

Influência das Dimensões Finais do Stent Pós-Procedimento nos Resultados Tardios do Stent Endeavor™: Análise Preliminar com Ultrassom Intracoronário Seriado

Andre Farinelli Lima Brito¹, José de Ribamar Costa Junior¹, Fausto Feres¹, Marcelo Nakashima¹, Dimytri Siqueira¹, Ricardo Costa¹, Rodolfo Staico¹, Andréa S. Abizaid¹, Áurea J. Chaves¹, Marinella P. Centemero¹, Luiz Fernando L. Tanajura¹, Luiz Alberto Mattos¹, Galo Maldonado¹, Alexandre Abizaid¹, Amanda G. M. R. Sousa¹, J. Eduardo Sousa¹

RESUMO

Introdução: Vários fatores têm sido relacionados à necessidade de revascularização da lesão-alvo, sejam eles clínicos, angiográficos ou ultrassonográficos. Quanto aos últimos, a área mínima do stent pós-procedimento (AMS) tem sido correlacionada com áreas luminais mínimas intrastent tardias (ALM), em pacientes tratados com stents farmacológicos e não-farmacológicos. **Objetivo:** Avaliar a AMS de pacientes tratados com stents liberadores de zotarolimus Endeavor™ capazes de prever ALM < 4 mm², aos seis meses de evolução. **Método:** Estudo retrospectivo com 47 pacientes e 50 lesões tratados com stents liberadores de zotarolimus, submetidos a ultrassonografia intravascular (USIC) no procedimento índice e no seguimento de seis meses. Correlacionou-se a AMS com a ALM. Por meio da análise de curva ROC, avaliou-se a AMS preditora de ALM < 4 mm² no seguimento de seis meses. **Resultados:** Observou-se correlação significativa ($r^2 = 0,64$; $P = 0,001$) entre AMS ($6 \pm 2,1$ mm²) e ALM ($4,6 \pm 2,4$ mm²). Houve diferença significativa quanto à AMS dos grupos com ALM < 4 mm² vs. ≥ 4 mm² ($4,8$ mm² vs. $6,8$ mm², respectivamente; $P = 0,001$). Pela análise da curva ROC, encontrou-se AMS pós-implante $\geq 5,7$ mm² como preditora de ALM ≥ 4 mm² aos seis meses [área sob a curva: 0,815; intervalo de confiança (IC) 95%: 0,68-0,95; $P < 0,001$], com sensibilidade e especificidade de 80%. **Conclusão:** Em pacientes tratados com stents Endeavor™, a AMS $\geq 5,7$ mm² esteve associada a ALM ≥ 4 mm² no médio prazo. Tais achados podem auxiliar o implante ótimo desses stents.

DESCRIPTORIOS: Sirolimo. Stents farmacológicos. Ultra-som. Túnica íntima/ultra-sonografia.

ABSTRACT

Influence of Stent Final Dimensions in Mid Term Outcomes of the Endeavor™ Stent: a Preliminary Serial Intra-Vascular Ultrasound Analysis

Background: Several clinical, angiographic and ultrasonographic factors have been associated to stent restenosis and target lesion revascularization. As to intravascular ultrasound (IVUS) findings, the minimal stent area (MSA) has been correlated with minimal lumen areas (MLA) in patients treated with bare metal and drug eluting stents. **Objectives:** Evaluate MSA values of patients treated with Endeavor™ zotarolimus eluting stents capable of predicting MLA < 4 mm² after six months of follow-up. **Methods:** Retrospective study with 47 patients and 50 lesions treated with zotarolimus eluting stents, submitted to IVUS at index and at the six-month follow-up. The MSA was then correlated to the MLA. ROC curve analysis was used to identify a MSA that could predict a MLA < 4 mm² at six months. **Results:** There was a significant correlation ($r^2 = 0.64$; $P = 0.001$) between the MSA (6.0 ± 2.1 mm²) and MLA at six months (4.6 ± 2.4 mm²). There was a significant difference for MSA between the groups with MLA < 4 mm² vs. ≥ 4 mm² (4.8 mm² vs. 6.8 mm², respectively; $P = 0.001$). ROC curve analysis identified a post-implant MSA of ≥ 5.7 mm² as a predictor of MLA ≥ 4 mm² at six months [area under curve: 0.815; 95% confidence interval (95% CI): 0.68-0.95; $P < 0.001$], with sensitivity and specificity of 80%. **Conclusion:** In this group of patients treated with Endeavor™ stents, MSA ≥ 5.7 mm² was associated with MLA ≥ 4 mm² at the mid-term follow-up. These findings may help achieve the optimal deployment of these stents.

