibi değil onun ve perkütan girişimlerin tamamlayıcı bir yardımcı olarak düşünülmelidir. Nitekim geriye doğru bakıldığında, günlük invazif uygulamalarda IVUS'un en önemli etkisinin lokal olarak kullanılan stentlerin yerleştirilme mekanizmalarını ortaya çıkararak, rutin perkütan tedavilerde stentin bugünkü durumuna gelmesini sağlamak olduğu görülmektedir (9). Ülkemizde yaygın olmasa da, kardiyak transplantasyonun takibinde görülebilen dif-fuz arteriyopatinin ortaya konmasında da rolü büyüktür. Genel manada düşünüldüğünde, IVUS'un önemli bir özelliği de araştırma amaçlı kullanmaya çok uygun bir yöntem olmasıdır. Koroner arter dışındaki yapıların ve onların patolojilerinin incelenmesinde de önemli katkıları vardır (10-12).

Koroner aterosklerozun değerlendirilmesinde IVUS kullanımı

Koroner anjiyografi, hastalık sürecinin olduğu damar duvarındaki değil lümendeki değişiklikleri görüntülerken, IVUS koroner arterlerin transmural tomografik görüntülerini ve lümen boyutlarına ek olarak plak ve damarın doğrudan ölçümünü verir (1, 13, 14). Seri IVUS analizleri, koroner plağın ilerleme ve gerileme derece-

sinin ölçülmesini sağlar (15, 16). Buna ek olarak, aterosklerozla ilgili mekanizmaların değerlendirmesi için de ideal bir araçtır. Ko-lesterol serum seviyeleri ve plak ilerlemesi arasındaki ilişki seri IVUS incelemesi ile gösterilmiştir (15). Ayrıca seri IVUS ölçümleri, farmakolojik tedavilerin koroner arter lezyonu üzerine etkilerini değerlendirme çalışmalarında son nokta olarak alınmaktadır. Volümetrik IVUS analizlerini içeren oldukça etkili tedavi edici yaklaşımların değerlendirilmesi, birkaç ay içerisinde aterosklerotik plaklardaki kısa vadeli değişimleri bile saptamayı mümkün kılabilir (17). Bununla birlikte, bu tür kısa vadeli değişikliklerin uzun vadeli ateroskleroz değişimlerine ve aynı zamanda da riskin azaltılması ve klinik yarara dönüşüp dönüşmeyeceği sorusuna ileride yapılacak çalışmaların cevap vermesi olasıdır.

Stabil olmayan lezyonlar ve rüptürlü plaklar

Lipid yüklü plaklarda kendiliğinden rüptür oluşması, trombüs formasyonunun ve akut koroner sendromların önemli bir tetikleyicisidir. İntravasküler ultrason ve özellikle de radyofrekans kullanılarak yapılan analizler (sanal histoloji ve elastografi), akut koroner sendrom gelişmesi bakımından yüksek riskli lezyon ve yüksek riskli hasta grubunu belirleyebilir (18, 19).

Intravasküler ultrason ilgili patofizyolojik mekanizmaların incelenmesinde önceden önemli bir rol oynamaktaydı. Plak rüptürü, IVUS ile tam olarak tespit edilebilmektedir (20). Daha önce yapılan çalışmalarda kararsız anjinası olan hastalarda yumuşak özellikli plak veya plak rüptürü bildirilmiştir (21). Kalsiyumdan yumuşak plaka geçişte görülen iç kayma gerilimi, plak rüptürünün önemli bir tetikleyicisi olabilir. İntravasküler ultrason çalışmalarında rüptürlü koroner plakların lümen pozisyonu ve plak dağılımının anlamlı düzeyde daha fazla eksantrik özellikte olduğu gösterilmiştir (22).

Hassas plaklar ince bir fibröz başlıkla kaplı büyük bir lipid birikintisi olarak nitelendirilmektedir. Başlıktaki gerginlik, azalan kalınlık ve artan makrofaj infiltrasyonu ile artış gösterir. İntravasküler ultrason elastografisi, intralümenal basınçtaki değişikliklerin bir sonucu olan plak deformasyonu ile ilgili bilgileri kullanarak lokal mekanik doku özelliklerinin incelenmesiyle lipid birikintilerinin varlığını değerlendirmek ve yüksek gerginliğe sahip alanları belirlemek için ideal bir teknik olabilir. *In vitro* olarak IVUS elastografisi hassas plakların tespit edilmesinde mükemmel bir duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (19). Bununla birlikte, yakın zamanda akut koroner sendromlu hastaların 3 damarı üzerinde gerçekleştirilen bir IVUS çalışmasında, sorumlu lezyona ek olarak diğer damarlarda da birden çok plak rüptürlü lezyon saptanmıştır (23). İntravasküler ultrason radyofrekans veri analizi, yakın gelecekte hassas plakların ve hassas damarların değerlendirilmesini daha kapsamlı hale getirebilir (18).

Diyagnostik amaçlı intravasküler ultrason kullanımı

Anjiyografik olarak sessiz plaklar ve vasküler yeniden modelleme

Koroner anjiyografi, kontrast madde enjeksiyonuyla lümenin silüetini ortaya koyar; ancak kritik plak yükü seviyesine ulaşılan kadar arterler genişleyebileceğinden plak birikiminin erken safhalarını gösteremez (24, 25). Bu pozitif yeniden modelleme süreci, lümeneye doğru geçiş başlayana ve anjiyogramda ateroskleroz saptanana dek büyük miktardaki plak yükünü telafi edebilir (26-28). Lümeneye geçişin olduğu sahadaki kritik plak yükü, lezyondan lezyona büyük değişkenlik gösterir (25).

Kantitatif koroner anjiyografi ile yapılan lezyon değerlendirilmesinde, bir stenozun ciddiyet derecesini değerlendirirken bitişik, anjiyografik olarak normal referans damara güvenilmektedir. Yeniden modelleme sürecinden dolayı, anjiyogramlar genellikle arka plandaki koroner hastalığın ciddiyetini maskeler ve doğal koroner arterin boyutunu olduğundan daha az gösterir (25, 29). İnvasküler ultrasonun rutin kullanımı bize normal referans sahalarının kesitsel damar alanının %50'lik bir kısmına kadar plak yükünü gösterdiğini öğretmiştir (30).

