

Uso do Ultra-som Intracoronário como Método de Avaliação Objetiva dos Resultados das Intervenções Percutâneas

ALEXANDRE ANTONIO CUNHA ABIZAID, ANDREA CLAUDIA LEÃO DE SOUSA ABIZAID,
IBRAIM MASCIARELLI PINTO, J. EDUARDO SOUSA

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Endereço para correspondência: Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 — Ibirapuera —
CEP 04012-909 — São Paulo — SP

O ultra-som intracoronário é uma técnica tomográfica invasiva, que permite o estudo "in vivo" da parede vascular normal, dos componentes da placa aterosclerótica e das características quantitativas e qualitativas que envolvem o ateroma. No campo da pesquisa, o ultra-som intracoronário trouxe contribuições incontestes para o melhor conhecimento da doença aterosclerótica e do fenômeno da reestenose. Esta revisão propõe-se a discutir as indicações do ultra-som intracoronário no diagnóstico e durante o tratamento percutâneo da doença coronária. No campo diagnóstico, o ultra-som tem se mostrado bastante útil na avaliação dos diferentes tipos morfológicos de placa aterosclerótica. Sua maior contribuição, no campo terapêutico, tem sido no auxílio ao implante dos stents coronários. A utilização do ultra-som nesse mister permite a perfeita aposição das hastes do stent contra a parede do vaso, assim como sua perfeita expansão, o que potencialmente pode promover a diminuição dos índices de trombose subaguda da endoprótese e de reestenose coronária.

Palavras-chave: ultra-som intracoronário, intervenção percutânea, insuficiência coronária.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;2:171-9)

RSCESP (72594)-1204

INTRODUÇÃO

O ultra-som intracoronário é uma técnica tomográfica invasiva, que permite o estudo "in vivo" da parede vascular normal, dos componentes da placa aterosclerótica e das características quantitativas e qualitativas que envolvem o ateroma.

O ultra-som intracoronário trouxe contribuições incontestes para o melhor conhecimento da doença aterosclerótica e do fenômeno da reestenose⁽¹⁾, no campo da pesquisa, e para a otimização dos resultados nas diferentes intervenções percutâneas, na prática clínica.

Esta revisão propõe-se a discutir o ultra-som intracoronário como método de avaliação dos

resultados do tratamento percutâneo da doença coronária.

TÉCNICA DE OBTENÇÃO DA IMAGEM

Todas as avaliações ultra-sonográficas são realizadas após a administração de nitroglicerina intracoronária na dose de 0,2 mg e heparina 100 U/kg. Para cada seqüência de imagens, o cateter de ultra-som é avançado aproximadamente 10 mm distalmente à lesão-alvo; a partir desse ponto, inicia-se a aquisição ininterrupta de imagens, até a junção aorto-ostial. Ramos visualizados pela angiografia ou pelo ultra-som são importantes marcadores para facilitar a interpretação e a comparação com exames se-

qüentes. Para obter a seqüência de imagens, o transdutor de ultra-som é tracionado por um equipamento automático, à velocidade de 0,5 mm/segundo. Os exames de ultra-som são gravados e arquivados em fitas de vídeo de alta resolução para análise em laboratório especializado.

SEGURANÇA DO ULTRA-SOM INTRACORONÁRIO

No início do emprego dessa técnica, houve relatos de complicações indesejáveis, tais como isquemia prolongada, espasmo coronário, dissecção arterial e, em raras ocasiões, oclusão do vaso. Essas complicações foram atribuídas ao maior perfil dos primeiros cateteres e ao tempo prolongado para a obtenção da imagem.

Posteriormente, com o aprimoramento do desenho dos cateteres, particularmente com a diminuição de seu perfil e a administração rotineira de nitroglicerina e heparina pré-intervenção, as complicações maiores (dissecção e oclusão de vaso) foram reduzidas para cifras menores

que 0,5%. Atualmente, a complicação mais frequente é o espasmo transitório (1% a 3%), o qual responde rapidamente à nitroglicerina intracoronária^(2, 3).

INTERPRETAÇÃO DA IMAGEM

O ultra-som permite visualizar, na maioria dos vasos, as três camadas arteriais: íntima, média e adventícia (Fig. 1). No entanto, em artérias totalmente normais, as camadas íntima e média são microscópicas e difíceis de serem visualizadas. Em artérias normais, duas interfaces são observadas: 1) na transição entre o sangue e a íntima; e 2) na transição entre a média e a adventícia (chamada membrana elástica externa).