DESCRIPTORS: Sirolimus. Drug-eluting stents. Ultrasonics. Tunica intima/ultrasonography.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Alexandre Abizaid. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – 14º andar – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-180

E-mail: aabizaid@uol.com.br

Recebido em: 27/5/2009 • Aceito em: 4/8/2009

Inquestionavelmente, os stents farmacológicos reduziram a formação de tecido neointimal em seu interior quando comparados aos stents sem fármaco¹⁻³. Essa característica, inicialmente, modificou o conceito de que a hiperexpansão da endoprótese poderia resultar em menores taxas de reestenose no segmento tratado (*bigger is better*).

Entretanto, estudos mais recentes têm demonstrado que a subexpansão dos stents não-farmacológicos persiste como preditor independente de eventos cardíacos adversos, incluindo nova revascularização da lesão-alvo⁴⁻⁷.

Ao ultrassom intracoronário, área luminal mínima $\geq 4,0$ mm² em artérias coronárias nativas tem sido associada à ausência de isquemia em testes não-invasivos e à sobrevida livre de eventos cardíacos maiores no seguimento clínico de até dois anos⁸. Consequentemente, seria de grande interesse identificar a menor área do stent ao final do implante que pudesse prever uma área luminal mínima $\geq 4,0$ mm² no seguimento tardio, assegurando, portanto, sobrevida livre de eventos cardíacos maiores.

Estudos prévios com stents não-farmacológicos⁹ e com o stent Cypher™¹⁰ demonstraram que áreas mínimas do stent pós-procedimento $\geq 6,5$ mm² e $5,0$ mm², respectivamente, seriam capazes de prever com relativa acurácia uma área luminal mínima $\geq 4,0$ mm² no seguimento de nove meses.

A presente análise visou à identificação da menor área do stent liberador de zotarolimus Endeavor™ pós-procedimento capaz de prever uma área luminal $\geq 4,0$ mm² no seguimento tardio de seis meses.

MÉTODOS

População avaliada

Estudo retrospectivo, constituindo-se de subanálise de pacientes pertencentes ao registro multicêntrico Endeavor 5 (E5), que incluiu pacientes de moderada a elevada complexidade clínico-angiográfica.

Foram incluídos nesta análise pacientes tratados no período entre janeiro e março de 2006, que apresentavam lesões coronárias *de novo* em artérias nativas, abordadas percutaneamente com implante de stent liberador de zotarolimus, nos quais foi realizado estudo ultrassonográfico imediatamente após o implante do stent e no seguimento angiográfico de seis meses. De acordo com os critérios do Registro E5, foram excluídos pacientes tratados com angioplastia primária ou de resgate na fase aguda do infarto agudo do miocárdio ou com contraindicação para terapia farmacológica antiplaquetária dupla.

Dentre os 100 pacientes incluídos no E5 em nossa Instituição, 47 (50 lesões) possuíam ultrassom intracoronário imediatamente após a intervenção e no segui-

mento de seis meses e foram incluídos na presente análise.

Todos os pacientes assinaram termo de consentimento e o protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa Instituição.

Objetivo

O objetivo primário desta análise foi definir qual a área mínima do stent que melhor se correlacionaria com uma área luminal intrastent $\geq 4,0$ mm² no seguimento ultrassonográfico de seis meses em pacientes não-selecionados tratados com stent Endeavor™.

Intervenção percutânea

Todas as intervenções foram realizadas de acordo com os protocolos vigentes e a estratégia final de implante foi deixada a critério do operador, incluindo a decisão por realizar pré e pós-dilatação. O implante de mais de um stent liberador de zotarolimus era permitido pelo protocolo.

A terapia antiplaquetária dupla incluiu ácido acetilsalicílico (dose de ataque de 500 mg 24 horas antes do procedimento e manutenção de 100 mg/dia) e clopidogrel (dose de ataque de 300 mg 24 horas antes do procedimento e manutenção de 75 mg/dia). A ticlopidina 500 mg/dia, iniciada três dias antes do procedimento, poderia ser utilizada para substituir o clopidogrel. Após a intervenção, ácido acetilsalicílico foi prescrito indefinidamente e o tienopiridínico, mantido por pelo menos três meses. Durante o procedimento, heparina endovenosa foi administrada na dose de 70-100 U/kg, a fim de manter o tempo de coagulação ativada > 250 minutos (> 200 minutos se o paciente estivesse em uso de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa).

