

Pemilihan Jenis Balon Angioplasti pada Tindakan Intervensi Koroner Perkutan

Haris Munirwan, Novi Haryanti

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala dan KSM Kardiologi dan Vaskuler Rumah Sakit Zainoel Abidin, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

balon angioplasti,
intervensi koroner
perkutan

Balon angioplasti merupakan salah satu penunjang penting dalam prosedur intervensi koroner perkutan (IKP). Strategi dalam memilih jenis balon sangat penting demi tercapainya keberhasilan IKP. Ragam variasi balon memiliki karakter yang bervariasi dan diperuntukkan pada berbagai macam kondisi saat tindakan dilakukan. Karakteristik utama dalam pemilihan jenis balon angioplasti adalah kekuatan dan fleksibilitas yang sangat bergantung dari jenis bahan yang dipakai. Berdasarkan bahan balon yang digunakan, balon kateter dapat diklasifikasikan yang meliputi penggunaan poliuretan, bahan nilon, dan polietilen (PE), kopolimer poliolefin (POC) dan polietilen tereftalat (PET). Ada beberapa karakteristik balon kateter yang menentukannya utilitas klinis. Pengetahuan tentang jenis balon sangat penting untuk angioplasti yang aman dan efektif.

Korespondensi: munirwanharis@usk.ac.id (Haris Munirwan)

ABSTRACT

Keywords:

Balloon Angioplasty,
percutaneous
coronary intervention

The angioplasty balloon is one of the important equipment in the coronary intervention procedure. The strategy in choosing the type of balloon is very important to achieving the success of the percutaneous coronary intervention. The variety of variations of the balloon has varied character and is assigned to a variety of conditions when action is carried out. The main characteristic in choosing the type of angioplasty balloon is its strength and flexibility, which depends heavily on the kind of material used. Based on the material of the balloon used, the catheter balloon can be classified which includes the use of polyurethane, nylon, and polyethylene (PE) materials, polyolefin copolymer (POC) and polyethylene terephthalate. (PET). There are several characteristics of a catheter balloon that define its clinical utility. Knowledge of the type of balloon is essential for safe and effective angioplasty.

PENDAHULUAN

Intervensi koroner perkutan (IKP) telah menjadi prosedur pengobatan utama untuk tata laksana penyakit jantung koroner sejak AR Gruentzig pertama kali melakukan prosedur ini pada 1977. Meskipun IKP merupakan prosedur yang cukup aman dan efektif, prosedur ini juga masih memiliki risiko komplikasi yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas, salah satunya bisa disebabkan oleh bahan balon *angioplasty* yang digunakan.^{1,2}

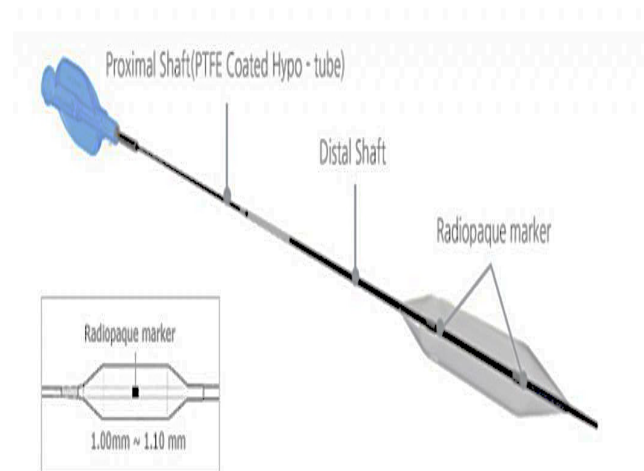
Balon angioplasti adalah alat medis yang dimasukkan ke dalam arteri yang tersumbat dan digelembungkan untuk melebarkan pembuluh darah dan memungkinkan darah mengalir. Dengan penggunaan yang luas di Amerika Serikat sejak tahun 1980, prosedur ini dapat meredakan angina (nyeri dada) dan mencegah serangan jantung pada orang dengan penyakit arteri koroner. Sebelum angioplasti, operasi bypass adalah satu-satunya pilihan bagi orang-orang dengan arteri yang tersumbat. Dalam operasi bypass, dokter harus membuka dada pasien untuk mengubah rute pembuluh darah ke jantung. Waktu pemulihan pasien juga umumnya lebih cepat dengan angioplasti, dibandingkan dengan bedah bypass.³

