

بررسی ایمنی، کارآیی و نتایج بالینی استنت گذاری مستقیم

دکتر بهزاد سرور عظیم زاده^۱ و دکتر شهین نارویی^۲

خلاصه

روش‌های معمول استنت گذاری نیازمند دیلاتاسیون قبلی است که احتمال صدمه به جدار رگ و هزینه عمل را افزایش می‌دهد. در این مطالعه، ایمنی و کارآیی استنت گذاری مستقیم با استنت‌های AVE(S7) (ساخت کارخانه مدترونیک - آمریکا) در ۱۰۰ بیمار بررسی شده است. آنژیوگرافی کرونر قبل و بعد از استنت گذاری انجام و در صورت نیاز مجدداً تکرار شد. وضعیت بالینی بیماران تا ۹ ماه بعد از استنت گذاری مورد بررسی قرار گرفت. در ۱۰۰ بیمار (۷۶ مرد و ۲۴ زن) با میانگین سنی 51 ± 12 سال که از فروردین ۱۳۸۰ تا شهریور ۱۳۸۱ در بیمارستان شفا - دانشگاه علوم پزشکی کرمان - تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفتند، ۱۰۲ استنت AVE(S7) برای ۱۰۲ تنگی گذاشته شد. ۸۴ بیمار (۸۴٪) آنژین پایدار و ۱۶ بیمار (۱۶٪) آنژین ناپایدار داشتند. در همه موارد استنت گذاری مستقیم با موفقیت انجام شد. مودی از صدمه دیدن یا از بین رفتن استنت دیده نشد. همه استنت‌ها در محل هدف کار گذاشته شد و در همه موارد استنت گذاری موفق و تنگی باقیمانده کمتر از ۳۰٪ بود. پس از ۹ ماه هیچ یک از بیماران فوت نکردند ولی ۸ بیمار (۸٪) پس از ۳ ماه و ۴ بیمار (۴٪) پس از ۶ ماه نیاز به عمل جراحی پیدا کردند. پس از ۶ ماه، در بررسی بالینی ۹۰ بیمار (۹۰٪) و پس از ۹ ماه، ۸۲ بیمار (۸۲٪) بدون علامت و آنژین صدری بودند و در ۸۰٪ بیماران در طی ۹ ماه بعد، هیچ گونه حادثه ایسکمیک قلبی گزارش نشد. این مطالعه نشان می‌دهد که استنت گذاری مستقیم با استنت‌های AVE(S7) از ایمنی و کارایی کافی برخوردار است و نتایج بالینی و آنژیوگرافیک ۹ ماه بعد قابل قبول و مناسب است.

واژه‌های کلیدی: انفارکتوس میو کارد، استنت، انسداد مجدد، استنت گذاری مستقیم، AVE(S7)

۱- استادیار گروه قلب و عروق، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، ۲- استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۵/۱۸ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۳/۲/۲۹ پذیرش مقاله: ۱۳۸۳/۳/۲۰

مقدمه

پاشنه آشیل روش های آنژیوپلاستی تنگی های عروق کرونر قلب، تنگی مجدد است (۲،۱۵،۱۶). مؤثرترین روش درمانی فعلی برای تنگی های کرونر، استنت گذاری است که احتمال تنگی مجدد تا ۳۲٪ را نشان داده است (۱۰،۲۵). هر چند احتمال بروز تنگی مجدد در مطالعات مختلف بر اساس نوع استنت و اندازه رگ از ۷ تا ۳۲٪ متفاوت بوده است و میزان بروز تنگی مجدد با استنت های آزاد کننده دارو (Drug eluting stents) بسیار کمتر از این مقادیر است. عوامل بالینی (مثل دیابت) (۵،۱۱،۱۹)، روش های انجام کار (مثل فشار بالن در هنگام دیلاتاسیون و بروز dissection در رگ)، طرح استنت و اندازه و تعداد استنت ها در پاتوفیزیولوژی تنگی مجدد نقش دارند (۲،۱۳،۱۷،۱۸،۲۳). استنت گذاری از یک طرف قطر بیشتری از رگ به دست می دهد و از طرف دیگر به علت دیلاتاسیون های مکرر با فشار بالا، احتمال صدمه به جدار رگ و تنگ شدن دیورس را افزایش می دهد (۲۴).