Eletrocardiograma foi obtido antes, imediatamente após a intervenção e na alta hospitalar. Exames laboratoriais, incluindo dosagem de creatina quinase fração MB (CK-MB), foram realizados 24 horas antes da intervenção e repetidos 18 a 24 horas após. Em caso de alteração enzimática, foi realizada curva de CK-MB, a cada oito horas, até sua normalização.

Infarto do miocárdio com Q foi definido como a presença de onda Q nova em pelo menos duas derivações contíguas do eletrocardiograma associadas ao aumento de CK-MB. Infarto não-Q foi definido como aumento dos níveis de CK-MB de pelo menos três vezes. Revascularização da lesão-alvo foi definida como necessidade de novo procedimento (percutâneo ou cirúrgico) para tratamento de lesão no segmento tratado (intrastent e bordos proximal e distal). Revascularização do vaso-alvo foi definida como novo procedimento (percutâneo ou cirúrgico) para tratamento de nova lesão fora do segmento tratado, mas no mesmo vaso. As mortes foram computadas como cardíacas caso não houvesse comprovação por outras causas.

Ultrassom intracoronário

A aquisição das imagens de ultrassom intracoronário (pós-procedimento e aos seis meses de seguimento) foi realizada utilizando-se um transdutor de elemento único, rotacional, com frequência de 40 MHz, envolto numa bainha com perfil 2,6 French, com recuo motorizado em sistema de tração automática à velocidade de 0,5 mm/s, e escâners comerciais (Galaxy 2, Boston Scientific Corp., Nattick, Estados Unidos), após utilização de 100 µg de nitroglicerina intracoronária. As imagens eram digitalizadas para análise quantitativa *off-line* de acordo com os critérios do *American College of Cardiology's Clinical Expert Consensus Document on IVUS*¹.

Para execução da análise volumétrica, foi realizada a reconstrução tridimensional das imagens do ultrassom intracoronário utilizando um programa de planimetria computadorizada comercialmente disponível (EchoPlaque 2, INDEC Systems Inc., Mountain View, Estados Unidos). As áreas do lúmen, stent e vaso (membrana elástica externa) nos segmentos analisados foram determinadas manualmente, a cada milímetro, por planimetria computadorizada. A área mínima do stent e a área luminal mínima de cada paciente foram encontradas com o auxílio do corte longitudinal, medidas na diástole; nos casos em que se encontrou mais de uma área luminal mínima com o mesmo valor, utilizou-se aquela com maior área de hiperplasia neointimal.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas como frequências e as variáveis contínuas, como médias e desvio padrão.

Por meio do teste *t* de Student pareado, comparou-se a área mínima do stent pós-implante à área luminal mínima intrastent obtida no reestudo angiográfico. Após testar as variáveis principais para normalidade utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov, correlacionou-se a área mínima do stent pós-implante com a área luminal mínima do reestudo por meio do teste de correlação de Pearson.

Após comparar a área mínima do stent pós-implante e a presença de área luminal mínima < 4 mm² vs. ≥ 4 mm² no reestudo com o teste *t* de Student, realizou-se análise por meio de curva ROC, com o intuito de se avaliar a capacidade da área mínima do stent pós-implante em discriminar os pacientes com área luminal mínima < 4 mm² daqueles com área luminal mínima ≥ 4 mm² no reestudo. A curva ROC plota a probabilidade da detecção de verdadeiros positivos (sensibilidade) contra falsos positivos (1-especificidade) sob todo o espectro de valores das variáveis estudadas. A fim de se determinar um valor de corte ótimo de área mínima do stent pós-procedimento que pudesse prever uma área luminal mínima ≥ 4 mm² no reestudo, utilizou-se o ponto de corte entre as curvas de sensibilidade e especificidade.

Um valor de *P* < 0,05 foi considerado significante do ponto de vista estatístico. As análises foram realizadas com a utilização do programa SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

RESULTADOS

A maioria dos pacientes incluídos nesta análise era do sexo masculino (55%), com média de idade de 60,6 ± 10 anos, sendo 38% diabéticos e 70% hipertensos, 51% com história de infarto prévio, 21% com angioplastia coronária prévia (somente 2% na lesão-alvo) e 4,4% com revascularização cirúrgica prévia (Tabela 1). A maior parte dos pacientes (57,4%) apresentou-se com doença coronária instável. O tempo de seguimento foi de 6 ± 2 meses.