Seleção do instrumental

Embora seja o método padrão para avaliar a doença arterial coronária e para guiar intervenção percutânea, a angiografia apresenta algumas limitações⁽⁴⁾. A aterosclerose é uma doença da parede do vaso e a angiografia estuda apenas a luz do mesmo, diagnosticando lesões

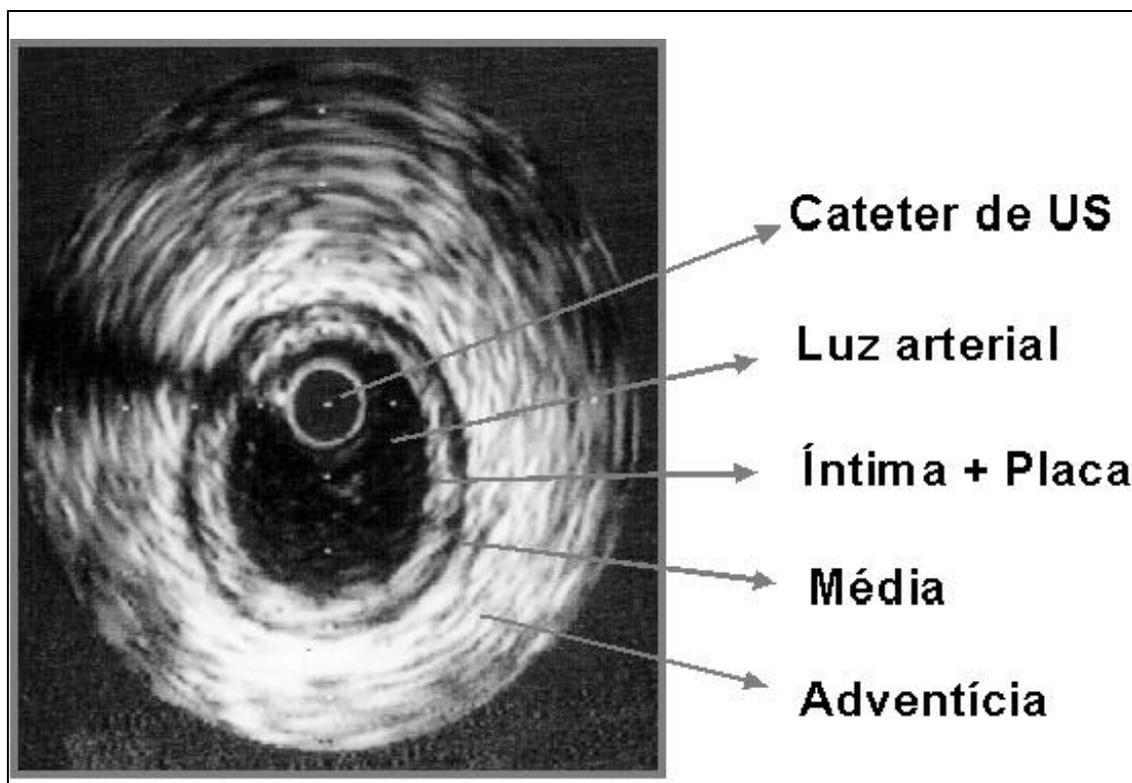


Figura 1. Aspecto normal da artéria coronária vista pelo ultra-som.

obstrutivas pela comparação entre segmentos doentes e segmentos “supostamente” normais. Muitas vezes, porém, esses segmentos chamados normais, na verdade, podem exibir o fenômeno de ampliação do vaso, que ocorre durante o processo de aterosclerose, na tentativa de acomodar a placa (remodelamento positivo). Como o ultra-som permite a perfeita análise tomográfica de todas as camadas arteriais, ele se torna um método mais acurado para análise das dimensões arteriais.

Em um estudo que avaliou 884 lesões em vasos nativos e seus segmentos de referência angiograficamente “normais”, o ultra-som mostrou que apenas 6,8% desses segmentos eram realmente livres de doença⁽⁶⁾. Por isso, não há correlação linear entre os dois métodos na mensuração dos diâmetros nos segmentos de referência, pois a angiografia sistematicamente subdimensiona o tamanho real do vaso (Fig. 2). Assim sendo, há uma tendência à seleção inadequada das dimensões dos instrumentais. Esse fato pode, então, comprometer o resultado final do procedimento.

Extensão da lesão

A extensão da lesão é calculada por meio da tração automática do equipamento. Esse dispositivo traciona o transdutor de ultra-som à velocidade programada de 0,5 mm por segundo. A tração é realizada sempre do segmento distal para o proximal da lesão-alvo⁽⁶⁾.