Şüpheli koroner lezyonların değerlendirilmesi

Anjiyografik değerlendirmede, damarların üst üste gelmesi, damarların olduğundan daha kısa görünmesi ve son derece eksantrik koroner lezyonlarının varlığı, lezyon değerlendirmesini zorlaştırmaktadır (29). İnvasküler ultrasonla tomografik lezyon değerlendirmesi, şüpheli anjiyografik bulguları açıklığa kavuşturabilir. Örneğin, koroner spazm, kalsifikasyon veya aslında yeterli lümen kesit alanı olduğu halde eliptik lümenal şekilden dolayı stenoz gibi gözükken yalancı stenoz nedenlerini ortaya koyar.

Koroner girişimin gerekliliği konusunda anjiyografik veriler karar veremiyorsa, IVUS ile ölçülen 4 mm²'lik asgari lümen kesit alanı, (başlıca epikardiyal koroner damarlarda sol ana koronerde olmayan lezyonlar için) bir eşik olarak düşünülebilir. Bu eşikğin altındaki seviyelerde girişim gerçekleştirilmelidir. Bu eşik değeri, IVUS lezyon verilerini stres miyokardiyal perfüzyon görüntülemesinden elde edilen sonuçlarla karşılaştıran Nishioka ve ark. tarafından yapılan klinik doğrulama çalışmasından alınmıştır (31).

Anjiyografide belirsiz olan sol ana koroner lezyonlarında, IVUS ile ölçülen asgari lümen çapı kardiyak olayların en önemli öngörücüsüdür (32). Buna ek olarak, anjiyografik olarak belirsiz olmasına rağmen IVUS ile ortaya çıkan orta düzeydeki sol ana koroner hastalığın kardiyak olaylarının bağımsız bir öngörücüsü olduğu ortaya konmuştur (33). İnvasküler ultrasonla belirlenen, önemli ancak anjiyografik açıdan bakıldığında gizli ya da belirsiz olan sol ana koroner hastalık, cerrahi tedaviyi ön plana çıkararak tedavi stratejisini değiştirebilir (28). İnvasküler ultrasonun fraksiyonel akım rezervi ölçümüyle bir arada kullanılması, belirsiz sol ana koroner hastalığının değerlendirilmesinde avantaj sağlayabilir (34).

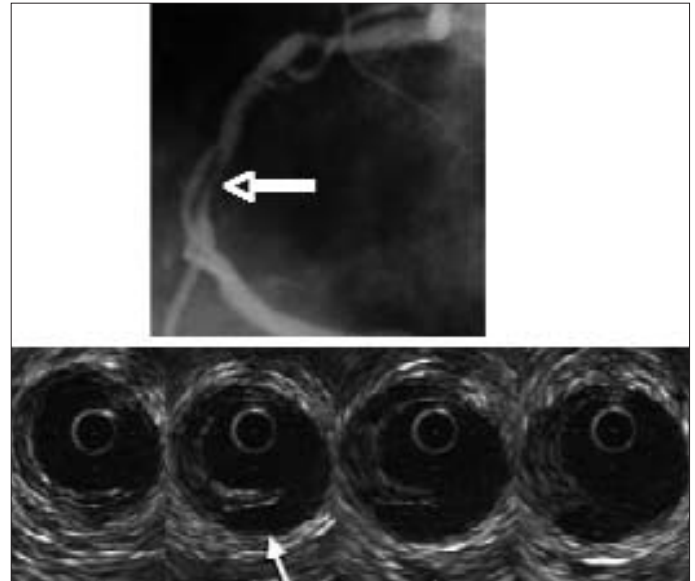
Anjiyografide şüpheli ostiyum lezyonlarının darlık ciddiyetinin güvenilir şekilde değerlendirilmesi ve yalancı stenozların belirlenmesi özel bir öneme sahiptir. Ancak, mekanik IVUS kateterleri, proksimal koroner kısımlarda ve ostiyum sahasında güvenilir ölçümü zorlaştıran rotasyon artefaktları gösterebilir (35). Farklı bir teknik kullanılan elektronik IVUS kateterlerinde ise bu tür artefaktlara rastlanmaz.

Koroner girişimlerden sonra damarda oluşan disseksiyon gibi bazı patolojiler IVUS ile kolaylıkla saptanabilir (Şekil 1) (36). Bunun yanında IVUS, disseksiyonların uzunluğu, derinliği ve uzunlaşmasına yayılımı ile ilgili bilgi de vermektedir. Söz konusu bilgiler, bir disseksiyona stent uygulanıp uygulanmayacağına dair kararı vermede de son derece yardımcı olabilir. Buna ek olarak, girişim öncesinde bir anjiyografik dolum defekti ya da bulanıklık trombüsü (Şekil 2), aşırı plak kütlelerini (örneğin, ekstrem pozitif yeniden modelleme sahasında) ya da başlıca kalsiyum depolanmasını (Şekil 3) gösterebilir (37).

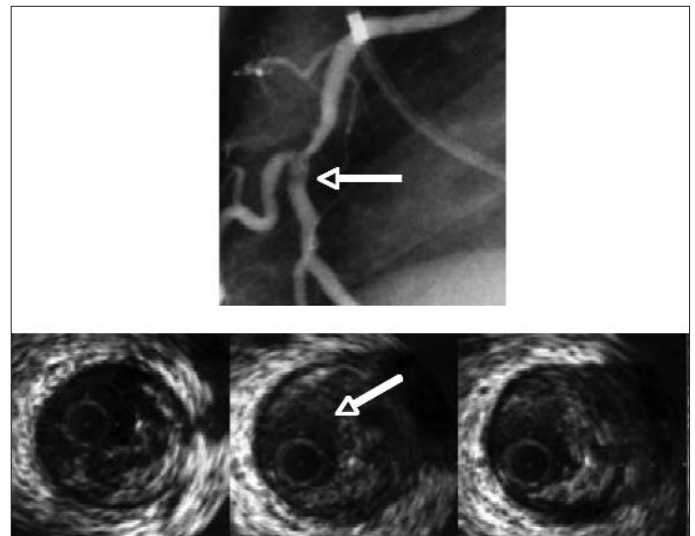
Perkütan koroner girişimlerde intravasküler ultrason kullanımı