A artéria descendente anterior foi a mais frequentemente tratada (36%), seguida da artéria coronária direita (28%) e da artéria circunflexa (22%) (Tabela 2). Em 96% dos casos as lesões eram do tipo *de novo*,

TABELA 1
Características clínicas

Idade, anos	60,6 ± 10
Sexo masculino (%)	26 (55,3)
HAS (%)	33 (70)
DM (%)	18 (38)
DLP (%)	29 (62)
Tabagismo atual (%)	9 (19)
Tabagismo pregresso (%)	16 (34)
História familiar de ICO (%)	18 (38)
Infarto prévio (%)	24 (51)
ATC prévia (%)	10 (21)
Revascularização cirúrgica prévia (%)	2 (4,4)
IRC (%)	2 (4,4)
DCV (%)	1 (2,2)
Apresentação clínica	
Assintomático (%)	4 (8,5)
Angina estável (%)	16 (34)
SCA sem supra de ST (%)	11 (23,4)
Pós IAM com supra de ST (%)	16 (34)
Medicações, %	
Ácido acetilsalicílico	100
Betabloqueador	88,9
IECA	75,6
Estatina	95
Tienopiridínico	100

ATC = angioplastia transcateter coronária; DCV = doença cerebrovascular; DLP = dislipidemia; DM = diabetes melito; HAS = hipertensão arterial sistêmica; IAM = infarto agudo do miocárdio; ICO = insuficiência coronária, IECA = inibidor da enzima conversora da angiotensina; IRC = insuficiência renal crônica (creatinina > 1,4 mg/dl); SCA = síndrome coronária aguda.

TABELA 2
Características angiográficas e do procedimento

Artéria tratada	
DA (%)	18 (36)
CD (%)	14 (28)
CX (%)	11 (22)
Dg (%)	4 (8)
Mg (%)	3 (6)
Reestenose intrastent não-farmacológico (%)	2 (4)
Lesões B2/C (%)	28 (56)
Diâmetro de referência do vaso, mm	2,7 ± 0,1
Comprimento das lesões, mm	16,7 ± 8,4
Estenose pré, %	65,9 ± 10,9
Estenose pós, %	7,8 ± 2,3
Ganho agudo, mm	1,8 ± 0,5
Estenose tardia, %	16,5 ± 17,7
Perda tardia, mm	0,6 ± 0,5
Número de stents	61
Diâmetro dos stents, mm	3,1 ± 0,4
Comprimento dos stents, mm	22,7 ± 15
Número de stents/Número de lesões	1,22
Comprimento dos stents/Comprimento das lesões, mm	1,35
Pacientes com > 1 vaso tratado	3
Pacientes com stents sobrepostos	9
Pré-dilatação (%)/atm	19 (38)/10,2 ± 3,2
Pós-dilatação (%)/atm	23 (46)/14,7 ± 3
Sucesso angiográfico, %	100
Reestenose binária (%)	5 (10)

atm = atmosferas; DA = descendente anterior; CD = coronária direita; CX = artéria circunflexa; Dg = ramo diagonal; Mg = artéria marginal.

sendo a maioria classificada como B/C (56%) (Tabela 2). O comprimento médio das lesões e o diâmetro de referência dos vasos tratados foram de 16,7 ± 8,4 mm e 2,7 ± 0,1 mm, respectivamente, enquanto as proporções stent/lesão e comprimento do stent/comprimento da lesão foram de 1,22 e 1,35 (Tabela 2).

Na Tabela 3, estão discriminados os dados de ultrassom intracoronário. O volume de obstrução do stent foi de 13,61 ± 13,52%. Observou-se área mínima do stent de 6 ± 2,1 mm² imediatamente após o implante do stent e área luminal mínima, no seguimento de seis meses, de 4,6 ± 2,4 mm², havendo correlação significativa entre ambas (r² = 0,64; P = 0,001) (Figura 1). Quando comparados os grupos com área luminal mínima no seguimento < 4 mm² vs. ≥ 4 mm², observou-se diferença significativa quanto a suas áreas mínimas do stent ao final do procedimento (4,8 mm² vs. 6,8 mm²; P = 0,001).

