

Diyabetik Hastalarda Koroner Stent ile PTCA Sonuçlarının Karşılaştırılması

Uz. Dr. Mehtap ŞİŞMAN, Uz. Dr. Öner ENGİN, Dr. Abdurrahman EKSİK, Uz. Dr. Recep ÖZTÜRK, Uz. Dr. Hasan KARABULUT, Uz. Dr. Güvenç YÜKSEL, Dr. Özer SOYLU, Uz. Dr. Hasan SUNAY, Uz. Dr. Aydın ÇAĞIL

Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

Diyabetes mellitus (DM) perkütan koroner anjiyoplasti (PTCA) sonrası restenoz için major bir risk faktörü olmaktadır. Son çalışmalar intrakoronar stentlerin PTCA ile kıyaslandıklarında restenozu önemli derecede azalttığını göstermektedir. Bununla beraber koroner stentlerin diyabetik hastalarda etkisi ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Çalışma kliniğimizde DM'da nativ koroner damarlarda PTCA ve stent sonuçlarının erken ve orta dönem kıyaslanmasını amaçlamıştır. PTCA uygulanan 63 diyabetik hasta PTCA grubunu, stent uygulanan 36 diyabetik hasta stent grubunu oluşturdu. Her iki grupta hastalar arasında klinik ve anjiyografik özellikler açısından önemli bir fark yoktu. Erken dönemde, işlem ve klinik başarısı, hastane içi dönemde gelişen major komplikasyonlar her iki grupta önemli bir fark göstermedi. 8 aylık toplam klinik takip sonucunda PTCA yapılan diyabetik grupta istenmeyen kardiyak olay oluşma toplamı stent uygulanan diyabetiklere göre anlamlı derecede yüksekti (%38'e %13.9 p=0.02). PTCA ve stent grubunda ölüm (%3.2 ve %2.8), akut miyokard infarktüsü (AMI) (%3.2 ve %5.6), tekrar PTCA girişimi (%14.3 ve %2.8) benzer olmasına karşılık, PTCA grubunda koroner by-pass cerrahisi (KBG) (%17.5 ve %2.8 p=0.0001) önemli derecede yüksek bulundu. Toplam revaskülarizasyon PTCA grubunda %31.7 iken stent grubunda %5.6 (p=0.005) idi. Sonuç olarak PTCA yapılan hastalarda diyabetin orta dönem klinik izlemede restenozu yansıtan istenmeyen kardiyak olaylar açısından bir risk faktörü oluşturduğu; intrakoronar stentlerin ise bir risk faktörü oluşturmadığı düşünüldü ve diyabetik hastalarda intrakoronar stentlerin PTCA'ya tercih edilmesinin daha uygun olabileceği sonucu çıkarıldı.

Anahtar kelimeler: Perkütan koroner anjiyoplasti, intrakoronar stent, diyabetes mellitus

Diyabetes mellitus (DM) koroner arter hastalığının (KAH) oluşumu ve yaygınlığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalarda KAH genel popülasyona göre oldukça fazla görülmektedir (1-6). Ayrıca KAH'na bağlı mortalite ve morbitide diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha fazla olmaktadır (1,5-6). Aterosklerozun DM'da daha erken ve

yaygın oluşması nedeni ile diyabetik kadın hastalarda menopoz öncesi dönemde de KAH sık görülmektedir (7,8).

Miyokard revaskülarizasyonu DM'da özellik gösterir. Koroner by-pass cerrahisi (KBG) ile diyabetiklerde cerrahi uygulanmayan hastalara göre daha iyi sonuçlar alınmıştır (9-11). Yine de KBG sonrası yaşam süresi diyabetiklerde, diyabetik olmayanlardan daha kısa olmaktadır. 5 yılda diyabetiklerde ölüm %20-37 iken diyabeti olmayanlarda bu oran %9-25 olarak bildirilmiştir (9-11). CASS çalışmasında DM, lezyonların ilerlemesi, tam tıkanması ve kardiyak ölüm açısından bağımsız bir prediktör olarak bulunmuştur (12).