A extensão da lesão avaliada pelo ultra-som já foi validada em estudos “in vivo”. Também existe discrepância entre a angiografia quantitativa e o ultra-som intracoronário quando se analisa a extensão da lesão (Fig. 3)⁽⁶⁾.

Detecção de cálcio

O ultra-som tem se mostrado superior à angiografia para identificar discretos e moderados depósitos parietais de cálcio⁽⁷⁾. Acrescenta-se a isso a capacidade do ultra-som de definir a localização transparietal (superficial ou profunda) e a extensão circunferencial (arco) do cálcio, possibilitando a indicação precisa do instrumental ablativo. Mintz e colaboradores⁽⁷⁾, avaliando 1.155 lesões coronárias por meio de angiografia e ultra-som pré-intervenção, estabeleceram relação de grande interesse entre esses métodos, verificando que a concordância diagnóstica se aproxima (85%) apenas quando o arco de cálcio atinge pelo menos três quadrantes da cir-

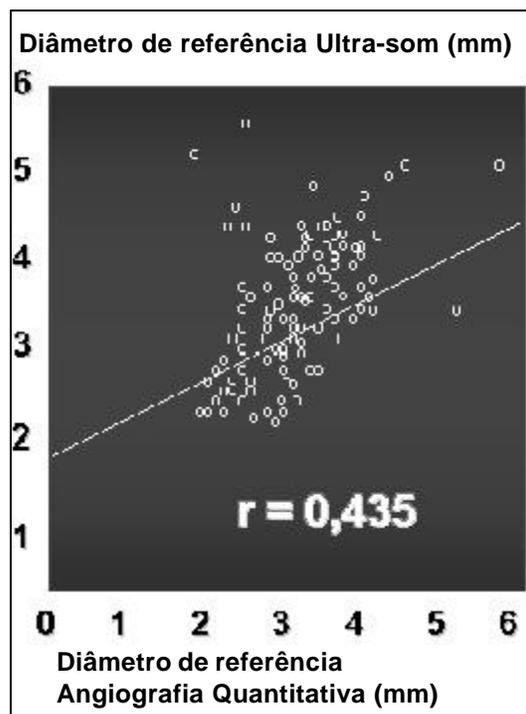


Figura 2. Discrepância entre o tamanho real do vaso visto pela angiografia coronária e pelo ultra-som.

cunferência vascular; nas outras situações, a concordância entre os métodos cai abaixo de 60%, favorecendo muito a indicação do ultra-som (Fig. 4)⁽⁷⁾ na detecção da presença de cálcio.

APLICAÇÕES CLÍNICAS DO ULTRA-SOM NAS INTERVENÇÕES PERCUTÂNEAS

Na última década, novos instrumentais têm sido adicionados ao arsenal terapêutico. Seus mecanismos de ação e sua interação com diferentes morfologias de placa têm sido elucidados com o uso do ultra-som.

Além disso, o ultra-som intracoronário tem sido utilizado como método para guiar e avaliar o resultado morfológico ou anatômico final, após intervenções percutâneas.

Ultra-som coronário como método-guia para angioplastia

O ultra-som pode auxiliar na escolha adequada das dimensões dos balões com o objetivo de deixar o melhor resultado possível, sem aumentar a incidência de dissecções. Esse tema

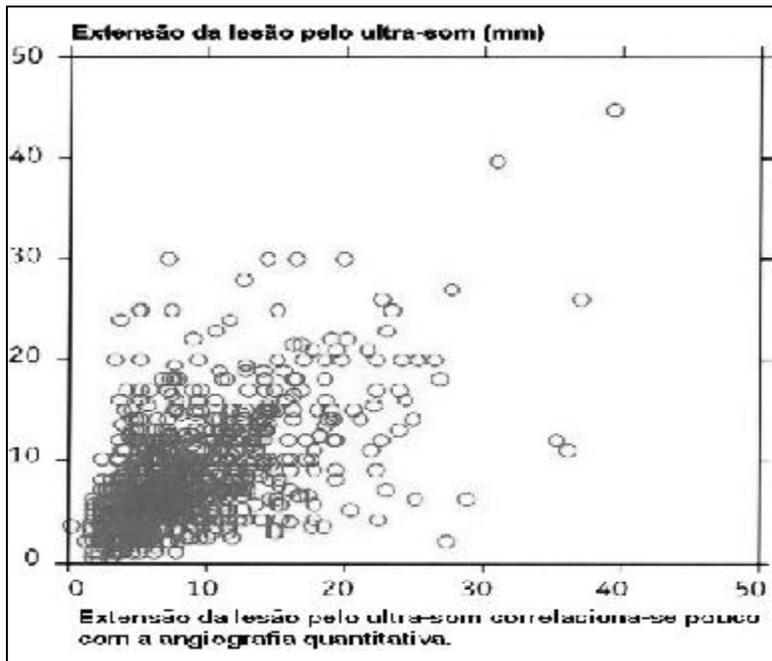


Figura 3. A extensão da lesão avaliada pelo ultra-som intracoronário correlaciona-se pouco com a avaliação pela angiografia quantitativa.