TABELA 3
Dados de USIC – análise intrastent

Volume vaso índex, mm ³	349,5 ± 254,5
Volume stent índex, mm ³	190,5 ± 146,2
Volume lúmen índex, mm ³	190,5 ± 146,2
Volume placa média índex, mm ³	159 ± 113,7
ALM índex, mm ²	6 ± 2,1
DLM índex, mm ²	2,4 ± 0,5
Volume vaso tardio, mm ³	294 ± 242,4
Volume stent tardio, mm ³	162 ± 136
Volume lúmen tardio, mm ³	137 ± 111,4
Volume placa média tardio, mm ³	159,76 ± 133,98
Volume de tecido neointimal, mm ³	24,37 ± 32,12
Obstrução, %	13,61 ± 13,52
ALM tardio, mm ²	4,6 ± 2,4
DLM tardio, mm ²	2,15 ± 0,52
Área de tecido neointimal no ponto de ALM, mm ²	3,13 ± 3,28

ALM = área luminal mínima; DLM = diâmetro luminal mínimo; USIC = ultrassom intracoronário.

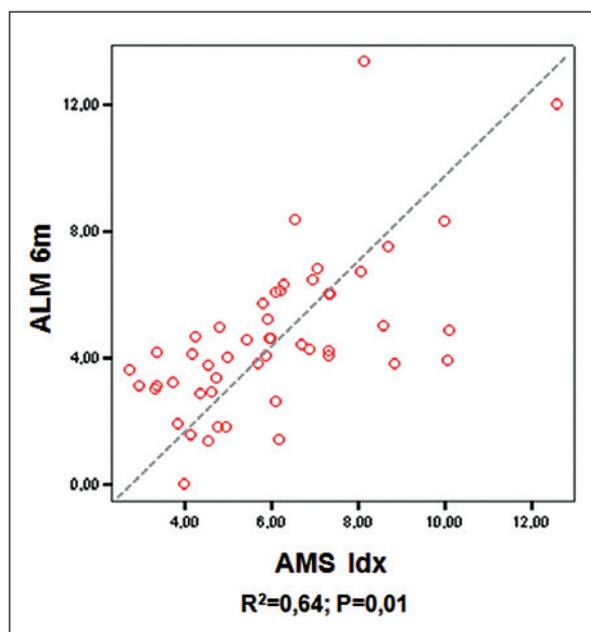


Figura 1 - Correlação entre a área mínima do stent pós-implante e a área luminal mínima intrastent aos seis meses. ALM = área luminal mínima; AMS = área mínima do stent.

Por meio da análise da curva ROC, pôde-se encontrar área mínima do stent pós-implante ≥ 5,7 mm² capaz de prever área luminal mínima ≥ 4 mm² aos seis meses [área sob a curva: 0,815; intervalo de confiança (IC) 95%: 0,68-0,95; P < 0,001], com boa acurácia (sensibilidade e especificidade de 80%) (Figura 2).