DM, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) sonrası gelişen restenoz için major bir risk faktörü sayılmaktadır. Diyabetik olanlarla, diyabetik olmayanlar PTCA sonuçları açısından kıyaslandıklarında; genellikle işlem başarısı açısından aralarında bir fark bulunmamaktadır. Buna karşılık uzun süreli takiplerde diyabetiklerde istenmeyen kardiyak olayların anlamlı derecede yüksek olduğu, restenoz oranlarının bazı çalışmalarda %60-63'lere kadar çıktığı saptanmıştır (13-16). Son zamanlarda DM'da KBG sonrası takip sonuçlarının PTCA'ye göre anlamlı derecede iyi olduğu belirtilmektedir (17). Günümüzde ise intrakoronar stentler diyabetik hastalarda umut verici sonuçlar vermektedir (13,16,18-22). Çalışma kliniğimizde diyabetiklerde nativ koroner damarlarda PTCA ve intrakoronar stent sonuçlarının erken ve orta dönemli karşılaştırılması amacı ile yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta grupları

1989 Ocak ile 1994 Ocak tarihleri arasında kliniğimizde toplam 810 hastaya PTCA yapıldı. Bunlardan en az 8 aylık kontrolleri tam yapılmış 404 hastadan aynı zamanda diyabetik olan 63'ü (%15.6) çalışmaya dahil edildi (PTCA

Alındığı tarih: 10 Ağustos, revizyon 2 Kasım 1999
Yazışma adresi: Yalıtboyu cad., Şair Asaf Çelebi sok. 6
Beylerbeyi, İstanbul
Tlf: (0 216) 349 9120

grubu). 1996 Mayıs ve 1998 Aralık tarihleri arasında ardışık intrakoronar stent uygulanan ve en az 8 aylık klinik takipleri yapılan 185 hastanın diyabetik olan 36'sı (%19.5) ise stent grubunu oluşturdu.

By-pass ve total oklüzyonlu damarlara işlem yapılanlarla daha önce PTCA yapıp restenoz gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmediler. Her iki grupta da işlem sırasında ölüm, akut miyokard infarktüsü (AMI), acil KBG oluşmadan %40'dan az residual darlık kalması "işlem başarı"sını; başarılı işlem yapıldıktan sonra hastane içinde yattığı süre içerisinde ölüm, AMİ oluşmaması, acil veya elektif KBG ve PTCA'yi gerektiren bir durumun gelişmemesi "klinik başarı"yı oluşturdu. İşlem sırasında ve hastanede yattığı süre içinde gelişen ölüm, AMİ veya acil KBG gerekliliği akut majör komplikasyon olarak kabul edildi.

Klinik takip hastaların 2 ayda bir klinik muayeneleri ve efor ve/veya talyum testi uygulanarak yapıldı. Ölüm (kalp hastalığına bağlı veya değil), AMİ, KBG ve tekrar PTCA girişimi (başarılı olsun veya olmasın) kaydedildi. Bu istenmeyen kardiyak olaylardan herhangi birisinin oluşması bu hastaların klinik takibini noktaladı. Bu istenmeyen kardiyak olayların oluşmadığı hastaların işlemden 8 ay sonraki klinik takipleri değerlendirmeye alındı.

Hastaların rutin olarak kontrol anjiyografisi yapılmadı. Kontrol anjiyografisi sadece şikayeti olanlara uygulandı-ğından anjiyografik takip dikkate alınmadı.

PTCA ve stent işlemi

PTCA ve intrakoronar stent işlemleri standart tekniklerle yapıldı. Her iki işlemde de bütün hastalara işlemden en az 24 saat önce 300 mg/gün aspirin, işlem başlamadan hemen önce 10000 Ü.bolüs heparin uygulandı. Intrakoronar stent uygulanan hastalara işlemden hemen sonra 500mg/gün ticlopidine başlandı ve bir ay sürdürüldü. Her iki gruba da işlemden hemen sonra 24 saat devam edecek şekilde 1000 IU/24 saat heparin infüzyonu yapıldı. Tüm hastalar işlemden sonra aspirin 300mg/ gün devamlı, diltiem 3 kez 60 mg/gün 6 ay süre ile uygulandı. Stent grubunda stent takılma nedeni elektifti. Hastaların 4'üne Wictor, 5'ine Palmaz-Schatz (PS), 4'üne NIR, 1'ine Cordis, 2'sine Wall, 20'sine Magic Wall stent uygulandı. Ort. stent çapı 3.2±0.3 mm, ort. stent uzunluğu 17.4±4.2 mm idi.