foi motivo de um estudo multicêntrico, não-randomizado, realizado por Stone e colaboradores⁽⁸⁾, em que a escolha das dimensões dos balões foi baseada na média aritmética dos diâmetros da luz e da membrana elástica externa,

avaliados nos segmentos de referência do vaso-alvo. Isso propiciou um superdimensionamento do balão de cerca de 0,5 mm em relação à escolha pela angiografia, o que resultou em lesão residual menor (18%) que aquelas observadas na maioria dos estudos (ao redor de 30%).

Vários estudos subsequentes foram realizados para determinar a dimensão do balão a ser utilizado, de acordo com o ultra-som. Em um estudo não-randomizado, utilizou-se uma estratégia agressiva para a escolha do tamanho do balão (baseado na medida de “média à média” determinada pelo ultra-som) e foram observadas taxas de eventos maiores e de revascularização do vaso-alvo similares às taxas de quando se implantam

stents⁽⁹⁾. Nesse estudo, os stents foram utilizados apenas quando a angioplastia resultou em dissecção (“provisional stent”). Embora a angioplastia com balão esteja disponível há muitos anos, o exato mecanismo de ganho luminal ainda não tinha sido totalmente elucidado com a angiografia. A compressão da placa foi originalmente sugerida como o mecanismo de ganho luminal após angioplastia com balão⁽¹⁰⁾. Entretanto, estudos com ultra-som demonstraram não haver nenhuma contribuição da compressão, e sim a redistribuição axial da placa juntamente com o alargamento do vaso são os responsáveis pelo ganho luminal após angioplastia com balão⁽¹⁰⁾. Além disso, o ultra-som demonstra fratura de placa e dissecção arterial com muito maior freqüência que a angiografia (também responsáveis pelo ganho luminal).

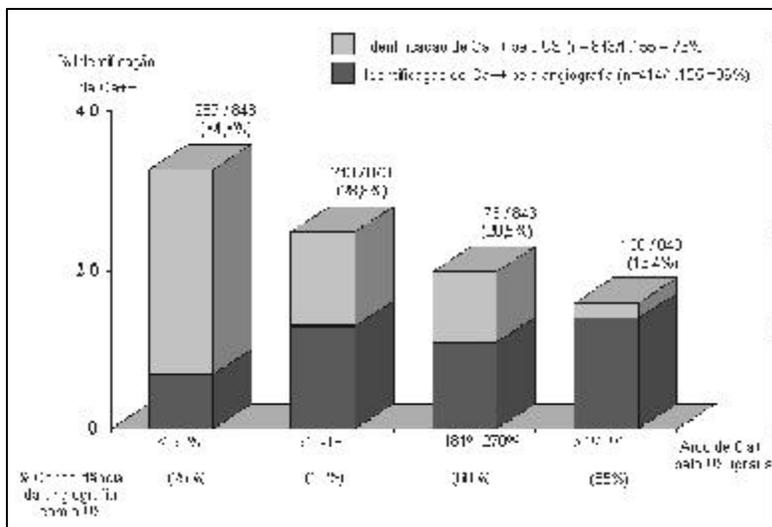


Figura 4. A concordância dos achados angio e ultra-sonográficos foi progressivamente maior à medida que houve crescente acometimento em termos circunferenciais (arco de cálculo).

Ultra-som coronário como método-guia nas aterectomias

Aterectomia direcionada

Vários estudos demonstraram a correlação entre a remoção agressiva da placa (guiada por ultra-som) e os índices de reestenose, após aterectomia direcionada.

No estudo OARS ("Optimal Atherectomy Restenosis Study"), guiado por ultra-som, foi realizada aterectomia mais agressiva, o que propiciou menor área de placa residual (58%), menor taxa de revascularização do vaso-alvo (17,8%) e restenose angiográfica de 30%, comparado a estudos realizados sem o uso do ultra-som intracoronário⁽¹¹⁾.