Balon anjiyoplasti uygulamasında IVUS

Girişim öncesinde IVUS ile görüntüleme ve ölçüm, plak dağılımının ve bileşiminin nasıl olduğunun anlaşılmasını kolaylaştırır (37, 38). Plak boyutları ve referans kısımların aterosklerotik tutulumu (25, 30) ve tedavi edilecek kısmın tamamının yeniden modelleme yapısı üzerine bilgi verir (39). Bu bilgiler girişimsel stratejiyi etkileyebilir (3). İnvasküler ultrason en fazla uzun, kompleks ve anjiyografinin ortaya çıkaramadığı lezyonlarda faydalıdır. İnvasküler ultrason özellikle diyabetli hastalarda, diffuz yapıda ateroskleroz nedeniyle anjiyografik olarak olduğundan daha küçük görünen lümen çaplarının, gerçek boyutunu değerlendirmede yardımcı olabilir (40).



Şekil 1. Sağ koroner arterin orta bölümündeki disseksiyonun intravasküler ultrason ile görüntülenmesi (ok işareti disseksiyonu gösteriyor)



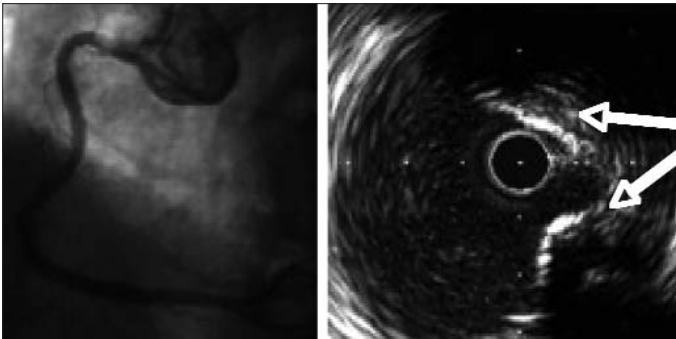
Şekil 2. Sağ koroner arterin orta bölümündeki bulanıklığın intravasküler ultrason görüntüsü (ok işareti trombüsü gösteriyor)

Hedef ve referans sahalarda lümen ve damar boyutlarının doğru IVUS ölçümleri, balon kateterinin ölçülmesinde ve tedavi edilecek kısmın uzunluğunun belirlenmesinde kullanılabilir. İşlem öncesi IVUS ölçümü, koroner disseksiyonlarda ya da hastane içi komplikasyonlarda artış olmaksızın daha büyük lümen boyutlarıyla sonuçlanan daha büyük balonların seçimini de mümkün kılmaktadır (41). *Balloon Equivalent to Stent* (BEST) çalışmasında gösterildiği üzere, IVUS ile yönlendirilen ve duruma bağlı stent uygulamalı balon anjiyoplasti stratejisi uygun ve güvenli olup rutin stent uygulamasının benzer anjiyografik ve klinik sonuçlarına sahip şekilde stent oranını yaklaşık %50 azaltabilir (42). Seri IVUS, balon anjiyoplastiyi takiben sonraki damar davranışı üzerinde ön girişimsel arteriyel yeniden modellemenin etkisini göstermiştir (pozitif yeniden modellemeyle lezyonlarda daha fazla geç lümen kaybı) (43).

Intravasküler ultrason, balon anjiyoplastisi sonrasında stent implantasyonuna gerek duyulabilecek ağır disseksiyonlar gibi prosedür sonrası komplikasyonların değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Disseksiyon uzunluğuyla (ve böylelikle de bunu kapsayacak bir stentin uzunluğuyla) ilgili bilgiler, motorlu IVUS geri çekme yönteminden elde edilebilir. Büyük hareketli flepler, uzun disseksiyon membranlarının ya da damar sirkumferansının %50'sinden fazlasını oluşturan kapsamlı mediyal yırtılmaların olması halinde bir disseksiyon flebine bağlı olarak damarın ani kapanma riski artabilir. İşlem sırasında disseksiyon olmuşsa ve operatör kılavuz telinin gerçek lümeninde mi, yoksa yanlış lümeninde mi olduğu konusunda kararsızsa, açıklığa kavuşturmak amacıyla IVUS kullanılabilir (bu durum, kılavuz telinin yerinden oynaması halinde özellikle önemli olabilir). Damar duvarının gerçek üç katmanlı görünümü, daha az ekojenik kan yansımaları (yavaş ve son derece ekojenik kan yansımaları, yanlış lümen sıklıkla görülür) veya gerçek lümeninden çıkan yan dalların tespiti doğru lümeni yanlış olandan ayırmada yardımcı olacaktır (44).

Direksiyonel ve rotasyonel koroner arterektomi uygulamasında IVUS

Intravasküler ultrasonun kullanımı direksiyonel koroner arterektomi için lezyon seçimini büyük oranda kolaylaştırılabilir. Bu tür lezyonlar, ideal olarak proksimal ya da orta koroner kısımlarda yer alır ve kalsiyumu ya hiç göstermez ya da sadece derin kalsiyum gösterirler ve aynı zamanda da nispeten eksantrik plak dağılımı ortaya koyarlar. Yüzeysel kalsiyum, plakta küçülmeyi engelleyip restenoz oranını artırırken (45), derin kalsiyum damar duvarında derin kesiklerin oluşumunu önleyerek güvenliği artırabilir.



Şekil 3. Sağ koroner ostiyumuna yakın olan bulanıklığın intravasküler ultrason görüntüsü (ok işaretleri kalsiyumu gösteriyor)

lir. Direksiyonel koroner arterektomide yön bulma, IVUS yoluyla elde edilebilen yan dallar ve plağın oryantasyonu arasındaki boyutsal ilişkiyle daha da kolaylaşabilmektedir. Seri IVUS uygulamaları, plak ablasyonunu güvenli şekilde en iyi düzeye getirme ve restenozu en aza indirme konusunda yardımcı olabilir (47, 48).