DM tanımı: İşlem sırasında hastalar oral antidiyabetik veya insülin kullanıyorlarsa; veya hikayesinde açlık kan şekeri en az iki kez ayrı zamanlarda ≥140 mg/dL bulunmuşsa ve diyetle kan şekeri kontrol altındaysa DM olarak kabul edildi.

Her iki grupta diyabetik hastalar klinik ve anjiyografik özellikleri, işlem ve erken klinik sonuçları, akut major komplikasyonları, 8 aylık klinik sonuçları ve 8 aylık istenmeyen klinik olayların toplam sonuçları (işlem,hastane içi dönem ve işlemden sonraki 8 ay içinde meydana gelen istenmeyen kardiyak olayların toplamı) açısından kıyaslandı.

İstatistik

Olgu yaşları ort.±SD olarak hesaplandı. Klinik, anjiyografik özellikler, erken ve 8 ay sonraki sonuçlar arasındaki kıyaslamalarda ki kare veya Fischer ki-kare testi kullanıldı. Yaşlar arasındaki kıyaslamada student-t testinden yararlandı.

BULGULAR

PTCA ve stent grubundaki DM'lı hastaların klinik ve anjiyografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İki grupta da hastaların klinik ve anjiyografik özellikleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Erken ve 8 aylık istenmeyen kardiyak olayların toplam sonuçları Tablo 2'de görülmektedir. PTCA ve stent grubundaki hastalar arasında işlem başarı-sı(%98.4 ve %94.4), klinik başarı (%95.2 ve %83.3), ölüm (%1.58 ve%0), AMİ (%0 ve %0) ve acil KBG (%0 ve %2.8) açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Erken klinik başarı elde edilen olguların 8 aylık izlem dönemi sonunda, toplam istenmeyen kardiyak olayların gelişme oranı PTCA grubunda % 38 iken stent grubunda %13.9 idi ve fark anlamlıydı (p=0.02). Farklılık PTCA yapılanlarda KBG (%17.5 ve %2.8) açısından en belirgindi (p<0.0001). Tekrar PTCA işlemi PTCA grubunda daha fazla olmasına karşın istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (%14.3 ve %2.8).Toplam revaskularizasyon PTCA grubunda stent grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (%31.7 ve %5.6 p=0.005). Ölüm (%3.2ve %2.8) ve AMİ gelişme oranları (%3.23 ve%5.6) her iki grupta benzer bulundu.

Tablo 1. Hastaların klinik ve anjiyografik özellikleri

	Stent grup	PTCA grup	p
Hasta. no	n=36	n=63	AD
Ort. yaş	56.4±9.7	53.7±9.4	AD
Kadın cinsi	15(41.7%)	16(25.4%)	AD
Risk faktörleri			
Hipertansiyon	9(52.8%)	37(58%)	AD
Hiperkolesterolemi	1(58.3%)	32(50.8%)	AD
Sigara	2(61.1%)	34(54%)	AD
Klinik			
SAP	18(50%)	34(54%)	AD
USAP	15(41.7%)	26(41.2%)	AD
AMİ	1(2.8%)	1(1.6%)	AD
Sessiz iskemi	2(5.6%)	2(3.2%)	AD
Geçirilmiş AMİ	15(43.3%)	33(52.3%)	AD
Damar lokalizasyonu			
LAD	17(47.2%)	35(55.6%)	AD
LCx	7(19.4%)	13(20.6%)	AD
RCA	12(33.3%)	15(23.8%)	AD
Damar sayısı			
1 damar	27(75%)	56(88.9%)	AD

AD > 0.05 Anlamsız ilişki; SAP:Stable angina pectoris; USAP:Unstable angina pectoris AMİ:Akut miyokard infarktüsü LAD:sol ön inen dal; LCx:Sol sirkümler arter; RCA:Sağ koroner arter

Tablo 2. PTCA ve stent grubundaki DM'u olan hastalardaki erken sonuçlar; 8 aylık klinik sonuçlar