استنت گذاری مستقیم بدون دیلاتاسیون های غیر ضروری بالن می تواند باعث کاهش صدمات جدار عروق ناشی از دیلاتاسیون های مکرر بالن شود و در ضمن هزینه کار را نیز کاهش دهد (۱۴) و بنابراین مقرون به صرفه بودن (Cost-effectiveness) استنت گذاری را افزایش می دهد (۶). از سویی خطرات احتمالی استنت گذاری مستقیم، از قبیل از دست دادن استنت، قرار گرفتن آن در محل نامناسب و باز نشدن آن وجود دارد. بنابراین مطالعات تکمیلی برای بررسی مقرون به صرفه بودن استنت گذاری مستقیم و بررسی میزان کارایی و ایمنی آن لازم است. در این مطالعه، ایمنی و کارایی و نتایج بالینی دیورس استنت گذاری مستقیم با استنت های AVE(S7) ساخت کارخانه مترونیک - آمریکا بررسی شده است.

روش کار

در ۱۰۰ بیمار (۷۶ مرد و ۲۴ زن) با میانگین سنی 51 ± 12 سال که از فروردین ۱۳۸۰ تا شهریور ۱۳۸۱ در بیمارستان شفا - دانشگاه علوم پزشکی کرمان - به علت آنژین پایدار یا ناپایدار تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفتند، ۱۰۲ استنت AVE(S7) گذاشته شد.

در بیمارانی که تنگی شدید کرونر با طول کمتر از ۱۵ میلی متر در یک یا دو رگ کرونر داشتند، استنت AVE(S7) به قطر ۳ تا ۳/۵ میلی متر و طول حداکثر ۱۸ میلی متر کار گذاشته شد. بیماران زیر از مطالعه حذف شدند:

- انسداد کامل شریان هدف به علت عدم امکان رد شدن استنت
- تنگی Ostial یا Left main stem
- عروق bypass شده
- عدم امکان استفاده از داروهای ضد پلاکت خون یا ضد انعقاد
- عدم امکان پی گیری بیمار
- بیمارانی که به علت عوارض ایجاد شده نیازمند گذاشتن چند استنت بودند.

روش استنت گذاری و پروتکل های بعد از آن:

پس از آماده کردن و تمیز کردن محل، بی حسی موضعی با لیدوکائین ۲٪ انجام و شریان فمورال راست یا چپ گرفته شده و شیت شماره 7F در شریان گذاشته شد. از گایدینگ کاتتر استاندارد جادکنیز راست یا چپ و گایدوایر ۰/۱۴ استاندارد استفاده شد. استنت تحت هدایت فلوروسکوپی در دو ویوی مناسب کار گذاشته شد و با فشار ۱۲-۸ اتمسفر به مدت ۳۰ ثانیه باز شد. در همه موارد تنگی باقیمانده کمتر از ۳۰٪ بود.

همه بیماران در شروع عمل ده هزار واحد هپارین دریافت کردند و هپارین به میزان هزار واحد در ساعت تا صبح روز بعد ادامه پیدا کرد. شیت شریانی ۶-۴ ساعت بعد از عمل، بیرون آورده شد و جهت بند آوردن خونریزی از فشار موضعی به مدت ۱۰ دقیقه استفاده شد و بانداز فشاری به مدت ۱۲ ساعت روی محل گذاشته شد. هپارین بیمار از یک ساعت قبل تا نیم ساعت بعد از درآوردن شیت شریانی قطع شد.

همه بیماران تحت درمان با تیکلوپیدین به میزان ۲۵۰ میلی گرم دوبار در روز به مدت یک ماه قرار گرفتند. در ۸۰ بیمار تیکلوپیدین از یک هفته قبل به میزان ۲۵۰ میلی گرم روزانه شروع شد و ۲۰ بیمار دیگر ۵۰۰ میلی گرم تیکلوپیدین بلافاصله پس از استنت گذاری دریافت کردند.