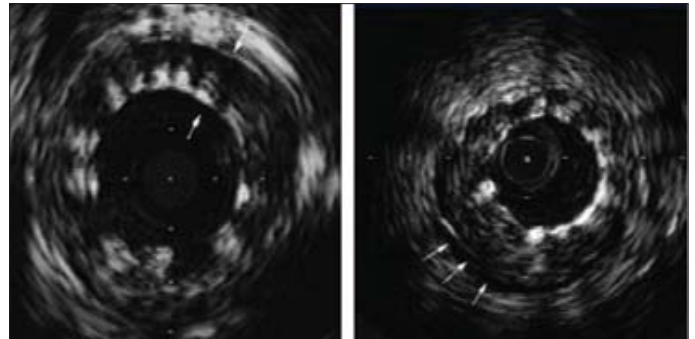
Plak kalsifikasyonunun varlığı, derecesi ve derinliği hakkında ki bilgiler (37) yüksek hızlı rotasyonel arterektominin kullanımını özendirir (49). Lezyonların uzunluğunun $\geq 50\%$ 'lik kısmı boyunca uzanan yüzeysel kalsiyuma sahip kalsifikasyonlu lezyonlar (maksimum toplam kavis oluşumu $>180^\circ$) rotasyonel için idealdir. Daha basit ve pratik bir yaklaşım olarak, IVUS kateterinin yüksek düzeyde kalsifikasyonlu bir lezyondan ilerleyememesi rotasyonel gerekliliğini ortaya koyar.

Koroner stent uygulamasında IVUS

Ciddi koroner arter darlıklarının perkütan yolla tedavilerinde öncelikli girişim şekli stent uygulamasıdır. Bununla birlikte, takılan stentler sıklıkla radyolüsendir ve anjiyogramda değerlendirmek kolay değildir. Ancak IVUS, stent ekspansiyonunun yeterli olup olmadığını (Şekil 4) ya da stentin damar duvarına iyi apoze olup olmadığını (Şekil 5) gösterebilir (50). Motorlu geri çekme cihazlarının kullanımı, stent uzunluğunun doğru boyutunun tahminini kolaylaştırarak, stent takılacak kısmın tam uzunluğunu ölçmeyi mümkün kılar. Yan dalların, bifürkasyonların ve ostiyumların aterosklerotik tutulumunun derecesi IVUS ile doğru şekilde incelenebilir. Intravasküler ultrason, buna ek olarak stent implantasyonunu takiben anjiyografik tıkanmanın (yan dal) farklı nedenlerini ortaya koyabilir (örneğin, plak kayması, spazm ya da kontrast maddenin akım şekline bağlı olarak).

Colombo ve ark.'nın çalışmalarına dayanarak (9) IVUS tarafından sağlanan damar ve stent geometrisi ile ilgili bilgiler, subakut stent trombozu insidansını ($<1\%$) ve semptomatik restenoz oranını anlamlı düzeyde düşüren stent içinden yüksek basınçlı balon dilatasyonu ile optimal stent takılması kavramını geliştirmede yararlı olmuştur (51).

Intravasküler ultrason rehberliğinde stent takılması ve postdilatasyon için daha büyük balonların kullanımı işlem sonunda elde edilen damar lümen boyutlarının daha büyük olmasına neden olur (52). Çok merkezli *Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion* (CRUISE) çalışması, işlem sonunda elde edilen büyük damar lümeninin, restenozda ve hedef damar revaskülarizasyonunda azalma sağladığını göstermiştir (53). *Angiography versus IVUS - Directed Stent Placement* (AVID) çalışması, IVUS kılavuz-

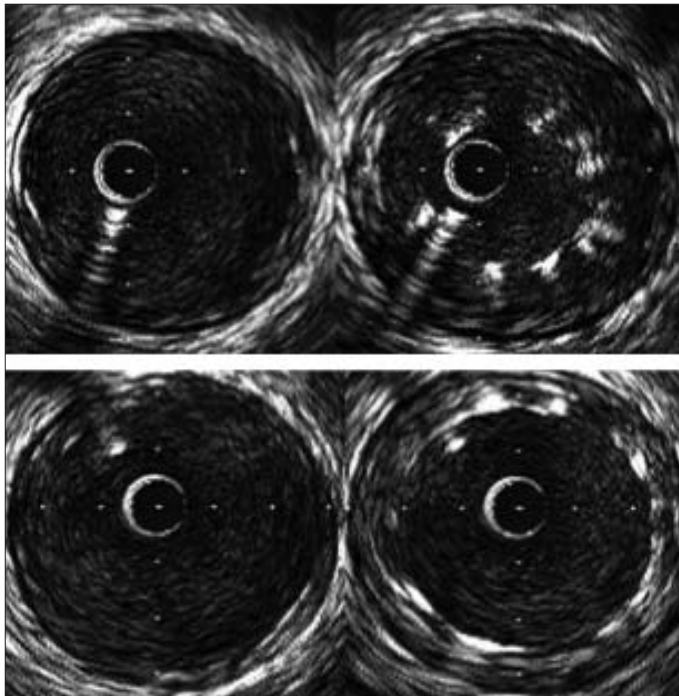


Şekil 4. Stentin distal kısmı iyi açılmışken (sağda) orta bölümünün iyi açılmadığı görülmekte

lu hastalarda 12 aylık hedef lezyon revaskülarizasyonunda azalmaya eğilim ve küçük damarlar, daha ciddi lezyonlar ve safen ven greftlerinde önemli bir avantaj ortaya koymuştur (54).

Thrombocyte activity evaluation and effects of Ultrasound guidance in Long Intracoronary stent Placement (TULIP) çalışması (55), 6 aylık takip sırasında IVUS rehberliğinde yapılan işlem sonrasında anlamlı olarak daha büyük minimal lümen çapı ve daha düşük ikili restenoz oranı (%23'e karşı %45; $p<0.01$) ortaya koymuştur. Buna ek olarak, 6 ve 12 aylık takipte hem hedef lezyon revaskülarizasyonu hem de ölüm son noktası, miyokard enfarktüsü ve hedef lezyon revaskülarizasyonu IVUS rehberli grupta anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (55).