	Stent grup n=36	PTCA grup n=63	p
Erken sonuçlar			
İşlem başarı	34(94.4%)	62(98.4%)	AD
Klinik başarı	30(83.3%)	60(95.2%)	AD
Majör komplikasyon	1(2.8%)	1(1.58%)	AD
Ölüm	-	1(1.58%)	AD
AMI	-	-	AD
Acil KBG	1(2.8%)	-	AD
Geç sonuçlar			
Kardiyak bulgular	5(13.9%)	24(38%)	=0.02
Ölüm	1(2.8%)	2(3.2%)	AD
AMI	2(5.6%)	2(3.2%)	AD
Total revaskülarizasyon	2(5.6%)	20(31.7%)	p=0.005

AD: $p > 0.05$ Anlamsız ilişki; AM :Akut miyokard infarktüsü; KBG:Koroner arter by-pass cerrahisi; PTCA:Perkütan transluminal koroner angioplasti

TARTIŞMA

PTCA'dan sonra diyabetik olan hastalarda daha yüksek oranlarda restenoz görülmesi ve bununla ilişkili olarak mortalite ve morbitide görülen artış (13-16) ; diyabetiklerde KBG sonrası uzun süreli sonuçların PTCA uygulanan diyabetiklerin sonuçlarından daha iyi olması (17), intrakoronar stentlerin DM'taki rolüne ilgiyi arttırmıştır (13,16,18-22). Çalışmamız da bu amaçla diyabetik hastalarda intrakoronar stentlerin PTCA'ye üstünlüğü olup olmadığının araştırılması amacıyla yapılmıştır. Son zamanlarda yapılan bir çok çalışmada olduğu gibi, bu çalışmada da, PTCA yapılan diyabetik hastalarla, stent uygulananlar arasında işlem ve klinik başarısı, hastanede yattığı süre içinde gelişen major komplikasyonlar açısından bir fark bulunmazken, 8 aylık klinik takip sonucunda PTCA yapılan diyabetiklerde daha fazla oranda istenmeyen kardiyak olay geliştiği görülmüştür. Sekiz ay sonunda PTCA uygulananların %38'inde istenmeyen kardiyak olay oluşmuşken, stent grubunda bu oran %13.9 bulunmuştur. Ölüm ve AMİ sıklığı açısından bir fark bulunmazken tekrar revaskülarizasyon girişimi PTCA uygulanan diyabetiklerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hastaların çoğunun tek damar tutulumlu olmasına karşın takipte yapılan revaskülarizasyon işleminde KBG'nın PTCA'den fazla yapılması, hastaların çoğunun sol anteriör inen arter (LAD) hastası olması ve kısmen o dönemde merkezimizde intrakoronar stent uygulanmamasına bağlanabilir. Bu nedenle resteno-

zu değerlendirmede revaskülarizasyon işlemlerini toplam olarak değerlendirmek belki de daha doğru bir yöntem olarak düşünülmelidir. Ölüm ve AMİ açısından diğer çalışmalarda diyabetiklerde görülen artışın bizim PTCA uyguladığımız diyabetik hastalarda olmamasının nedenini biz, çalışmanın daha kısa bir süreyi kapsamlı olmasına bağladık.

DM'un PTCA sonrası gelişen restenoz için bir risk faktörü oluşturduğunu gösteren çalışmalardan biri Stein ve ark. tarafından 1133'ü diyabetik olan 10433 hastanın işlem sonrası sonuçlarının karşılaştırılması yapılmıştır (15). Bu çalışmada diyabetiklerde PTCA ile elde edilen işlem başarısı yüksek, hastane içi dönemde major komplikasyon oranları oldukça düşük bulunmasına karşın 5 yıllık takipte yüksek oranda AMİ ve tekrar revaskülarizasyon gereksinimi olduğu görülmüştür. Kip ve ark., PTCA yapılan 281'i DM'lu 1833'ü DM'suz olan hastalarının kıyaslanmasında 9 yıl sonunda DM'lularda uzun süreli yaşamı, AMİ ve tekrar revaskülarizasyon oluşmadan yaşamı DM'u olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (14). Özellikle BARI (By-pass Angioplasty Revascularization Investigation) sonuçları yayımlandıktan sonra diabetik hastalara PTCA uygulanması konusunda bir çok uygulayıcıda tereddütler doğmuştur. Bu çalışma sonucunda çok damar tutulumlu 914 KBG yapılan hasta ile 915 PTCA uygulanan hasta uzun süreli (ort. 5.4 yıl) klinik sonuçlar açısından kıyaslandıklarında ölüm oranları açısından bu iki yöntemin aralarında bir fark bulunmadığı, tekrar revaskülarizasyonun PTCA'li hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada PTCA ve KBG uygulanan hastalar DM'u olanlar ve olmayanlar tarzında ayrılmış ve her iki tedavi yönteminde bu gruplar arasındaki sonuçlar kıyaslanmıştır. Sonuçta KBG ile ölüm ve restenoz açısından DM'u olan ve olmayanlarda bir fark saptanmazken PTCA ile mortalite ve restenoz DM'u olanlarda olmayanlardan iki kat fazla bulunmuştur (17).