همه مرگ و میرها بدون در نظر گرفتن علت آن مورد بررسی قرار گرفتند.

ایسکمی در حین تست ورزش بر اساس معیارهای Ellested تشخیص داده می‌شود. تنگی مجدد در آنژیوگرافی به صورت تنگی داخل استنت بیش از ۵۰٪ تعریف می‌شود (۴،۷).

بررسی آماری

متغیرهای مداوم به شکل متوسط \pm انحراف معیار تعریف شدند. اختلافات بین اطلاعات پایه و اطلاعات به دست آمده از بررسی‌های بعدی به صورت Mean difference \pm SEM شرح داده شده و با Students t Test مقایسه شدند و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

خصوصیات پایه: خصوصیات و مشخصات پایه‌ای ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: خصوصیات پایه‌ای بیماران

متغیر	فراوانی	(درصد) تعداد
جنس		
مرد		۷۶ (٪۷۶)
زن		۲۴ (٪۲۴)
عوامل خطر		
سیگار		۵۶ (٪۵۶)
*هیپرلیپیدمی		۸۲ (٪۸۲)
**فشارخون بالا		۳۶ (٪۳۶)
دیابت		۴ (٪۴)
سابقه خانوادگی بیماری عروق کرونر		۲۵ (٪۲۵)
شریان هدف		
شریان کرونر راست		۳۲ (٪۳۲)
(LAD) شریان نزولی قدامی چپ		۳۸ (٪۳۸)
شریان circumflex چپ		۳۰ (٪۳۰)
نوع ضایعه (۸)		
A		۲۴ (٪۲۴)
B1		۲۵ (٪۲۵)
B2		۱۸ (٪۱۸)
C		۸ (٪۸)
Timi flow grade اولیه (۲۶)		
۱		۴ (٪۴)
۲		۴ (٪۴)
۳		۹۲ (٪۹۲)

* $6/5 \text{ mmol/l} >$ کلسترول توتال سرم

** $160 \text{ mmHg} >$ فشار سیستولیک یا $95 \text{ mmHg} >$ فشار دیاستولیک

همه بیماران روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم آسپرین حداقل تا ۶ ماه بعد از عمل دریافت کردند و بیماران روز بعد از عمل مرخص شدند.

پی‌گیری بالینی و آنژیوگرافیک

همه بیماران در فاصله ۱ روز، ۱ ماه، ۳ ماه و ۶ ماه بعد از عمل، معاینه فیزیکی شدند و نوار قلب گرفته شد. همچنین ۱ ماه و شش ماه بعد، تست ورزش Maximal با تردمیل و با پروتکل بروس انجام شد که داروهای بیمار از ۴۸ ساعت قبل از تست ورزش قطع شد. وضعیت بالینی بیماران در ۹ ماه بعد از عمل نیز مورد بررسی مجدد قرار گرفت (۳).

شمارش گلبول‌های خون در روز دهم و یک ماه پس از عمل از نظر عوارض تیکلوپیدین انجام شد و هر واقعه و عارضه‌ای در فواصل پس از ترخیص تا ویزیت‌های بعدی ثبت شد.

آنژیوگرافی کرونر با دستگاه فیلیپس biplane قبل و بعد از عمل انجام شد. در بیماران علامت‌دار یا بیمارانی که تغییرات نواری جدید یا تست ورزش غیر طبیعی داشتند، آنژیوگرافی کرونر مجدد با همان دستگاه انجام شد و فیلم آنژیوگرافی توسط متخصص قلب و عروق دیگری که از وضعیت بیمار اطلاع نداشت گزارش شد.