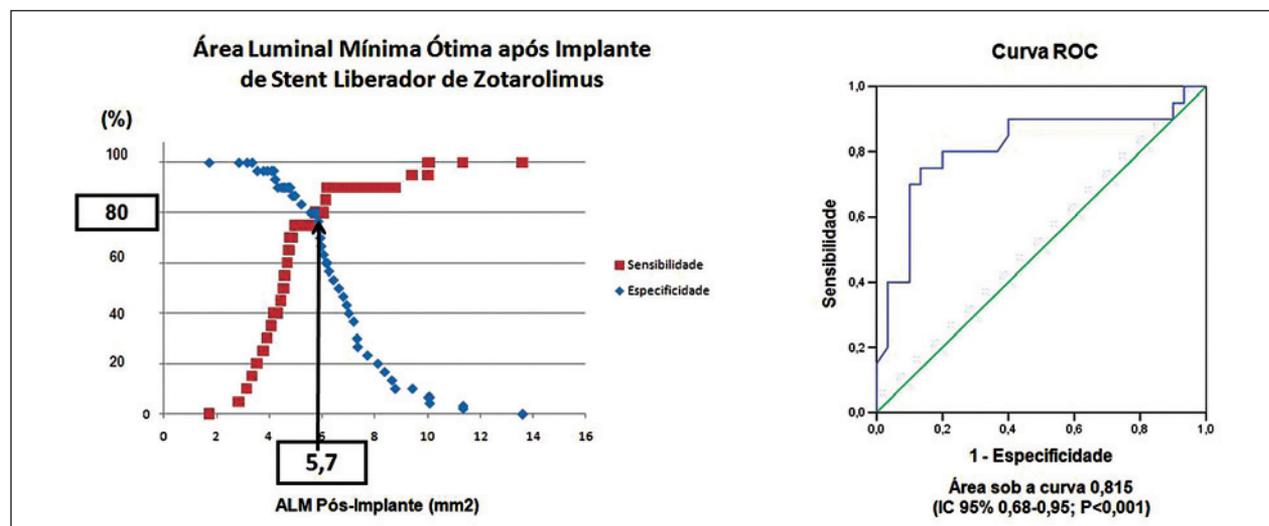


Figura 2 - Curva ROC – avaliação da área mínima do stent e presença de área luminal mínima < 4 mm² intrastent aos seis meses. ALM = área luminal mínima; IC = intervalo de confiança.

Quanto aos desfechos clínicos, observou-se, aos seis meses, 5 (10%) reestenoses angiográficas binárias sem repercussão funcional, 1 (2%) infarto agudo do miocárdio em vaso diferente do previamente tratado e ausência de morte cardíaca e/ou não-cardíaca, revascularização das lesões-alvo ou revascularização dos vasos-alvo e trombose de stent.

DISCUSSÃO

Os principais achados da presente análise são: 1) presença de correlação significativa entre a área mínima do stent pós-implante e a área luminal mínima no seguimento de seis meses nesse grupo de pacientes tratados com stents Endeavor™; e 2) área mínima do stent $\geq 5,7$ mm² foi preditora de área luminal mínima ≥ 4 mm² no seguimento a médio prazo.

Inicialmente é pertinente discorrer sobre a utilização de uma área luminal mínima de 4 mm² como valor de corte para os desfechos considerados nessa análise. Sabe-se que valores abaixo de 4 mm² têm associação com pior evolução clínica em pacientes com lesões *de novo* intermediárias, em vasos epicárdicos com diâmetros de referência média de $3,04 \pm 0,6$ mm⁸. Estudo publicado recentemente confirmou esse mesmo valor de corte para lesões intrastent em pacientes tratados com stents liberadores de paclitaxel¹², quanto a revascularizações das lesões-alvo tardias, de forma que nos pareceu razoável sua utilização nessa análise.

A capacidade de se obter áreas mínimas do stent “ótimas” está intimamente relacionada a dois fatores fundamentais: 1) diâmetro de referência do vaso e 2) expansão adequada da prótese intracoronária. O diâmetro de referência do vaso representa um fator fundamental, mas infelizmente estanque, nessa equação,

tratando-se mais de uma limitação, uma vez que pouco (ou nada) se pode fazer para modificá-lo, sendo necessário reconhecer que vasos pequenos têm pior evolução quanto ao desenvolvimento de reestenose. Por outro lado, muito se pode fazer para alcançar expansão ótima dos stents coronários, considerada ponto-chave na prática da cardiologia intervencionista contemporânea, desde sua inicial documentação por Colombo et al.¹³ e posterior confirmação por meio de estudos com ultrassom intracoronário, como *Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study* (MUSIC)¹⁴ e *Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion Study* (CRUISE)¹⁵, conduzidos na era dos stents não-farmacológicos. Apesar de possíveis questionamentos quanto a sua real necessidade na era dos stents farmacológicos (que apresentam maior inibição neointimal), os achados atuais com relação à eficácia e à segurança desses dispositivos só têm a reforçar sua prática⁴⁻⁷.

O achado de uma área mínima do stent de corte de 5,7 mm² nesse grupo de pacientes tratados com stents liberadores de zotarolimus vem de encontro aos valores já documentados em stents não-farmacológicos (6,5 mm²)^{9,10} e stents liberadores de sirolimus (Cypher™ – 5 mm²)¹⁰. Pode-se dizer que os resultados desta análise quanto a um valor de área mínima do stent intermediário entre o stent Cypher™ e os stents não-farmacológicos para os pacientes tratados com stent Endeavor™ era algo esperado, haja vista sua menor potência em inibir a hiperplasia neointimal, mas, ainda assim, mantendo-se numericamente bem superior aos stents não-farmacológicos^{16,17}. Apesar do maior volume de hiperplasia neointimal encontrado no stent liberador de zotarolimus quando comparado aos outros stents farmacológicos, como Cypher™^{18,19} e Taxus™²⁰, seu homogêneo padrão de distribuição se traduz em eficácia clínica similar à desses dispositivos, mantendo

inconteste superioridade aos stents não-farmacológicos. Vale ressaltar, no entanto, que os resultados desta análise indicam que uma área mínima do stent maior deva ser almejada quando de sua utilização, em comparação a dispositivos com inibição neointimal mais potentes.