Mais recentemente, no estudo ABACAS ("Adjunctive Balloon Angioplasty After Coronary Atherectomy Study"), a aterectomia ótima, também guiada por ultra-som, obteve placa residual ainda menor (43%), resultando em reestenose angiográfica de 21%. Nesse estudo, o ultra-som revelou que, quando os cortes feitos pelo aterótomo eram mais profundos (atingindo a média e a adventícia), a reestenose era menos freqüente; em contrapartida, quando os cortes eram apenas subintimais, a reestenose era mais elevada⁽¹²⁾.

Já o estudo START ("Stent versus Directional Coronary Atherectomy Randomized Trial") demonstrou significativa redução da reestenose no grupo que recebeu a estratégia agressiva da aterectomia guiada pelo ultra-som (16%), quando comparada ao uso de stent (33%)⁽¹³⁾.

Aterectomia rotacional

Nos casos de aterectomia rotacional, a medida do verdadeiro tamanho do vaso por meio do ultra-som permite a escolha de uma oliva maior, acarretando maior ganho luminal e menor placa residual. Além disso, a indicação do uso de aterectomia rotacional antes do implante do stent só ocorre caso o ultra-som revele grande quantidade de cálcio superficial ou se o

cateter de ultra-som não ultrapassar a lesão-alvo, na ausência de tortuosidades excessivas⁽¹⁴⁾.

Ultra-som como método-guia para implante de stent

O emprego do ultra-som intracoronário para monitorar o perfeito implante dos stents não é feito de maneira rotineira. Os resultados são conflitantes ao analisarmos o impacto do ultra-som, guiando o implante de stents, nos resultados tardios de reestenose.

Foram estudos como o MUSIC que despertaram atenção para o fato de que o implante de stent guiado por ultra-som cursaria com índices reduzidos de reestenose. O estudo revelou reestenose angiográfica em apenas 8,3% dos 161 pacientes submetidos a implante de stent guiados por critérios ultra-sonográficos extremamen-

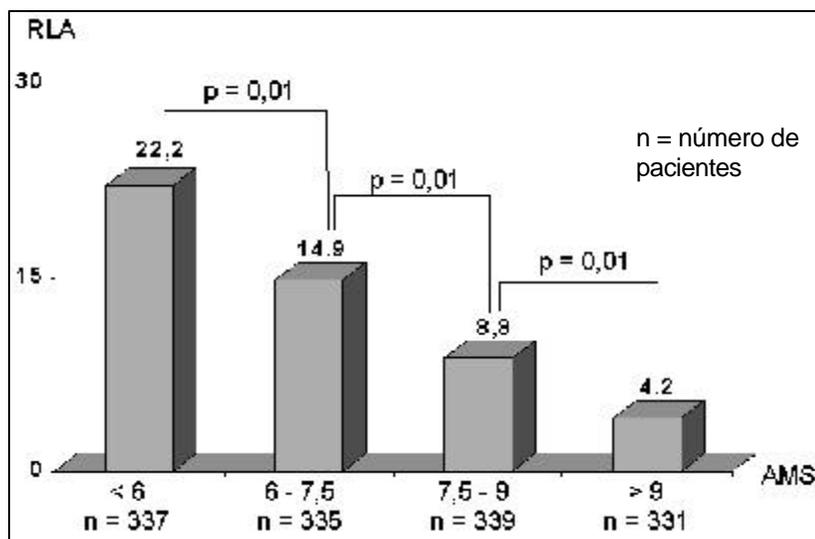


Figura 5. Incidência de revascularização da lesão-alvo (RLA) em um ano, de acordo com a área luminal mínima intra-stent (AMS) ao final do procedimento.

te rigorosos (área luminal mínima intra-stent maior ou igual a 90% da média das áreas das referências distal e proximal do vaso e/ou área luminal mínima intra-stent pós-intervenção > 9 mm²)⁽¹⁵⁾. Como esses, outros estudos confirmaram o conceito de que quanto maior a área luminal final intra-stent menores os índices de reestenose (Fig. 5)^(16,17).

Foram, assim, idealizados quatro estudos multicêntricos comparando o ultra-som à angiografia coronária quantitativa, com o objetivo de

definir o método-guia superior para a obtenção do implante ótimo do stent (maior aumento da área luminal), resultando em menor taxa de reestenose.