اهداف اولیه شامل موارد زیر بودند:

۱. میزان موفقیت استنت‌گذاری مستقیم در ضایعه هدف
 ۲. میزان موفقیت آنژیوگرافیک (انسداد باقیمانده کمتر از ۳۰٪ پس از استنت‌گذاری)
- اهداف بالینی مطالعه در پی‌گیری ۹ ماهه شامل موارد زیر بودند:

۱. مرگ و میر
۲. حوادث عروقی مغزی
۳. ترومبوز تحت حاد استنت
۴. انفارکتوس میوکارد
۵. نیاز به revascularization ارگان هدف و عمل جراحی bypass کرونر یا آنژیوپلاستی مجدد
۶. نیاز به بستری شدن در بیمارستان به علت آنژین ناپایدار
۷. حوادث عروقی نیازمند ترمیم جراحی
۸. عوارض ناشی از مصرف تیکلوپیدین

نتایج اولیه و عوارض دیررس:

در ۱۰۲ ضایعه‌ای که توسط ۱۰۲ استنت درمان شدند (۱ استنت در هر ضایعه و ۱/۰۲ استنت در هر بیمار) همه استنت‌ها با موفقیت در ضایعه هدف گذاشته شدند. در همه موارد استنت گذاری مستقیم با موفقیت انجام شد که جزئیات آن در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲: اطلاعات مربوط به تعبیه استنت

متوسط \pm انحراف معیار	درصد (تعداد)	فراوانی مشخصات
	۶۲ (%۶۲)	قطر استنت ۳mm
	۴۰ (%۴۰)	۳/۵mm
۳/۲ \pm ۰/۲mm	۱۰۲	مجموع
۱۰ \pm ۲atm	۱۰۲	فشار Implantation

جدول ۳: مقایسه کلاس آنژین صدری قبل و بعد از استنت گذاری*

بعد از استنت گذاری تعداد (درصد)			قبل از استنت گذاری تعداد (درصد)	زمان بررسی کلاس آنژین
۹ ماه بعد	۶ ماه بعد	۱ ماه بعد		
۸۲ (%۸۲)	۷۸ (%۷۸)	۹۶ (%۹۶)	۱۹ (%۱۹)	بدون آنژین
۱۴ (%۱۴)	۱۲ (%۱۲)	۲ (%۲)	۴۶ (%۴۶)	کلاس ۱-۲
۴ (%۴)	۱۰ (%۱۰)	۲ (%۲)	۱۹ (%۱۹)	کلاس ۳-۴
-	-	-	۱۶ (%۱۶)	آنژین ناپایدار

* بر اساس گروه‌بندی انجمن قلب کانادا (۴)

حوادث حاد کرونری: در فاصله زمانی پس از ترخیص تا ۶ ماه بعد، حوادث حاد کرونری بروز نکرد. بین ۶ ماه تا ۹ ماه، یک بیمار دچار انفارکتوس حاد میوکارد شد که به علت انسداد در شریان کرونری دیگری بجز شریان هدف بود.

جدول ۴: پی‌گیری بالینی بیماران در مدت ۹ ماه

زمان پی‌گیری علائم بالینی			۹ ماه بعد	۶ ماه بعد	۱ ماه بعد
انفارکتوس میوکارد Non-Q Wave			۰ (%۰)	۰ (%۰)	۱ (%۱)
Q Wave			۰ (%۰)	۰ (%۰)	۰ (%۰)
مرگ و میر			۰ (%۰)	۰ (%۰)	۰ (%۰)
تست ورزش ۸۴ (%۸۴)			-	۸ \pm ۲	۵ \pm ۲
زمان ورزش			-	۱۴ (%۱۴)	۶ (%۶)
آنژین در حداکثر ورزش			-	۱۲ (%۱۲)	۶ (%۶)
ایسکمی در حداکثر ورزش*			-	۱۰ (%۱۰)	۴ (%۴)
نامشخص			-	-	-
Target lesion revascularization ۱۰۲ (%۱۰۰)					
PTCA			۰ (%۰)	۰ (%۰)	۰ (%۰)
CABG			۴ (%۴)	۸ (%۸)	۰ (%۰)
زندگی بدون حوادث ایسکمیک			۸۰ (%۸۰)	۸۸ (%۸۸)	۹۸ (%۹۸)

PTCA= Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

CABG= Coronary Artery Bypass Graft

* ایسکمی بر اساس معیارهای Ellestadt (۷)

همه بیماران در انتهای عمل جریان خون کرونری طبیعی (TIMI3) در شریان هدف پیدا کردند و زمان متوسط فلوروسکوپی جهت استنت گذاری ۷ \pm ۴ دقیقه بود. حادثه عروقی و خونریزی واضحی پیدا نشد. هماتوم خفیف محل عمل در ۲۰ بیمار دیده شد که نیازی به اقدام جراحی نداشت. موردی از انفارکتوس میوکارد در حین عمل تا هنگام ترخیص بیمار گزارش نشد.