Stent uygulamasının IVUS ile yönlendirilmesi prosedür süresini, radyasyona maruz kalmayı, kullanılan opak madde miktarını ya da cihaz kullanımını belirgin olarak artırmamaktadır. Intravasküler ultrason rehberliği, maliyetteki akut artışa rağmen stent prosedürlerinin genel tıbbi maliyetlerini artırmamaktadır (56). Stent uygulamasında IVUS ile yönlendirmenin daha az kardiyak ölüm, daha az miyokardiyal enfarktüs, daha az akut stent tıkanması ve daha düşük tekrar revaskülarizasyonun bağımsız bir öngörücüsü olduğu ortaya konulmuştur (57). Intravasküler ultrason kullanımı, ostiyal ve bifürkasyon lezyonlarında diffuz aterosklerotik hastalıkta, kalsifikasyonlu lezyonlarda, $>70\%$ ciddi lümen daralmasında, nispeten küçük damarlarda, diyabet hastalarında ve birden çok, uzun ya da yeni stentlerin takılması halinde özellikle değer taşımaktadır. Ayrıca IVUS, stent implantasyonu sırasında darlık ya da tıkanma mekanizmalarını ve damar boyutlarındaki değişiklikleri ya da yeni oluşan tromboz gibi erken komplikasyonları değerlendirmede işe yarayan ve yanlış disseksiyon tanısıyla ikinci bir stent konmasını önleyen önemli bir eğitim aracıdır.



Şekil 5. Üst sağda implante edilen stentin damar duvarına temas etmediği görülürken (malapozisyon), stent dilatasyonu sonrası stent stratlarının damar duvarına iyi şekilde temas ettiği görülmektedir (alt sağ)

Intravasküler ultrason, stent takılması sırasında lümen genişlemesinin mekanizmalarını değerlendirmek için de kullanılmıştır. Volumetrik IVUS analizi, referans kısımlarındaki plak yükünü artıran ve lezyonun merkezinden referans kısımlarına doğru olan aksiyel bir yeniden dağılım ortaya koymuştur (58). Yakın zamanda yapılan bir çalışmayla, işlem öncesi hedef lezyonun IVUS özelliklerinin, plağın yeniden dağılımı üzerinde etkisi olduğu (59) ve lezyonun yeniden modelleme yapısının stent uygulaması sırasında lümen genişlemesi mekanizmasını etkilediği (60) gösterilmiştir. Pozitif yeniden modellemeye sahip lezyonlar, negatif yeniden modellemeye sahip lezyonlara kıyasla distal referansa doğru daha fazla plak ekstrüzyonu ve daha az stent nedenli damar gerilmesine neden olmaktadır (60). Buna ek olarak, girişim öncesi saptanan pozitif yeniden modelleme koroner girişimler sonrasında daha yüksek hastane içi ve geç istenmeyen kardiyak olay oranı ile bağlantılı bulunmuştur (61).

Kenar yırtılma disseksiyonu, stent içi trombüs ve stent uygulaması sonrasındaki doku prolapsı IVUS ile ortaya konabilmektedir. Stent implantasyonu sırasında oluşan disseksiyonlarda eğer disseksiyon büyük, uzun (>2 mm) ve damarın serbest perikardiyal tarafında yer alıyorsa, flebi destekleme amaçlı ek stent implantasyonu gerekli olabilir.

Stent içi restenozun değerlendirilmesi, önlenmesi ve tedavisi

Stent İçi Restenoz

Koroner stentlerin ortaya çıkışı; daha geniş akut lümen boyutlarına erişilmesi, elastik "recoil" in en aza indirgenmesi ve geç zararlı yeniden modellemenin önlenmesinin sonucu olarak balon anjiyoplasti ya da aterektomiye oranla restenoz oranını düşürmüştür (62). Stent içerisindeki restenoz, hem neointima hem de metal stent stratlarını görüntüleyebilen IVUS ile çok iyi şekilde incelenebilmektedir (63). Intravasküler ultrason sayesinde, yeterli derecede ekspansiyon edilmiş stent sonucu oluşan restenoz ile aşırı neointimal yanıt veren stentlerin neden olduğu restenoz birbirinden ayırt edilebilmektedir (64). Stent implantasyonu sırasında oluşan mekanik sorunlar restenoz oranını artırmaktadır (63). Restenozun başlıca mekanizması neointimal hiperplaziye bağlı geç lümen kaybıdır. Pek çok çalışma, IVUS'un daha geniş minimal stent içi lümen elde etmeye yardımcı olduğunu ve neointimal hiperplazi kalınlığının erişilen stent boyutlarından bağımsız olduğunu göstermiştir (65). Bundan dolayı, daha küçük stentlerde aynı neointimal hiperplazi anlamlı derece yüksek rölatif lümen azalmasıyla sonuçlanmaktadır; buna uygun şekilde, küçük stent içi boyutları da restenozu artırıcı olarak önemli bir rol oynamaktadır.

Pek çok çalışma, IVUS lezyon özelliklerini ve bunların stent içi restenoz ve klinik sonuçlarla olası ilişkisini incelemiştir. Intravasküler ultrason rehberliğindeki stent uygulamasını takiben, pozitif yeniden modellemesine sahip lezyonların daha yüksek hedef damar revaskülarizasyon oranına (%22'ye karşı %4, $p=0.01$) ve daha kötü klinik sonuca sahip olduğu görülmüştür (43). Buna benzer şekilde, bir başka çalışmada pozitif yeniden modelleme lezyonlu hastaların, ara ve negatif yeniden modellenmiş lezyonlarla kıyaslandığında en yüksek istenmeyen kardiyak olay oranına sahip olduğu (%44'e karşı sırası ile %26 ve %28, $p=0.02$) ve takip sırasında revaskülarizasyon predominansı saptandığı rapor edilmiştir (61).

Stent içi restenoz tedavisi sırasındaki anjiyografik değerlendirmeye, genellikle lezyon sahasındaki bulanıklıktan dolayı engellenmektedir. Bununla beraber IVUS kullanımı, stent genişlemesini, neointimal hiperplazileri, plak yükünü, plak prolapsusunu ve genel terapötik başarıyı incelemeye olanak verdiği için, stent içi restenozlarının tedavisinde (örneğin, balon anjiyoplasti, brakiterapi, ilaç salınımlı stent) oldukça faydalıdır (66).