No estudo CRUISE ("Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion"), a análise final demonstrou, pela primeira vez, que o ultra-som foi superior à angiografia na diminuição de eventos tardios após o implante de stent. Naqueles pacientes em que o implante de stent foi guiado pelo ultra-som, a área mínima da luz intra-stent, ao final do procedimento, foi de 7,76 mm² vs. 7,11 mm² no grupo guiado pela angiografia ($p < 0,01$). Na análise tardia de 9 meses de evolução, os pacientes submetidos a implante de stent guiado por ultra-som exibiram menor taxa de revascularização da lesão-alvo (8,9% vs. 14,8%; $p < 0,05$)⁽¹⁸⁾.

O segundo estudo, RESIST ("REStenose after Ivus-guided STenting), incluiu 155 pacientes e mostrou tendência em diminuir a taxa de reestenose (6,3% de redução relativa, porém sem significância estatística) apenas nos pacientes monitorados com ultra-som⁽¹⁹⁾.

Resultados semelhantes foram observados no estudo SIPPS ("Strategy of Ivus-guided PTCA and Stenting Trial"), que registrou reestenose angiográfica de 29% nos pacientes randomizados para implante de stents guiado por ultra-som vs. 35% quando guiado pela angiografia ($p = NS$)⁽²⁰⁾.

O maior desses estudos, o AVID ("Angiography Versus Ivus-stent Deployment"), randomizou 759 pacientes, sendo o implante de stent guiado pelo ultra-som ou pela angiografia. Em 12 meses, existiu tendência de menor taxa de revascularização da lesão-alvo em pacientes guiados pelo ultra-som, mas não houve significância estatística (8% vs. 12%)⁽²¹⁾. Apenas os pacientes que apresentaram vasos $< 3,25$ mm, lesões mais severas e em enxertos venosos de safena se beneficiaram do emprego do ultra-som na diminuição da reestenose clínica.

No estudo mais contemporâneo, o OPTICUS ("OPTImal Coronary UltraSound trial"), que comparou as duas técnicas, os resultados finais não demonstraram diferença significativa entre o grupo guiado pelo ultra-som e o guiado pela angiografia⁽²²⁾.

Fica claro que, baseado em evidências clínicas e científicas, o ultra-som não traz vantagens significativas sobre a angiografia quando utilizado rotineiramente no implante de stents.

No entanto, à luz dos conhecimentos atuais, entendemos que esse método deva ser utilizado em situações nas quais o implante de stent ótimo (com o maior ganho luminal possível) deva ser atingido, como, por exemplo, em pacientes diabéticos, pacientes portadores de doença coronária em vasos de fino calibre, no tratamento percutâneo da reestenose intra-stent, sem mencionar as situações em que a angiografia não seja totalmente esclarecedora (dissecções das bordas, prolapso de placa e presença de trombo).

Ultra-som na reestenose intra-stent

O tratamento percutâneo da reestenose intra-stent é um desafio. Imagens com ultra-som podem ajudar no manejo desses casos, seja revelando expansão inadequada dos stents no procedimento inicial, seja analisando de maneira precisa o grau e a extensão de hiperplasia intimal, podendo indicar o tamanho correto do instrumental a ser utilizado no tratamento (para resultar em maior aumento da área luminal)^(23, 24).

Ultra-som na braquiterapia

O ultra-som intracoronário tem se mostrado útil em esclarecer os mecanismos e benefícios da braquiterapia. Estudos com ultra-som demonstram que a radiação tem o potencial de inibir a proliferação neo-intimal dentro do stent; em segmentos sem stent, porém, sugerem que a radiação inicia um processo de expansão do vaso (remodelamento positivo). Esses efeitos estão relacionados com a dose liberada de radiação para a média e a adventícia, independentemente da espessura e da composição do ateroma e da posição do cateter no lúmen⁽²⁵⁾. Além disso, o ultra-som demonstrou o potencial da radiação em acelerar a reestenose nas extremidades da região tratada, em que a dose é, sem dúvida, menor⁽²⁶⁾.

O "Food and Drug Administration" (FDA) liberou o uso da braquiterapia nos Estados Unidos apenas se o emprego desta for guiado pelo ultra-som intracoronário.

CRITÉRIOS PARA DECISÃO DA QUALIDADE DO IMPLANTE

Os critérios de implante ótimo são os seguintes:

1) Aposição completa das hastes do stent: tra-

ta-se de um critério visual, segundo o qual todas as hastes do stent devem estar apostas à placa ou à parede do vaso (Fig. 6), ou seja, não deve haver espaços entre quaisquer hastes e o limite interno da parede vascular ou a placa aterosclerótica. 2) Expansão ótima do stent: trata-se de critério quantitativo, segundo o qual a área mínima da luz intra-stent deve atingir pelo menos 80% da média das áreas das luzes das referências proximal e distal do vaso-alvo ou a área mínima da luz intra-stent deve ser maior ou igual a 7,5 mm² (Fig. 7).