پی‌گیری بالینی

همه بیماران به مدت ۹ ماه پی‌گیری شدند که نتایج پی‌گیری به شرح زیر است:

آنژین صدری: پس از یک ماه ۹۶ بیمار (۹۶%)، پس از ۶ ماه ۷۸ بیمار (۷۸%) و پس از ۹ ماه ۸۲ بیمار (۸۲%) بدون علائم آنژینی بودند (جدول ۳). در ۸۴ بیمار (۸۴%) یک و ۶ ماه پس از عمل، تست ورزش با پروتکل بروس انجام شد. متوسط تحمل فعالیت از ۵ \pm ۲ دقیقه به ۸ \pm ۲ دقیقه افزایش پیدا کرد و تظاهرات ایسکمیک در ۶ بیمار (۶%) دیده شد که در ۴ بیمار (۴%) درد سینه وجود نداشت و این بیماران تحت آنژیوگرافی کرونری مجدد قرار گرفتند (جدول ۴).

دو مطالعه اول (۹،۲۲) در مطالعه Oemrawsingh (۲۱) و مطالعه حاضر گایدوایر extrasupport یا کاترهای extrabackup استفاده نشده است. همچنین نتایج مطالعه قابل مقایسه با نتایج سایر مطالعاتی است که استنت گذاری همراه با دیلاتاسیون قبلی انجام شده است و میزان تنگی مجدد مشابه با آن مطالعات است. متوسط زمان فلوروسکوپی در حین عمل در مطالعه حاضر مشابه با مطالعه Figullo و Oemrawsingh بود (۹،۲۱). در این مطالعه، استفاده از دیلاتاسیون با فشار زیاد، ریسک ترومبوز تحت حاد را افزایش نداد که استفاده ترکیبی از داروهای ضد پلاکت، میزان Persistent dissection کمتر در جریان استنت گذاری مستقیم، بهتر قرار گرفتن استنت در محل و یا ترومبوژنیستی کمتر استنت AVE ممکن است در این مورد نقش داشته باشد. میزان انسداد مجدد استنت در این مطالعه مشابه مطالعات قبلی (۱،۲،۱۰،۲۵) و کمتر از مطالعات بر روی میکرواستنت II بوده است (۲۰).

این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که در ضایعات متفاوتی می‌توان استنت گذاری مستقیم انجام داد و همان‌طور که مطالعات مشابه نشان داده است این روش کار، زمان فلوروسکوپی و تعداد بالن‌های استفاده شده در هر عمل را کاهش می‌دهد و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه می‌باشد. دیلاتاسیون‌های مکرر توسط بالن برای آماده کردن رگ جهت استنت گذاری باعث افزایش صدمه به جدار رگ و تشدید روندهای تنگی مجدد می‌شود. کاهش دادن صدمات جدار رگ، واکنش‌های اینتیما و در نتیجه میزان تنگی مجدد رگ را کاهش می‌دهد. برای بررسی اهمیت صدمات به جدار شریان و ارتباط تنگی مجدد با سایز به دست آمده از لومن رگ پس از استنت گذاری، مطالعات تکمیلی نیاز است.

در مجموع این مطالعه نشان دهنده ایمنی و کارایی استنت گذاری مستقیم و نتایج بالینی و آنژیوگرافیک قابل قبول آن در مدت ۹ ماه پس از انجام آن است.