İlaç Salınımlı Stent Uygulamasında IVUS Kullanımı

İlaç salınımlı stentlerin (İKS) devreye girmesi, perkütan girişimlerin başlıca kısıtlayıcısı ve sorunu olan ve ayrıca ikinci bir girişimin nedeni olan restenoz riskini belirgin olarak azaltmıştır. Çoğu İKS çalışması, IVUS analizini birincil ya da ikincil son nokta olarak kullanır. Intravasküler ultrason, intimal hiperplazi gelişimini ölçme ve farklı İKS etkinliğini ortaya koyma özelliğine sahiptir. Çıplak metal stentlerde, motorlu transdüser geri çekme ve volumetrik IVUS analiziyle ölçülen intimal hiperplazi miktarı, 6 ila 9 aylık takipte %30'a yakındır (67). Intravasküler ultrason incelemesinin olduğu pek çok çalışma, İKS'in intimal hiperplazi insidansını büyük oranda düşürdüğünü göstermektedir (68). *Randomized Study with the Sirolimus-eluting Velocity Balloon-Expandable Stent* (RAVEL) çalışmasında 6 ayda %0 intimal hiperplazi saptanmıştır (69). Sirolimus-coated BX VELOCITY® *Balloon-Expandable Stent in Treatment of Patients with De Novo Coronary Artery Lesions* (SIRIUS) çalışmasında (68) 8 ayda %2.9 intimal hiperplazi ölçülürken ve paklitaksel salınımlı stentin kullanıldığı TAXUS-II çalışmasında ise (70) 6 ayda bu oran %7.9 olarak ölçülmüştür. *De novo* lezyonlarda İKS'in sağladığı bu yarara ek olarak, stent içi restenoz tedavisi amaçlı yapılan İKS implantasyon sonrasında yapılan IVUS incelemeleri, hem neointima oluşumu, hem de restenoz oranında anlamlı düzeyde azalma olduğunu göstermiştir (71).

Intravasküler ultrason, farklı İKS sistemlerinin implantasyonu sonrasında uzun vadede damar ve lezyonda oluşan etkilerin takibinde de faydalıdır (72). TAXUS II çalışmasında paklitaksel kaplı stentler, kalıcı yeniden modellemede ilacın salımına bağlı bir farklılık ortaya koymuştur. Sirolimus kaplı stentlerde, çıplak metal stentlerle karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde kalıcı yeniden modelleme bildirilmemiştir (73). Ayrıca, seri IVUS incelemesi bitişik referans sahalarındaki yan etkileri analiz etmek için kullanılabilir.

Çıplak metal stentlerindeki mekanik sorunlar, stent içi restenozların %25'ine karşılık gelmektedir (74). Stent içi restenozun tedavisi amacıyla yapılan İKS implantasyonu sırasında daha önce yerleştirilen stentin gereği kadar ekspansiyon edilmesinin anlamlı düzeyde başarısızlık nedeni olduğu ortaya konmuştur (75). İntimal hiperplazinin yaygın İKS kullanımıyla belirgin olarak azaltılmasından sonra, mekanik sorunlar temelde stent implantasyonu sırasında oluşan restenozun başlıca sebebi olma özelliğini koruyacaktır. Bundan dolayı, IVUS'un rehberliği de bu tür mekanik sorunların anlamlı düzeyde azaltılmasıyla İKS implantasyonunun sonucunu iyileştirmede hali hazırda faydalı olabilmektedir.

Kaynaklar

- Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. 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* 2001; 37: 1478-92.
- Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Chemarin MJ, Bokscho W, Caracciolo E, Cohn JM, et al. The safety of intracoronary ultrasound. A multicenter survey of 2207 examinations. *Circulation* 1995; 91: 623-30.
- Mintz GS, Pichard AD, Kovach JA, Kent KM, Satler LF, Javier SP, et al. Impact of preintervention intravascular ultrasound imaging on transcatheter treatment strategies in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 73: 423-30.
- Escaned J, Baptista J, Di Mario C, Haase J, Ozaki Y, Linker DT, et al. Significance of automated stenosis detection during quantitative angiography. Insights gained from intracoronary ultrasound imaging. *Circulation* 1996; 94: 966-72.
- Di Mario C, Gil R, Camenzind E, Ozaki Y, von Birgelen C, Umans V, et al. Quantitative assessment with intracoronary ultrasound of the mechanisms of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty and directional coronary atherectomy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 772-7.
- Weissman NJ, Mintz GS: Intravascular ultrasound: Principles and clinical applications. In: Otto CM, editor. *The Practice of Clinical Echocardiography*. 3rd ed., Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2007. p. 152-71.
- Berkalp B. Intravasküler ultrason. In: Erol Ç, Özkan M, editors. *Klinik Ekokardiyografi*. Ankara: MN Medical & Nobel; 2007. p.165-77.
- Ata N, Göktekin Ö. İnterakardiyak ekokardiyografi. In: Erol Ç, Özkan M, editors. *Klinik Ekokardiyografi*. Ankara: MN Medical & Nobel; 2007. p.161-3.
- Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 9: 1676-88.
- Box LC, Angiolillo DJ, Suzuki N, Box LA, Jiang J, Guzman L, et al. Heterogeneity of atherosclerotic plaque characteristics in human coronary artery disease: a three-dimensional intravascular ultrasound study. *Cathet Cardiovasc Interv* 2007; 70: 349-56.
- Guerra PG, Thibault B, Dubuc M, Talajic M, Roy D, Crepeau J, et al.: Identification of atrial tissue in pulmonary veins using intravascular ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 982-7.
- Weinberg CE, Hertzberg JR, Shandas R: Use of intravascular ultrasound to measure local compliance of the pediatric pulmonary artery: in vitro studies. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 1507-14.
- Yock PG, Linker DT. Intravascular ultrasound. Looking below the surface of vascular disease. *Circulation* 1990; 81: 1715-8.
- St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, Fitzgerald PJ, Stadius ML, Popp RL. Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: an in vivo comparison with quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 952-8.
- Von Birgelen C, Hartmann M, Mintz GS, Baumgart D, Schmermund A, Erbel R. Relation between progression and regression of atherosclerotic left main coronary artery disease and serum cholesterol levels as assessed with serial long-term (> or =12 months) follow-up intravascular ultrasound. *Circulation* 2003; 108: 2757-62.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071-80.
- Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Cooper CJ, Yasin M, et al. Effect of recombinant ApoA-I Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2292-300.
- Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Circulation* 2002; 106: 2200-6.
- Schaar JA, De Korte CL, Mastik F, Strijder C, Pasterkamp G, Boersma E, et al. Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography. *Circulation* 2003; 108: 2636-41.
- Ge J, Chirillo F, Schwedtmann J, Gorge G, Haude M, Baumgart D, et al. Screening of ruptured plaques in patients with coronary artery disease by intravascular ultrasound. *Heart* 1999; 81: 621-7.