Limitações

Este estudo possui algumas limitações que merecem menção. Trata-se de uma análise *post hoc*. Além disso, um número relativamente pequeno de pacientes possuía ultrassom intracoronário pareado (pós-implante e aos seis meses) e pôde ser incluído na análise final. Finalmente, uma vez que os diferentes stents farmacológicos aprovados apresentam variada capacidade de inibir a proliferação neointimal em seu interior, os resultados da presente análise são limitados aos stents não-farmacológicos Endeavor™.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que em pacientes tratados com stents Endeavor™, uma área mínima do stent após implante $\geq 5,7 \text{ mm}^2$ esteve associada a menores chances de se apresentar áreas luminais mínimas a médio prazo $< 4 \text{ mm}^2$, as quais podem estar relacionadas com isquemia e maiores taxas de revascularização da lesão-alvo. Estudos prospectivos e com maior número de pacientes acompanhados clinicamente são necessários para a comprovação desses achados.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam inexistência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sousa JE, Costa MA, Sousa AG, Abizaid AC, Seixas AC, Abizaid AS, et al. Two-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up after implantation of sirolimus-eluting stents in human coronary arteries. *Circulation*. 2003;107(3):381-3.
2. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1315-23.
3. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation*. 2004;109(16):1942-7.
4. 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(9):1085-8.
5. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, Yang YM, Moussa I, Weisz G, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(7):995-8.
6. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2003;108(1):43-7.
7. Sano K, Mintz GS, Carlier SG, Fujii K, Takebayashi H, Kimura

- M, et al. Volumetric intravascular ultrasound assessment of neointimal hyperplasia and nonuniform stent strut distribution in sirolimus-eluting stent restenosis. *Am J Cardiol*. 2006;98(12):1559-62.
8. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation*. 1999;100(3):256-61.
9. Iakovou I, Mintz GS, Dangas G, Abizaid A, Mehran R, Lansky AJ, et al. Optimal final lumen area and predictors of target lesion revascularization after stent implantation in small coronary arteries. *Am J Cardiol*. 2003;92(10):1171-6.
10. Sonoda S, Morino Y, Ako J, Terashima M, Hassan AH, Bonneau HN, et al. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation: serial intravascular ultrasound analysis from the sirius trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(11):1959-63.
11. Mintz G, Nissen SE, Anderson W, 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(5):1478-92.
12. Doi H, Maehara A, Mintz GS, Weissman NJ, Yu A, Wang H, et al. Impact of in-stent minimal lumen area at 9 months poststent implantation on 3-year target lesion revascularization-free survival: a serial intravascular ultrasound analysis from the TAXUS IV, V, and VI Trials. *Circ Cardiovasc Intervent*. 2008;1(2):111-8.
13. 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;91(6):1676-88.
14. 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(8):1214-23.
15. 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(5):523-30.
16. Fajadet J, Wijns W, Laarmann GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation*. 2006;114(8):798-806.
17. Sakurai R, Hongo Y, Yamasaki M, Honda Y, Bonneau HN, Yock PG, et al. Detailed intravascular ultrasound analysis of Zotarolimus-eluting phosphorylcholine-coated cobalt-chromium alloy stent in de novo coronary lesions (results from the ENDEAVOR II trial). *Am J Cardiol*. 2007;100(5):818-23.
18. Kandzari DE, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, O'Shaughnessy C, Ball MW, et al. Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2440-7.
19. Miyazawa A, Ako J, Hongo Y, Hur SH, Tsujino I, Courtney BK, et al. Comparison of vascular response to zotarolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent: intravascular ultrasound results from ENDEAVOR III. *Am Heart J*. 2008;155(1):108-13.
20. Leon MB. Two-year follow-up from a prospective randomized trial comparing a zotarolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease – ENDEAVOR IV. *TransCatheter Therapeutics*; Washington; 2008.