۳۰ بیمار به علت درد سینه و یا تست ورزش غیرطبیعی تحت آنژیوگرافی کرونر مجدد قرار گرفتند که ۶ بیمار به علت تست ورزش غیرطبیعی، یک بیمار به علت حوادث کرونری حاد و ۲۳ بیمار به علت درد سینه مجدد تحت آنژیوگرافی کرونر قرار گرفتند و در ۸ بیمار (۸٪) به علت انسداد شریان هدف پس از ۶ ماه عمل جراحی bypass انجام شد. در ۴ بیمار (۴٪) نیز پس از ۹ ماه عمل جراحی bypass انجام شد. در بقیه بیماران تنگی قابل توجهی در استنت دیده نشد. هیچ مورد مرگ و میری در مدت ۹ ماه پی‌گیری گزارش نشد.

بحث

این مطالعه نشان می‌دهد که گذاشتن مستقیم استنت در بیماران انتخاب شده، ایمن و موفق است و نتایج بالینی عالی در بر دارد. در بیماران مورد مطالعه ۸۲٪ بدون دردهای آنژیینی و ۸۰٪ بدون حوادث کرونری در مدت ۹ ماه بعد از عمل بودند و میزان تنگی مجدد در حدود ۱۲٪ و در حد قابل قبول است.

از خطرات استنت گذاری بدون دیلاتاسیون قبلی، جابجا شدن استنت و از دست رفتن آن و قرار گرفتن در موقعیت اشتباه است. استنت‌هایی که پروفایل کمتر و Flexibility و trackability بیشتری دارند، مناسب‌تر هستند. نتایج مطلوب این مطالعه می‌تواند ناشی از خصوصیات مناسب استنت‌های بکار رفته باشد (۱۲).

Figulla و همکارانش استنت‌های بدون بالن (bare stents) متفاوتی را روی بالن‌های مختلف کار گذاشته و به شکل مستقیم بکار برده‌اند که ۸۰٪ موفق بوده و در نتیجه زمان فلوروسکوپی کاهش یافته است (۹). در یک مطالعه دیگر با استنت‌های Multi-link میزان موفقیت مشابه با مطالعه حاضر بوده است (۲۲). در مطالعه Oemrawsingh و همکارانش که از استنت‌های Jostent Flex (JF) استفاده شده است نیز نتایج مشابهی بدست آمده است (۲۱). بر خلاف

Summary

Safety, Efficacy and Clinical Outcome of Direct Stent Implantation

Sarvar-Azimizadeh B., MD.¹ and Narooi Sh., MD.²

1. Assistant Professor of Cardiovascular diseases, Physiology Research Center, 2. Assistant Professor of Radiology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Conventional methods of stenting require predilatation, which potentially increase vessel wall injury and cost of the procedure. In this study, the safety and efficacy of direct AVE-S7 (Medtronic-USA) stent placement were evaluated in 100 patients. Quantitative coronary angiography was performed at the baseline and post-stent. Clinical follow-up was done up to 9 months. In 100 patients (76 male/24 female; mean age 51±12 years), with stable angina (n=84; 84%) and unstable angina (n=16; 16%), 102 AVE-S7 stents (diameter 3.2 ± 0.2 mm) were implanted for 102 stenoses. Direct stenting was successful in all stenoses. No stent was lost or damaged and all stents were implanted at the target site. Angiographic success (<30%residual stenosis) was achieved in all lesions. In the 9-month follow up, none of the patients died. Target lesion revascularization became necessary in 8(8%) patients after 3 months and in 4 (4%) other patients after 6 months. After 6 months, 78 patients (78%) and after 9 months 82 patients (82%) were free of anginal symptoms and after 9 months 80% of the patients were free of the ischemic events. This study demonstrates the safety and efficacy of direct placement of the AVE-S7 stent as well as its favorable clinical and angiographic results up to the 9 months after the procedure.