LAD'i dahil çok damar tutulumlu DM'lu hastalarda KBG 'in PTCA'ya tercih edilmesi büyük bir sorun yaratmazken, semptomatik tek damar hastalarında veya LAD tutulumu olmayan çok damar tutulumlu hastalarda olduğu gibi KBG yapılmasının yaşamı uzatma açısından çalışmalarda bir üstünlüğün saptanmadığı durumlarda DM'un intrakoronar stent uygulamalarından sonraki dönemde restenoz için bir

risk faktörü oluşturmaması özel bir önem taşımaktadır.

PTCA yapıldıktan sonra diyabetiklerde restenoz riskini arttıran gerçek mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Diyabetik koroner damarlarda protrombotik ortamın mevcudiyeti, kan vizkozitesinin, tromboksan A2 seviyesinin, fibrinojen seviyelerinin, faktör VIII ve fibrinopeptit A seviyelerinin artmış olması muhtemelen restenozu zemin hazırlamaktadır (23-26). Bu damarlarda trombosit agregasyonuna neden olan eğilim, intrakoroner trombüs meydana getirmektedir. Bunun da geç damar oklüzyonunun bir prediktörü olduğu bilinmektedir (26). DM'da neointimal hiperplazinin artmış olduğu ileri sürülmektedir (27). İnsüline benzer growth faktör I gibi büyüme faktörlerinin stimülatör olarak buna etki ettiği düşünülmektedir (28). Bu faktörlerin aynı zamanda ekstravasküler matriks oluşmasına neden olabildiği ileri sürülmektedir. DM'da daha yaygın bir aterosklerotik durum vardır ve birçok faktör için içine karışır. Bununla beraber son deneysel ve klinik çalışmalar, PTCA sonrası restenozu neointimal proliferasyonun katkısının sınırlı olduğunu, esas etkili mekanizmanın uygunsuz remodeling olduğunu ortaya sürmektedir (29-32). Neointimal hiperplazi açısından PTCA ve stentler arasında bir fark bulunmamaktadır. Stentlerde PTCA'ye göre işlem sonrası akut kazancın daha fazla olması ve bununda net kazancı arttırması, gerek diyabetiklerde gerekse diyabetik olmayanlarda restenozun PTCA'ya göre daha düşük oranda oluşmasını açıklar (13,18).

Belle ve ark. (13) diyabetin stentlerde restenozu anjiyografik etkisini araştırmak amacıyla 56'sında DM olan 300 stent ile 57'sinde DM olan 300 PTCA uygulanan hasta sonuçlarını işlem ve 6 ay sonra kantitatif anjiyografi ile ölçerek kıyaslamışlardır (13). Çalışma sonucunda PTCA grubunda restenoz diyabetik olanlarda olmayanlara göre iki kat fazla görülmüş, stent sonrası ise her iki grupta restenoz benzer bulunmuştur. Diyabetiklerde PTCA sonrası 6. ay anjiyografik takipte daha büyük geç kayıp olduğu, stent grubunda ise benzer olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak PTCA yapılan olgularda diyabetin orta dönem klinik izlemede restenozu yansıtan kardiyak bulgular açısından bir risk faktörü oluşturduğu, intrakoroner stent uygulamalarında ise bir risk faktörü oluşturmadığı görüldü. Diyabetli hastalarda intrako-