21. Gyöngyösi M, Yang P, Hassan A, Weidinger F, Domanovits H, Laggner A, et al. Arterial remodeling of native human coronary arteries in patients with unstable angina pectoris: A prospective intravascular ultrasound study. *Heart* 1999; 82: 68-74.
22. Von Birgelen C, Klinkhart W, Mintz GS, Papatheodorou A, Herrmann J, Baumgart D, et al. Plaque distribution and vascular remodeling of ruptured and nonruptured coronary plaques in the same vessel: An intravascular ultrasound study in vivo. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1864-70.
23. Rioufol G, Finet G, Ginon I, André-Fouët X, Rossi R, Vialle E, et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002; 106: 804-8.
24. Kearney P, Erbel R, Rupprecht HJ, Ge J, Koch L, Voigtländer T, et al. Differences in the morphology of unstable and stable coronary lesions and their impact on the mechanisms of angioplasty. An in vivo study with intravascular ultrasound. *Eur Heart J* 1996; 17: 721-30.
25. Von Birgelen C, Airian SG, Mintz GS, van der Giessen WJ, Foley DP, Roelandt JR, et al. Variations of remodeling in response to left main atherosclerosis assessed with intravascular ultrasound in vivo. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1408-13.
26. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Koletis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316: 1371-5.
27. Ge J, Erbel R, Zamorano J, Koch L, Kearney P, Görge G, et al. Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasonic study in vivo. *Coron Artery Dis* 1993; 4: 981-6.
28. Gerber TC, Erbel R, Görge G, Ge J, Rupprecht HJ, Meyer J. Extent of atherosclerosis and remodeling of the left main coronary artery determined by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 1994; 73: 666-71.
29. Hermiller JB, Buller CE, Tenaglia AN, Kisslo KB, Phillips HR, Bashore TM, et al. Unrecognized left main coronary artery disease in patients undergoing interventional procedures. *Am J Cardiol* 1993; 71: 173-6.
30. Mintz GS, Painter JA, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, et al. Atherosclerosis in angiographically "normal" coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1479-85.
31. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: Comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1870-8.
32. Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A, Mehran R, Lansky AJ, Pichard AD, et al. One-year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 707-15.
33. Ricciardi MJ, Meyers S, Choi K, Pang JL, Goodreau L, Davidson CJ. Angiographically silent left main disease detected by intravascular ultrasound: a marker for future adverse cardiac events. *Am Heart J* 2003; 146: 507-12.
34. Leeser MA, Masden R, Jasti V. Physiological and intravascular ultrasound assessment of an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 62: 349-57.
35. Ten Hoff H, Gussenhoven EJ, Korbijn A, Mastik F, Lancee CT, Bom N. Mechanical scanning in intravascular ultrasound: Artifacts and driving mechanisms. *Eur J Ultrasound* 1995; 2: 227-37.
36. Ziada KM, Tuzcu EM, De Franco AC, Kim MH, Raymond RE, Franco I, et al. Intravascular ultrasound assessment of the prevalence and causes of angiographic "haziness" following high-pressure coronary stenting. *Am J Cardiol* 1997; 80: 116-21.
37. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang YC, et al. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995; 91: 1959-65.
38. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang YC, et al. Limitations of angiography in the assessment of plaque distribution in coronary artery disease: A systematic study of target lesion eccentricity in 1446 lesions. *Circulation* 1996; 93: 924-31.
39. Von Birgelen C, Mintz GS, de Vrey EA, de Feyter PJ, Kimura T, Popma JJ, et al. Successful directional atherectomy of de novo coronary lesions assessed with three-dimensional intravascular ultrasound and angiographic follow-up. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1540-5.
40. Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Bucher TA, et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 1366-9.
41. Stone GW, Hodgson JB, St Goar FG, Frey A, Mudra H, Sheehan H, et al. Improved procedural results of coronary angioplasty with intravascular ultrasound guided balloon sizing: the CLOUT pilot trial. *Clinical Outcomes with Ultrasound Trial (CLOUT) Investigators. Circulation* 1997; 95: 2044-52.
42. Schiele F, Meneveau N, Gilard M, Bosch J, Commeau P, Ming LP, et al. Balloon Equivalent to Stent Study. Intravascular ultrasound-guided balloon angioplasty compared with stent: immediate and 6-month results of the multicenter, randomized Balloon Equivalent to Stent Study (BEST). *Circulation* 2003; 107: 545-51.
43. Okura H, Morino Y, Oshima A, Hayase M, Ward MR, Popma JJ, et al. Preintervention arterial remodeling affects clinical outcome following stenting: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1031-44.
44. Oesterle SN, Limpijankit T, Yeung AC, Stertzer S, Pomerantsev E, Yock PG, et al. Ultrasound logic: The value of intracoronary imaging for the interventionalist. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 47: 475-90.
45. Matar FA, Mintz GS, Pinnow E, Javier SP, Popma JJ, Kent KM, et al. Multivariate predictors of intravascular ultrasound end points after directional coronary atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 318-24.
46. Umans VA, Baptista J, di Mario C, von Birgelen C, Quaedy P, de Feyter PJ, et al. Angiographic, ultrasonic, and angioscopic assessment of the coronary artery wall and lumen area configuration after directional atherectomy: The mechanism revisited. *Am Heart J* 1995; 130: 217-27.
47. Suzuki T, Hosokawa H, Katoh O, Fujita T, Ueno K, Takase S, et al. Effects of adjunctive balloon angioplasty after intravascular ultrasound-guided optimal directional coronary atherectomy: The result of Adjunctive Balloon Angioplasty After Coronary Atherectomy Study (ABACAS). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1028-35.
48. Lansky AJ, Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, et al. Remodeling after directional coronary atherectomy (with and without adjunct percutaneous transluminal coronary angioplasty): A serial angiographic and intravascular ultrasound analysis from the Optimal Atherectomy Restenosis Study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 329-37.
49. Mintz GS, Potkin BN, Keren G, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, et al. Intravascular ultrasound evaluation of the effect of rotational atherectomy in obstructive atherosclerotic coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86: 1383-93.
50. Görge G, Haude M, Ge J, Voegelé E, Gerber T, Rupprecht HJ, et al. Intravascular ultrasound after low and high inflation pressure coronary artery stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 725-30.
51. Von Birgelen C, Gil R, Ruygrok P, Prati F, Di Mario C, van der Giessen WJ, et al. Optimized expansion of the Wallstent compared with the Palmaz-Schatz stent: on-line observations with two- and three-dimensional intracoronary ultrasound after angiographic guidance. *Am Heart J* 1996; 131: 1067-75.
52. De Feyter PJ, Kay P, Disco C, Serruys PW. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography. *Circulation* 1999; 100: 1777-83.
53. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, Metz JA, Bailey SR, Baim DS, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation* 2000; 102: 523-30.
54. Russo RJ, Nicosia A, Teirstein PS, for the AVID investigators, Angiography versus intravascular- directed stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 369.

