

STENT TASARIMI, UZUNLUĞU VE ÇAPININ STENT İÇİ RESTENOZ ŞEKİLLERİNE OLAN ETKİSİ

Hüseyin OFLAZ*, Murat SEZER*, Yılmaz NİŞANCI*, Selen ÜNGÖR*,
Doğan ERDOĞAN*, Ahmet SAĞBAŞ*, R. Deniz ACAR*, Burak PAMUKÇU*,
Yelda Erdemsel*, Hamdi PÜŞÜROĞLU**, Ercüment YILMAZ*, Faruk ERZENGİN*

ÖZET

İmplant edilmiş stente karşı gelişen neointimal proliferasyonun stent içi lokalizasyonundaki farklılıklara yol açan faktörler net olarak bilinmemektedir. Stent içi restenozunun (SR) farklı patternlerde ortaya çıkmasından sorumlu olan faktörler arasında stente ait özellikler de (stent dizaynı, boyu, çapı) yer alabilir. SR'nun anjiyografik presentasyon şekli sonraki girişimsel tedavi yönteminin türü hakkında da yol gösterici olabilir. Bu çalışmanın amacı SR'nun paterni ile stent dizaynı, çapı ve uzunluğu arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Bu çalışmaya SR olan 72 hasta (72 lezyon) dahil edildi. SR anjiyografik olarak, 6 ay sonra yapılmış olan kontrol anjiyografide stent içerisinde $> 50\%$ darlık olması şeklinde tanımlandı. SR paternleri şu şekilde sınıflandırıldı: tip I: "Fokal" SR: stent içi, proksimal veya distal uçta veya eklem bölgesinde ve uzunluğu < 10 mm olan restenotik lezyon, tip II: "Diffüz" SR: genellikle tüm stent içi bölgeyi kaplamış veya stent dışı bölgeye uzanmış ve uzunluğu > 10 mm olan restenotik lezyon, tip III: "total oklüzyon": TMI (trombolysis in myocardial infarction) 0 derecede akımı olan lezyon. İki farklı tip stent karşılaştırıldı: Kıvrımlı stent (n=41) ve tubuler stent (n=31). Hastaların 37% 'inde (n=27) tip I, 51% 'inde (n=37) tip II ve 11% 'inde (n= 8) tip III SR tespit edildi. Kıvrımlı stent grubundaki restenotik lezyonların 34% 'ünde tip I, 56% 'sında tip II ve 10% 'unda tip III SR saptandı. Tubuler stent grubunda tip I 41% sıklıkla, tip II 45% sıklıkla ve tip III SR 13% sıklıkla tespit edildi. Kıvrımlı stentlerde daha çok diffüz tipte (tip II) SR eğilimi saptanmak ile birlikte bu farklılık istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (p=0.07). Fakat stent boyu ve çapı ile SR'nun tipi arasındaki ilişkiler anlamlıydı (sırasıyla, p<0.01 ve p<0.04) Stent çapındaki azalma ve boyundaki artış ile birlikte sıklıkla tip II ve tip III SR paternlerine rastlandı. Sonuç olarak, stent içi restenozunun paterni stent dizaynı ile ilişkili değil gibi görünse de stentin çapı ve boyu ile SR'nun paterni arasında anlamlı ilişkiler saptandı. Kullanılan stent çapının azalması ve boyunun artışı ile birlikte sıklıkla diffüz tipte ve total oklüzyon tarzında SR ile karşılaşıldı.

Anahtar kelimeler: Stent, restenoz, anjiyografi

SUMMARY

The Relationship Between the patterns of in stent restenosis and stent type, stent diameter and length of the stent. The reasons for differences among locations of the neointimal proliferative response to implanted stents are unknown. Intrinsic patient related factors and design of the stent seem to be responsible for different patterns of in-stent restenosis (ISR). The angiographic presentation of ISR may provide prognostic information on subsequent target vessel revascularization. The aim of this study was to investigate the relationship between the patterns of ISR and stent type, stent diameter and length of the stent. Seventy two ISR patients were included in this study. ISR was angiographically defined as more than 50% narrowing in the stented segment. The patterns of ISR have been categorised as follows: focal (pattern I), diffuse proliferative (pattern II) and total occlusive (pattern III). Two different types of stent were compared: Coil (Cook stent) (n= 41) and tubular (NIR stent) (n= 31). Pattern I was found in 37% of patients (n=27), pattern II in 51% (n=37) and pattern III in 11% (n=8). In the coil-stent group, pattern I presented 34% of restenotic lesions, pattern II 56% and pattern III 10%. In the tubular-stem group, pattern I presented 41% of restenotic lesions, pattern II 45% and III 13%. Although coil-stent group tends to be more frequently presented with pattern II, this was not statistically significant. But there was a statistically significant correlation between the diameter and length of the stent and the patterns of ISR (p<0.04, p<0.01). With decreasing diameter and increasing the length of the stent, ISR presented significantly more frequently with pattern II and III. In conclusion, although patterns of ISR do not seem to be influenced by stent design, the diameter and length of the stent is strongly associated with the pattern of ISR.