roner stentin PTCA'ya tercih edilmesinin uygun olduğu düşüncesine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. JAMA 1979;241:2035-8
2. Hamby RI, Sherman L, Mehta J, Aintablian A: Reappraisal of the role of diabetic state in coronary artery disease. Chest 1976; 70: 241-7
3. Robertson W, Strong J: Atherosclerosis in persons with hypertension and diabetes mellitus. Lab Invest 1968;18: 538-51.
4. Dortimer AC, Shenoy PN, Shiroff RA, et al: Diffuse coronary artery disease in diabetic patients: fact or fiction? Circulation 1978; 57: 133-6
5. Krolewski AS, Kozinski EJ, Warram JH, et al: Magnitude and determinates of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Cardiol 1987; 59: 750-5
6. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wenworth D: For the Multiple Risk Factor Interventional Trial Research Group. Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor interventional trial. Diabetes Care 1993; 16: 434-44
7. Barrett-Connor E, Wingard DL: Sex differential in ischemic heart disease mortality in diabetics. Am J Epidemiol.1983;118:489-96
8. Barrett-Connor E, Cohn BA, Wingard DL, Eldelstein SL: Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. JAMA 1991;265:627-32
9. Barzilay JI, Kronmal RA, Bittner V, Eaker E, Evans C, Foster ED: Coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged > 65 years (report from the coronary artery surgery study (CASS) registry). Am Cardiol 1994; 74: 334-9
10. Lawrie GM, Morris GC, Glaeser DH: Influence of diabetes on the results of coronary bypass surgery. JAMA 1986; 21: 2967-71
11. Morris JJ, Smith LR, Jones TH, et al: Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass. Circulation 1991; 84 (suppl III): III 275-83
12. Alderman EL, Corley SD, Fisher LD, and the CASS Participating Investigators and Staff: Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of Coronary Artery Surgery Study (CASS). J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1141-54
13. Van Belle E, Bauters C, Hubert E, et al: Restenosis rates in diabetic patients. A comparison of coronary stenting and ballon angioplasty in native coronary arteries. Circulation 1997; 96: 1454-60
14. Kip KE, Faxon DP, Detre KM, Yeh W, Kelsey SF, Currier JW for the investigators of the NHLBI PTCA Registry: Coronary angioplasty in diabetic patients: the

National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996; 94: 1818-25

15. **Stein B, Weintraub WS, Gebhart S, et al:** Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 979-89

16. **Savage MP, Fischman DL, Slota P, et al:** Coronary intervention in diabetic patient: improved outcome following stent implantation versus balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Suppl A):188A

17. **Alderman EL, Andrews K, Bost J, et al:** The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-25

18. **Serruys PW, de Jaegere P, Kiemenei JF, et al:** A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-505

19. **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. *N Engl J Med* 1994; 335: 496-501

20. **Elezi S, Schulen H, Wehinger A, et al:** Stent placement in diabetic versus non-diabetic patients. Six-month angiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1997;29 (Suppl A): 188A

21. **Abizaid A, Mehran R, Bucher TA, et al:** Does diabetes influence clinical recurrence after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Suppl A): 188A

22. **Yokoi H, Nosaka H, Kimura T, et al:** Coronary stenting in the diabetic patients early and follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Suppl A): 455A

23. **Mac Rury S, Lowe G:** Blood rheology in diabetes mellitus. *Diabet Med* 1990;7:285-91

24. **Osterman H, van der Loo J:** Factors of the hemostatic system in diabetic patients Haemostasis. 1986;16:386-416

25. **Davi G, Catalano I, Averna M, Notobartolo A, Stano A, Ciabattoni G:** Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1990;322:1769-74

26. **Silva JA, Escobar A, Collins TJ, Ramee SR, White CJ:** Unstable angina: a comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;92:1731-6

27. **Bauters C, Lablanche JM, Mc Fadden EP, Hamon M, Bertrand ME:** Relation of coronary angioplasty to angiographic restenosis. *Circulation* 1995;92:2473-9

28. **Aronson D, Bloomgarden Z, Rayfield EJ:** Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1996;27 :528-35

29. **Hoffman R, Mintz GS, Dussailant GR, et al:** Patients and mechanisms of in-stent restenosis:a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94:1247-54

30. **Post MJ, Borst C, Kuntz RE:** The relative importance of arterial remodeling compared with intimal hyperplasia in lumen renarrowing after balloon angioplasty: a study in the normal rabbit and in the hypercholesterolemic Yacaton micropig. *Circulation* 1994;89:2816-21

31. **Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al:** Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94: 35-43

32. **Murcia AM, Fallon JT, Fuster V:** Smooth muscle cell proliferation does not account for restenosis in diabetic patients. *Circulation* 1996;94 (suppl):I:616