Kateter balon menempati volume bentuk geometris alami dari rongga fisiologis. Hal ini menjadikan balon *angioplasty* sebagai salah satu metode tindakan yang paling tidak invasif dan paling ramah pasien. Meski sekarang jarang digunakan sebagai perangkat yang berdiri sendiri, kateter balon umumnya digunakan dalam pra-dilatasi lesi sebelum stenting dan pasca-pelebaran untuk mencapai ekspansi stent yang optimal. Namun, balon masih digunakan sendiri dalam angioplasti pembuluh kecil, penyelamatan cabang bifurkasi, dalam tata laksana lesi *in stent restenosis* dan dalam situasi di mana pemasangan stent terbukti mustahil.^{3,4}

Kateter balon angioplasti dapat berbeda dalam ukuran, bahan yang digunakan, konstruksinya dan kesesuaian balon dengan lumen pembuluh darah. Tergantung pada perluasan dan kepadatan lesi, balon PTCA memerlukan fitur-fitur khusus, seperti kemampuan melewati lesi.⁵

SEJARAH BALON ANGIOPLASTI

IKP pertama kali dilakukan pada tanggal 16 September 1977, dimana Gruntzig menggunakan kateter balon lumen ganda. Satu lumen digunakan untuk inflasi dan deflasi balon, dan yang lainnya untuk pengukuran tekanan distal, yang dianggap penting pada saat itu.⁵ Sebuah wire dipasang pada balon di distal untuk melindungi vessel dari trauma. Pasien pertama yang menerima angioplasti koroner merupakan pria perokok yang berusia 38 tahun dengan keluhan nyeri dada. Kemajuan selanjutnya termasuk pengenalan teknologi *over-the-wire* oleh Simpson dan kolega pada tahun 1982, dan sistem angioplasti *rapid exchange* pada tahun 1986 yang memungkinkan wire guiding dan balon berada dapat bergerak secara independen dan cepat dipertukarkan (**Gambar 1**).^{4,5}



Gambar 1. Balon angioplasti dan bagiannya.⁸

BAHAN PEMBUATAN BALON ANGIOPLASTI

Karakteristik paling penting pada pembuat balon angioplasti adalah kekuatan dan fleksibilitas material yang dipilih. Berbagai plastik telah digunakan yang menggabungkan sifat-sifat ini. Balon angioplasti pertama yang digunakan pada masa Gruentzig terbuat dari PVC (polivinil klorida) yang

fleksibel. Generasi berikutnya dari teknologi balon menggunakan polimer yang dikenal sebagai polietilen ikatan silang. Bahan yang biasanya digunakan pada abad kedua puluh satu adalah polietilen tereftalat (PET) atau nilon. PET adalah jenis plastik yang biasa digunakan dalam botol soda plastik. Bahan ini lebih kuat daripada nilon, tetapi nilon lebih fleksibel. Jadi, salah satu dari kedua bahan ini digunakan, tergantung pada preferensi produsen. Beberapa balon angioplasti dilapisi untuk pelumasan, untuk ketahanan abrasi, atau untuk memberikan obat antikoagulasi. Dalam kasus ini, diperlukan bahan baku tambahan.⁶

Balon kateter juga dapat diklasifikasikan berdasarkan bahan balon yang digunakan, yang meliputi penggunaan poliuretan, bahan nilon, dan polietilen (PE), kopolimer poliolefin (POC) dan polietilen tereftalat (PET). Poliolefin digunakan sebagai bahan balon karena kekuatan tarik dan kompresibilitasnya yang baik yang memungkinkan balon mengembang dan mengempis dengan cepat selama prosedur, *intermediately compliant* (PE 600). Polietilen adalah polimer termoplastik yang ringan dan serbaguna. Polietilena tereftalat adalah jenis poliester yang digunakan untuk produksi balon bertekanan tinggi, *Noncompliant balloon* terbuat dari PET (polyethylene terephthalate) (< 3% dari 6 hingga 10 atm).⁷⁻⁹

Nilon memegang pangsa terbesar di pasar kateter balon. Hal ini terutama karena manfaat nilon karena lebih lembut, lebih mudah dilipat ulang dan lebih mudah ditarik ke dalam kateter pemandu atau selubung pengantar. Bila dibandingkan dengan versi PET, balon tekanan tinggi nilon memerlukan dinding yang lebih tebal untuk tekanan burst yang diberikan, yang berarti bahwa balon nilon akan memiliki profil yang lebih besar daripada balon PET yang sebanding saat dimasukkan ke dalam tubuh dan saat melintasi lesi. Polietilen semakin banyak digunakan karena kemampuannya untuk mengembang berdasarkan volume, bukan tekanan. Balon-balon ini mampu meregang 100% hingga 800% dan sering digunakan dalam aplikasi yang membutuhkan balon untuk sepenuhnya compliant.⁷