Key Words: Myocardial infarction, Stent, Restenosis, Direct stenting, AVE (S7)
Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2004; 11(3):163-169

References

1. Antoniucci D, Valenti R, Santoro GM, *et al.* Restenosis after coronary stenting in current clinical practice. *Am Heart J* 1998;135(3):510-518.
2. Bauters C, Hubert E, Prat A, *et al.* Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(6): 1291-1298.
3. Bonjer FH. Standardization of exercise tests. *Ned Tijdschr Geneesk* 1968;112(5): 231-233.
4. Campeau L. Grading of angina pectoris (Letter). *Circulation* 1976; 54(3): 522-523.
5. Carrozza JP Jr., Kuntz RE, Fishman RF and Baim DS. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1993; 118(5): 344-349.
6. Cohen DJ, Krumholz HM, Sukin CA, *et al.* In-hospital and one-year economic outcomes after coronary stenting or balloon angioplasty. Results from a randomized clinical trial. Stent Restenosis Study Investigators. *Circulation* 1995; 92(9): 2480-2487.
7. Ellestad MH and Wan MK. Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation* 1975; 51(2): 363-369.
8. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, *et al.* Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. *Circulation* 1990; 82(4): 1193-1202.
9. Figulla HR, Mudra H, Reifart N and Werner GS. Direct coronary stenting without predilatation: A new therapeutic approach with

- a special balloon catheter design. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 43(3): 245-252.
10. 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* 1994; 331(8): 496-501.
 11. Foley JB, Brown RI and Penn IM. Thrombosis and restenosis after stenting in failed angioplasty: Comparison with elective stenting. *Am Heart J* 1994; 128(1): 12-20.
 12. Kastrati A, Schühlen H, Hausleiter J, *et al.* Restenosis after coronary stent placement and randomization to a 4-week combined antiplatelet or anticoagulant therapy: Six-month angiographic follow-up of the Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen (ISAR) trial. *Circulation* 1997; 96(2): 462-467.
 13. Klugherz BD, DeAngelo DL, Kim BK, Herrmann HC, Hirshfeld JW and Kolansky DM. Three-year clinical follow-up after Palmaz-Schatz stenting. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(5): 1185-1191.
 14. Kuntz RE, Gibson CM, Nobuyoshi M and Baim DS. Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting and directional atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(1): 15-25.
 15. Liu MW, Roubin GS and King SB. Restenosis after coronary angioplasty. Potential biologic determinants and role of intimal hyperplasia. *Circulation* 1989; 79(6): 1374-1387.
 16. McBride W, Lange RA and Hillis LD. Restenosis after successful coronary angioplasty. Pathophysiology and prevention. *N Engl J Med* 1988; 318 (26): 1734-1737.
 17. Mintz GS, Popma JJ, Hong MK, *et al.* Intravascular ultrasound to discern device-specific effects and mechanisms of restenosis. *Am J Cardiol* 1996; 78(3A): 18-22.
 18. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, *et al.* Intravascular ultrasound assessment of the mechanisms and predictors of restenosis following coronary angioplasty. *J Invasive Cardiol* 1997; 9(4): 303-314.
 19. Oemrawsingh PV, Schaliij MJ, Udayachalerm W, van der Wall EE and Bruschke AV. Micro stent implantation in patients with acute myocardial infarction without anticoagulation: Clinical experience with two different antithrombotic protocols. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 44(2): 131-137.
 20. Oemrawsingh PV, Tuinenburg JC, Schaliij MJ, Jukema JW, Reiber JH and Bruschke AV. Clinical and angiographic outcome of Micro Stent II implantation in native coronary arteries. *Am J Cardiol* 1998; 81(2): 152-7.
 21. Oemrawsingh PV, Schaliij MJ, Srimahachota S, Jukema JW and Bruschke AV. Clinical and angiographic outcome of stent implantation without predilatation using the jostent flex stent. *J Invasive Cardiol* 2000; 12(4): 187-193.
 22. Pentousis D, Guerin Y, Funck F, *et al.* Direct stent implantation without predilatation using the Multilink stent. *Am J Cardiol* 1998; 82(12): 1437-1440.
 23. Rogers C and Edelman ER. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation* 1995; 91(12): 2995-3001.
 24. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG, *et al.* Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: Results in a porcine model. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(2): 267-274.
 25. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, *et al.* A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. BENESTENT study group. *N Engl J Med* 1994; 331(8): 489-495.
 26. The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 1985; 312(14): 932-936.