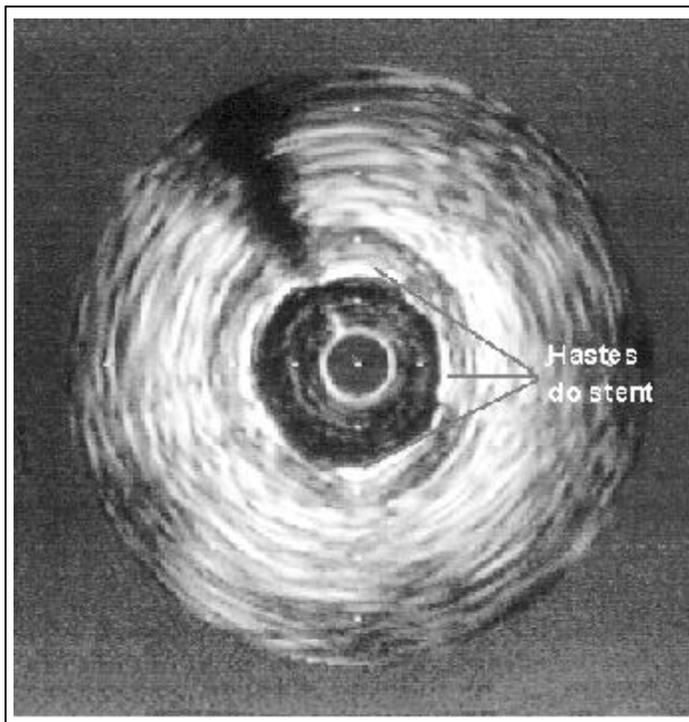


Figura 6. Exemplo de aposição completa das hastes do stent à placa aterosclerótica.

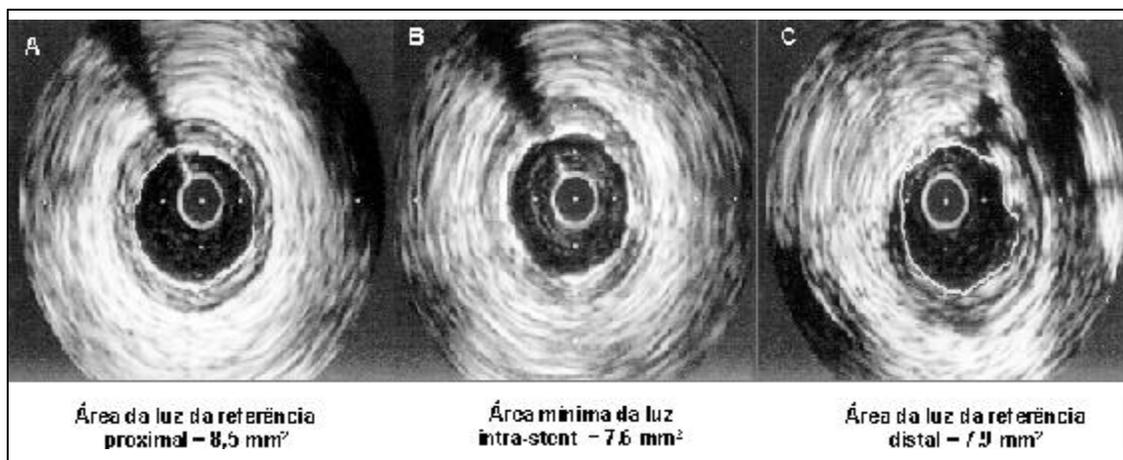


Figura 7. Exemplo de expansão adequada. A área mínima da luz intra-stent (B) atingiu mais de 80% (92%) da média das áreas das referências proximal (A) e distal (C) do vaso-alvo, além do critério de área mínima da luz intra-stent $\geq 7,5$ mm² (valor encontrado: 7,9 mm²).

THE ROLE OF INTRAVASCULAR ULTRASOUND IN THE OBJECTIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF PERCUTANEOUS CATHETER INTERVENTIONS

ALEXANDRE ANTONIO CUNHA ABIZAID, ANDREA CLAUDIA LEÃO DE SOUSA ABIZAID,
IBRAIM MASCIARELLI PINTO, J. EDUARDO SOUSA

Intravascular ultrasound is an invasive tomographic technique that allows in vivo analysis of the normal vessel wall, plaque components, and of the qualitative and quantitative characteristics of the atheroma. In the research field intravascular ultrasound brought important contribution for the better understanding of atherosclerosis disease as well as of the mechanism of restenosis. This manuscript aims to discuss the current diagnostic and therapeutic applications of intravascular ultrasound. In the diagnostic field ultrasound has been used in the identification of different plaque morphology. It's most important contribution in the therapeutic field has been during stent implantation. Ultrasound guidance leads to a perfect stent apposition against vessel wall, and to a satisfactory stent expansion. When these two goals are achieved there is a potential lower chance of sub-acute thrombosis and coronary restenosis.