Poliuretan dianggap sebagai bahan yang paling diinginkan yang digunakan untuk pembuatan kateter balon karena kekuatan tarik, hemokompatibilitas, dan biokompatibilitasnya.⁸ Bahan lainnya yang digunakan yaitu: *low-compliant plastomer* (PM 300), *intermediately compliant* (PE 600), dan balon *highly compliant* poliolefin copolymer (POC) (14% dari 6 hingga 10 atm).¹⁰

MEKANISME KERJA BALON ANGIOPLASTI

Dalam penggunaan praktis, kateter balon harus memenuhi standar tertentu agar dapat berfungsi sebagai perangkat medis yang efektif. Faktor-faktor tersebut termasuk waktu inflasi dan deflasi, *traceability*, profil penyisipan, dan RBP.⁸

Ada dua karakteristik kinerja utama yang sangat mempengaruhi desain balon kateter adalah:^{8,9}

1. Waktu inflasi dan deflasi: waktu yang dibutuhkan untuk mengembang dan mengempiskan balon harus seminimal mungkin. Waktu inflasi dan deflasi harus serendah mungkin. Dalam kebanyakan kasus, waktu inflasi dan deflasi dioptimalkan dengan menyesuaikan luas penampang lumen pemompaan balon.
2. *Traceability*: kemampuan kateter untuk maju melalui jalur yang diinginkan dan mencapai area yang dituju. Ini penting untuk anatomi yang kompleks. Ukuran, desain poros, dan desain ujung semuanya memainkan peran penting dalam ketertelusuran kateter. Meningkatkan kemampuan kateter untuk menavigasi anatomi yang kencang dan berkelok-kelok memungkinkan aplikasi yang lebih maju.

Semua balon kateter dilengkapi dengan tingkatan tekanan yang diturunkan secara *in vitro*. Tekanan nominal adalah tekanan minimum yang diperlukan untuk mencapai diameter balon yang ditentukan. *Rated Burst Pressure* (RBP) adalah tingkatan tekanan di bawah 99,9% balon tidak akan pecah.¹¹

KLASIFIKASI BALON ANGIOPLASTI BERDASARKAN INDIKASINYA

Balon digunakan untuk membuka sumbatan, dan melebarkan pembuluh darah sebagai bagian dari prosedur invasif minimal. Performa balon sangat ditentukan oleh materialnya, sehingga klasifikasi balon juga merupakan klasifikasi material balon.¹⁰ Menurut tekanan, balon terbagi menjadi 2 jenis, yaitu: balon bertekanan tinggi dan balon bertekanan rendah.^{10, 11}

Balon bertekanan tinggi

Balon bertekanan tinggi saat ini dapat memiliki dinding yang lebih tipis, kekuatan yang lebih tinggi, profil yang lebih kecil dan dapat digunakan dalam berbagai prosedur invasif minimal, dan dapat diproduksi dalam berbagai diameter, panjang, dan bentuk. Balon bertekanan tinggi sebagian besar merupakan *stretch blow* yang dicetak dari PET dan nilon. Fungsi utamanya adalah untuk memperluas pembuluh darah di bawah cairan bertekanan tinggi. Menurut kebutuhan yang berbeda, kisaran tekanan terukur dari balon bertekanan tinggi adalah 2-20 atm.¹¹

Balon bertekanan tinggi sebagian besar merupakan balon peregangan yang dibentuk dari bahan yang *noncompliant* seperti PET dan nilon. Fitur utamanya adalah dapat mempertahankan bentuk dan ukuran desainnya dalam kisaran tekanan terukur, dan balon memiliki kekuatan tarik tinggi. Tingkat perpanjangannya rendah.¹²

Balon bertekanan rendah

Balon bertekanan rendah sebagian besar terbuat dari bahan seperti PVC, elastomer, lateks, karet silikon, dll., Balon semacam itu mudah berubah bentuk di bawah tekanan internal. Balon jenis ini hampir dapat kembali ke bentuk dan ukuran aslinya setelah tekanan dilepaskan.¹²