55. Oemrawsingh PV, Mintz GS, Schalij MJ, Zwinderman AH, Jukema JW, van der Wall EE; TULIP Study. Thrombocyte activity evaluation and effects of Ultrasound guidance in Long Intracoronary stent Placement. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenoses: final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP Study). *Circulation* 2003; 107: 62-7.
56. Gaster AL, Slothuus Skjoldborg U, Larsen J, Korsholm L, Von Birgelen C, Jensen S, et al. Continued improvement of clinical outcome and cost effectiveness following intravascular ultrasound guided PCI: Insights from a prospective, randomized study. *Heart* 2003; 89: 1043-9.
57. Cheneau E, Leborgne L, Canos D, Pichard AD, Satler LF, Suddath WO, et al. Impact of intravascular ultrasound-guided direct stenting on clinical outcome of patients treated for native coronary disease. *Cardiovasc Radiat Med* 2004; 5: 15-9.
58. Ahmed JM, Mintz GS, Weissman NJ, Lansky AJ, Pichard AD, Satler LF, et al. Mechanism of lumen enlargement during intracoronary stent implantation: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 2000; 102: 7-10.
59. Von Birgelen C, Mintz GS, Böse D, Baumgart D, Haude M, Wieneke H, et al. Impact of moderate lesion calcium on mechanisms of coronary stenting as assessed with three-dimensional intravascular ultrasound in vivo. *Am J Cardiol* 2003; 92: 5-10.
60. Von Birgelen C, Mintz GS, Eggebrecht H, Herrmann J, Jasper M, Brinkhoff J, et al. Preintervention arterial remodeling affects vessel stretch and plaque extrusion during coronary stent deployment as demonstrated by three-dimensional intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2003; 92: 130-5.
61. Wexberg P, Gyongyosi M, Sperker W, Kiss K, Yang P, Hassan A, et al. Pre-existing arterial remodeling is associated with in-hospital and late adverse cardiac events after coronary interventions in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1860-9.
62. De Jaegere P, Mudra H, Figulla H, Almagor Y, Doucet S, Penn I, et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J* 1998; 19: 1214-23.
63. Von Birgelen C, Airoli SG, de Feyter PJ, Foley DP, van der Giessen WJ, Serruys PW. Coronary wallstents show significant late, post-procedural expansion despite implantation with adjunct high-pressure balloon inflations. *Am J Cardiol* 1998; 82: 129-34.
64. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation* 1999; 100: 1872-8.
65. Hoffmann R, Haager P, Mintz GS, Kerckhoff G, Schwarz R, Franke A, et al. The impact of high pressure vs low pressure stent implantation on intimal hyperplasia and follow-up lumen dimensions; results of a randomized trial. *Eur Heart J* 2001; 22: 2015-24.
66. Mintz GS, Mehran R, Waksman R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, et al. Treatment of in-stent restenosis. *Semin Interv Cardiol* 1998; 3: 117-21.
66. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1247-54.
68. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315-23.
69. Serruys PW, Degertekin M, Tanabe K, Abizaid A, Sousa JE, Colombo A, et al. RAVEL Study Group. Intravascular ultrasound findings in the multicenter, randomized, double-blind RAVEL (RANDOMIZED study with the sirolimus-eluting VELOCITY balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery Lesions) trial. *Circulation* 2002; 106: 798-803.
70. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, Grube E, Hauptmann K, Silber S, et al. TAXUS II Study Group. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation* 2003; 108: 788-94.
71. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Sousa AG, Feres F, Mattos LA, et al. Sirolimus-eluting stent for the treatment of in-stent restenosis: a quantitative coronary angiography and three dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003; 107: 24-7.
72. Tanabe K, Serruys PW, Değertekin M, Guagliumi G, Grube E, Chan C, et al. TAXUS II Study Group. Chronic arterial responses to polymer-controlled paclitaxel-eluting stents: comparison with bare metal stents by serial intravascular ultrasound analyses: data from the randomized TAXUS-II trial. *Circulation* 2004; 109: 196-200.
73. Değertekin M, Regar E, Tanabe K, Lemos P, Lee CH, Smits P, et al. Evaluation of coronary remodeling after sirolimus-eluting stent implantation by serial three-dimensional intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1046-50.
74. Castagna MT, Mintz GS, Leiboff BO, Ahmed JM, Mehran R, Satler LF, et al. The contribution of "mechanical" problems to in-stent restenosis: An intravascular ultrasonographic analysis of 1090 consecutive in-stent restenosis lesions. *Am Heart J* 2001; 142: 970-4.
75. Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, Carlier SG, Takebayashi H, Yasuda T, et al. Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *Circulation* 2004; 109: 1085-8.