Key words: intravascular ultrasound, percutaneous interventions, coronary artery disease.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;2:171-9)

RSCESP (72594)-1204

REFERÊNCIAS

1. Tobis JM, Mallery J, Mahon D, et al. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo: analysis of tissue characterizations with comparison to in vitro histological specimens. *Circulation* 1991;83:913-26.
2. Baktoff BW, Linker DT. Safety of intracoronary ultrasound: data from a Multicenter European Registry. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 38:238-41.
3. Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Chemarin MJ, et al. The safety of intracoronary ultrasound: a multicenter study of 2,207 examinations. *Circulation* 1995;91:623-30.
4. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology: the dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation* 1995;92:2333-42.
5. Mintz GS, Painter JA, Pichard AD, 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.
6. Fuessl RT, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, et al. In vivo validation of intravascular ultrasound length measurements using a motorized transducer pullback system. *Am J Cardiol* 1996;77:1115-8.
7. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1,155 lesions. *Circulation* 1995;91:1959-65.
8. Stone GW, Hodgson JM, St Goar FG, 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.
9. Abizaid A, Pichard AD, Mintz GS, et al. Acute and long-term results of an intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty/provisional stent im-

- plantation strategy. *Am J Cardiol* 1999;84:1298-303.
10. Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, et al. Axial plaque redistribution as a mechanism of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1996;77:427-30.
 11. Dussaillant GR, Mintz GS, Popma JJ, et al. Intravascular ultrasound, directional coronary atherectomy, and the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS). *Coron Art Dis* 1996;7:294-8.
 12. Suzuki T, Hosokawa H, Katoh O, 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.
 13. Tsuchikane E, Sumitsuji S, Awata N, et al. Final results of the STent versus directional coronary Atherectomy Randomized Trial (START). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1050-7.
 14. Kovach JA, Mintz GS, Pichard AD, et al. Sequential intravascular ultrasound characterization of the mechanisms of rotational atherectomy and adjunct balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1024-32.
 15. de Jaegere P, Mudra H, Figulla H, et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment: immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multi-center Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J* 1998;19:1214-23.
 16. Goldberg SL, Colombo A, Nakamura S, et al. The benefit of intracoronary ultrasound in the deployment of Palmaz-Schatz stent. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:996-1003.
 17. Abizaid A. Contribuição do ultra-som intracoronário como método guia para o implante ótimo do stent de Palmaz-Schatz em 1.196 pacientes consecutivos: impacto na restenose clínica. São Paulo, 2000. [Tese de Doutorado] Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
 18. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation* 2000;102:523-30.
 19. Schiele F, Meneveau N, Vuilleminot A, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies — with and without intravascular ultrasound guidance. RESIST Study Group: REStenosis after Ivus guided STenting. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:320-8.
 20. Frey AW, et al. Strategy of IVUS-Guided PTCA and Stenting Trial (SIPPS). *Circulation* 1997;96:I-222.
 21. Russo RJ, Nicosia A, Teirstein PS, for the AVID Investigators. Angiography versus intravascular ultrasound-directed stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:369A.
 22. Mudra H, Macaya C, Zahn R, et al. Randomized comparison of coronary stent implantation under ultrasound or angiographic guidance to reduce stent restenosis (OPTICUS Study). *Circulation* 2001;104:1343-9.
 23. Hoffmann R, Mintz GS, Mehran R, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis in lesions treated with Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:43-9.
 24. Prati F, Di Mario C, Moussa I, et al. In-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 1999;99:1011-4.
 25. Costa MA, Sabate M, Serrano P, et al. The effect of 32P Beta-radiotherapy on both vessel remodeling and neointima hyperplasia after coronary balloon angioplasty and stenting: a three-dimensional intravascular ultrasound investigation. *J Invas Cardiol* 2000;12:113-20.
 26. Sabate M, Costa MA, Kozuma K, et al. Geographic miss: a cause of treatment failure in radio-oncology applied to intracoronary radiation therapy. *Circulation* 2000;101:2467-71.