KLASIFIKASI BALON BERDASARKAN SIFAT KELENTURAN

Ada beberapa karakteristik balon kateter yang

menentukannya utilitas klinis. *Compliant* adalah ukuran 'kelenturan' balon, didefinisikan sebagai perubahan diameter balon per atmosfer dari tekanan inflasi. Karakteristik fisik bahan balon menentukan *compliant*, dengan balon yang *compliant* biasanya terbuat dari kopolimer poliolefin dan material balon yang *noncompliant* terdiri dari polietilen tereftalat.¹³

Menurut *compliant*, balon terbagi menjadi *non-compliant*, *semi-compliant*, dan *compliant*. *Compliant* didefinisikan sebagai derajat peningkatan diameter balon sebagai reaksi terhadap peningkatan tekanan inflasi. *Compliant balloon* dapat meningkatkan diameternya 10-15% di atas nominalnya ketika tekanan inflasi mencapai *bursting pressure* (biasanya rendah), sedangkan *non-compliant* balon hanya bisa mencapai kurang dari 5% di atas ukuran nominalnya pada *bursting pressure*nya.¹⁴ Balon angioplasti standar bersifat *semi-compliant*, dan peningkatan diameter dengan tekanan yang lebih besar. Meskipun diameter nominalnya biasanya dicapai pada 6–10 atm.¹⁵

Balon non-compliant

Balon *non-compliant* (tekanan tinggi) biasanya terbuat dari poliester atau nilon. Balon ini digunakan untuk aplikasi di mana balon perlu mengembang ke diameter tertentu dan mengerahkan tekanan tinggi untuk membuka penyumbatan atau melebarkan pembuluh darah. Balon yang *non-compliant* meningkatkan sedikit diameter sebagai peningkatan tekanan, mengembang lebih seragam, dan lebih tahan. Balon yang *non-compliant* juga dapat menggunakan tekanan yang lebih tinggi hingga 40 atm yang kadang-kadang diperlukan untuk memperluas vessel dan biasanya untuk vessel yang sangat kalsifikasi, stenosis.¹⁷

Balon *non-compliant* memperluas diameter vessel lebih sedikit dan mempertahankan diameter dengan tekanan inflasi yang lebih tinggi. Ini memberikan keuntungan dalam melebarkan lesi yang kaku dan untuk stent pasca-dilatasi.¹⁰ Balon kateter yang *non-compliant* biasanya memiliki kekuatan yang sangat tinggi untuk menangani tekanan inflasi berlebih untuk memecah lesi yang terkalsifikasi dan

untuk mengeluarkan stent.¹¹

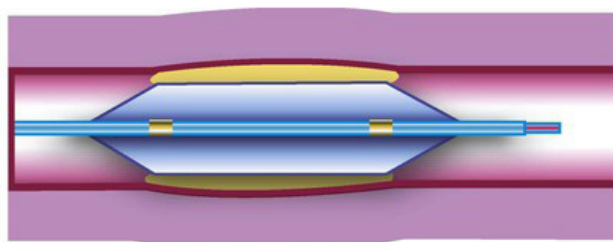
Balon *semi compliant*

Balon PTCA semi-compliant digunakan dalam pra-dilatasi lesi sebelum implantasi stent. Balon kategori ini biasanya terbuat dari Pebax atau poliuretan dengan durometer yang lebih tinggi. Balon ini digunakan dalam aplikasi di mana dibutuhkan tekanan menengah-tinggi tetapi menginginkan lebih banyak compliant daripada balon yang *noncompliant* dan lebih banyak fleksibilitas.¹⁸

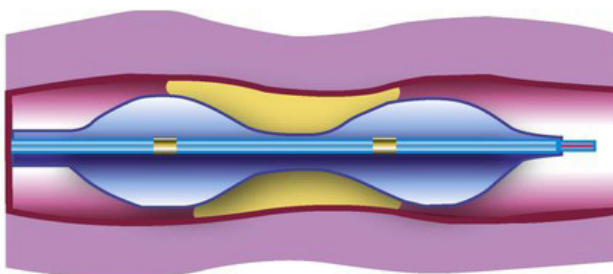
Balon *compliant*

Balon yang compliant (elastomer) biasanya terbuat dari poliuretan atau silikon. Balon-balon ini dipompa berdasarkan volume, bukan tekanan. Mampu meregangkan 100% hingga 800%, balon ini sering digunakan dalam aplikasi yang mengharuskan balon untuk sepenuhnya menyesuaikan diri atau menyumbat anatomi.

Inflasi Balon pada pembuluh darah yang stenosis



Balon Non-Compliant



Balon Compliant

Gambar 2. Balon *Compliant* dan balon *noncompliant*¹²

Pengetahuan tentang *compliant* balon sangat penting untuk angioplasti yang aman dan efektif, karena balon yang *compliant* akan mengembang baik diameter ('dog-boning') dan panjang secara signifikan dengan *inflasi tinggi pressures*. Jadi stenosis yang tidak melebar dengan tekanan tinggi menggunakan balon yang compliant dapat mengakibatkan cedera pembuluh darah yang signifikan di segmen arteri yang berdekatan dengan stenosis karena ukuran balon-vessel tidak sesuai (**gambar 2**).^{9,10}

Drug coated balloon

Dalam beberapa tahun terakhir, ada beberapa perkembangan baru dalam balon angioplasti yang membawa teknologi lama ini kembali ke panggung utama. Yang terbesar dari tren ini adalah balon berlapis obat yang dikenal sebagai *drug coated balloon* (DCB). Perangkat DCB ini menggunakan obat anti-proliferasi yang sama dengan drug-eluting stent (DES) untuk mencegah hiperplasia neointimal yang dapat menyumbat kembali pembuluh darah. DCB dapat digunakan untuk mengobati hiperplasia yang dapat menyebabkan restenosis in-stent.¹²

Setelah inflasi, transfer obat akut terjadi segera untuk memberikan obat anti proliferasi dari permukaan balon ke dinding pembuluh darah, sebagian besar mengikat dinding pembuluh darah.¹⁴ Obat anti-proliferasi yang diterapkan pada DCB komersial secara tradisional adalah Paclitaxel (PTX), meskipun pengembangan DCB baru-baru ini adalah penggunaan sirolimus sebagai gantinya karena sitotoksitas dari PTX.¹⁵ PTX memberikan perilaku anti-proliferasinya dengan mengikat ke subunit tubulin dari mikrotubulus sitoskeleton sel, sehingga menghambat pembongkaran mikrotubulus dan elemennya.¹⁶ Sirolimus, di sisi lain, menghambat protein kinase serin / treonin (mTOR) yang mencegah proliferasi sel. Efek dari sirolimus telah dianggap sitostatik pada dosis terapeutik yang digunakan dalam pencegahan restenosis, sedangkan PTX umumnya sitotoksik pada dosis terapeutik.¹⁸

Balon kateter *scoring*

Balon khusus lainnya yang sekarang umum



Gambar 3. Balon kateter scoring²¹

digunakan termasuk *scoring balloon* yang memiliki kawat nitinol yang melilit balon yang meningkatkan tekanan di sepanjang kawat untuk memotong atau memecahkan lesi yang terkalsifikasi. Ini umumnya digunakan setelah *noncompliant balloon* dengan tekanan tinggi gagal memecahkan kalsium secara memadai (**gambar 3**).¹⁴

Balon kateter *scoring* pertama kali dikembangkan di 2003 untuk pengobatan penyakit arteri koroner kompleks. Perangkat menggabungkan balon *semi-compliant* (dengan *rated burst pressures* hingga 20 atm). Elemennya terdiri dari tiga hingga empat penyangga berbentuk persegi panjang yang melingkari balon dalam bentuk pola heliks.¹⁷

Balon Cutting

Balon cutting pertama kali dikembangkan pada pertengahan 1980-an untuk arteri koroner oleh Dr. Peter Barath, dan pada awalnya disebut Balon Barath. Pada awalnya *cutting balloon* telah memiliki aplikasi klinis yang cukup besar selama dua dekade terakhir. Beberapa studi IVUS telah menyarankan bahwa balon *cutting* mencapai pengurangan plak yang lebih besar dengan recoil yang kurang elastis dibandingkan dengan POBA.²³

Perangkat ini terdiri dari kateter balon konvensional dengan 3 sampai 4 atherotomes (pisau cukur) yang melekat pada permukaan balon (**Gambar 4**). Diharapkan perangkat ini akan menyebabkan tingkat restenosis yang lebih kecil dibandingkan dengan balon konvensional. *The pivotal coronary Global Randomized Trial study* gagal menunjukkan penurunan restenosis yang signifikan, dan dikaitkan dengan komplikasi serius termasuk perforasi vaskular



Gambar 4. Balon Cutting¹⁸

yang mengakibatkan tertundanya persetujuan FDA dan indikasi terbatas.²³

KESIMPULAN

Balon angioplasti merupakan salah satu penunjang penting dalam prosedur intervensi koroner perkutan (IKP). Strategi dalam memilih jenis balon sangat penting demi tercapainya keberhasilan IKP. Karakteristik utama dalam pemilihan jenis balon angioplasti adalah kekuatan dan fleksibilitas yang sangat bergantung dari jenis bahan yang dipakai. Ragam variasi balon memiliki karakter yang bervariasi dan diperuntukkan pada berbagai macam kondisi saat tindakan dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Safian RD, Hoffmann MA, Almany S, et al. Comparison of coronary angioplasty with compliant and non-compliant balloons (the angioplasty compliance trial). *Am J Cardiol*.

- 1995;76(7):518-520.
2. Keeble TR, Khokhar A, Akhtar MM, Mathur A, Weerackody R, Kennon S. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve implantation: a narrative review. *Open Heart*. 2016;3(2):e000421.
 3. Sathananthan J, Hensey M, Sellers S, et al. Performance of the TRUE dilatation balloon valvuloplasty catheter beyond rated burst pressure: A bench study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;96(2):E187-E195.
 4. Özel E, Taştan A, Öztürk A, Özcan EE, Uyar S, Şenarslan Ö. What is better for predilatation in bioresorbable vascular scaffold implantation: A non-compliant or a compliant balloon? *Anatol J Cardiol*. 2016;16(4):244-249.
 5. Seyithanoglu BY, Zaki Masud AR, Ergene O, et al. Compliant vs non-compliant balloons. A prospective randomized study. *Jpn Heart J*. 1998;39(1):45–54.
 6. Goel P, Agarwal R, Kaul U, Wasir HS. Effects of balloon compliance on angiographic and clinical outcomes after PTCA. *Int J Cardiol*. 1995;51(1):1-4.
 7. Bach RG, Kern MJ, Aguirre FV, Donohue TJ, Bell C, Penick D. Effects of percutaneous transluminal coronary angioplasty balloon compliance on angiographic and clinical outcomes. *Am J Cardiol*. 1993;72(12):904-907.
 8. Mooney MR, Mooney JF, Longe TF, Brandenburg RO. Effect of balloon material on coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1992;69(17):1481-1482.
 9. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, et al. Feasibility and safety of balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation with moderate or without predilatation. *EuroIntervention*. 2016;11(10):1132-1139.
 10. Kim WK, Blumenstein J, Liebetrau C, et al. Comparison of outcomes using balloon-expandable versus self-expanding transcatheter prostheses according to the extent of aortic valve calcification. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(12):995-1004.
 11. Coughlan JJ, Kiernan T, Mylotte D, Arnous S. Annular rupture during transcatheter aortic valve implantation: predictors, management and outcomes. *Interv Cardiol Rev*. 2018;13(3):140-144.
 12. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2012;42(5):S45-S60.
 13. Jilaihawi H, Makkar RR, Kashif M, et al. A revised methodology for aortic-valvar complex calcium quantification for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(12):1324-1332.
 14. Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J, Delarochellière R, et al. Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(5):499-512.
 15. Armijo G, Tang GHL, Kooistra N, et al. Third-generation balloon and self-expandable valves for aortic stenosis in large and extra-large aortic annuli from the TAVR-LARGE registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(8):e009047.
 16. Maeno Y, Abramowitz Y, Yoon SH, et al. Transcatheter aortic valve replacement with different valve types in elliptic aortic annuli. *Circ J*. 2017;81(7):1036-1042.
 17. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al.: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N. Engl. J. Med*. 331(8), 496–501 (1994).
 18. Serruys P, De Jaegere P, Kiemeneij F: A comparison of balloon expandable stent implantation with

- balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 331(8), 489–495 (1994).
19. Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M, Dirschinger J, Schomig A: Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 98(18), 1875–1880 (1998).
 20. Elezi S, Kastrati A, Wehinger A et al.: Clinical and angiographic outcome after stent placement for chronic coronary occlusion. *Am. J. Cardiol.* 82(6), 803–806, A809 (1998).
 21. Ajani AE, Kim HS, Waksman R: Clinical trials of vascular brachytherapy for in-stent restenosis: update. *Cardiovasc. Radiat. Med.* 2(2), 107–113 (2001).
 22. Mehran R, Mintz GS, Satler LF et al.: Treatment of in-stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty: mechanisms and results compared with PTCA alone. *Circulation* 96(7), 2183–2189 (1997).
 23. Reimers B, Moussa I, Akiyama T et al.: Long-term clinical follow-up after successful repeat percutaneous intervention for stent restenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 30(1), 186–192 (1997).
 24. Hoffmann R, Mintz GS, Dussailant GR et al.: Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 94(6), 1247–1254 (1996).