Key words: Stent, restenosis, angiography

GİRİŞ

Koroner içi stent uygulamaları perkütan girişimlerin büyük bir çoğunluğunu oluştururken kısa ve uzun dönem sonuçları balon anjiyoplastiye belirgin üstünlük göstermektedir (33,16,34). Koroner anjiyoplasti sonrası restenozdan başlıca sorumlu olan mekanizmalar elastik büzüşme ve damarın daraltıcı tipte yeniden şekillenmesi iken SR'ndan sorumlu olan başlıca mekanizma neointimal proliferasyondur (28,12,18). Stent içi restenozun sıklığı lezyon uzunluğu, damar çapı, işlem sonrası minimal lümen çapı, diyabet ve kararsız angina gibi klinik faktörlere göre değişecek şekilde %6 ila %40 arasında bildirilmiştir (35,31,24,6). Anjiyografik olarak SR fokal (stent içi, kenarları veya eklem bölgesinde ve uzunluğu <10 mm), diffüz (genellikle tüm stent içi bölgeyi kaplamış veya stent dışı bölgeye uzanmış, uzunluğu >10 mm) ve total oklüzyon olarak sınıflandırılmaktadır. Rijit metalik bir kafes içerisinde intimal proliferasyon sonucu oluşan SR'nun özellikle diffüz karakterde ise konvansiyonel balon dilatasyonuna yanıtı kötüdür ve tekrar restenoz oram %42 (2) ila %63 (14) gibi yüksek rakamlarla bildirilmektedir. Stent restenozunun farklı tiplerde (diffüz, fokal vb) ortaya çıkışına sebep olabilecek faktörler net olarak bilinmemektedir (43,25,38). Stent restenozunun anjiyografik paterni sonraki kullanılacak girişimsel yöntemin seçilmesinde ve ayrıca girişimin uzun dönem sonuçlarının tahmininde de önemli yol gösterici olabilir (8,37,27,9). Bu çalışmanın amacı stent tasarımı, çapı ve uzunluğu ile SR'nun anjiyografik paterni arasındaki ilişkilerin araştırılmasıdır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmanın tasarımı ve hasta popülasyonu

Bu çalışma, merkezimizde kateterizasyon laboratuvarımızın 1997-2000 yıllarına ait kayıtlarının geriye dönüştürümlü olarak taranması

yoluyla yapılmıştır. Çalışmaya SR tespit edilen toplam 72 adet hasta dahil edildi. SR; hastaların tümünde stent implantasyonunu takiben 6. ayda yapılmış olan koroner anjiyografide stent içi bölgede %50'den fazla daralmanın var olması şeklinde tanımlandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü bu anjiyografik kriteri karşılamaktadır.

Stent Modelleri

Hastalara uygulanmış stentler iki ana grupta sınıflandırıldı: I- Tubuler stent (n=31) ve II- Kıvrımlı (Coil) stent (n=41). Tubuler stent grubunda NIR stent (n:15), AVE Micro stent (n:3), Inflow stent (n:5), Unicath stent (n:8) ve kıvrımlı stent grubunda Cook stent (n: 31) ve Wiktor stent (n:10) kullanılmıştı.

Anjiyografik Analiz

Hastalara ait sine-anjiyografi filmleri incelenerek standart niteliksel anjiyografik analiz yapıldı ve SR üç grupta sınıflandırıldı: fokal, diffüz ve total oklüzyon. Stent restenozunun bu anjiyografik sınıflandırmasının damar içi ultrasound değerlendirme sonuçlarıyla iyi korelasyon gösterdiği Mehran ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir (25).

Stent İçi Restenozunun Sınıflandırılması

Stent içi restenoz anjiyografik olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır.

- Tip I: "Fokal" SR: stent içi, proksimal veya distal uçta veya eklem bölgesinde ve uzunluğu < 10 mm olan restenotik lezyon
- Tip II: "Diffüz" SR: genellikle tüm stent içi bölgeyi kaplamış veya stent dışı bölgeye uzanmış ve uzunluğu >10 mm olan restenotik lezyon.
- Tip III: "total oklüzyon": TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) 0 derecede akımı olan lezyon.

İstatistiki Analiz

Tüm sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapmalar hesaplandı. Gruplar arasındaki farklılıklar kategorik değişkenler için ki-kare testi ile sürekli değişkenler için student t testi ile değerlendirildi. p değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Klinik ve anjiyografik değişkenlerin SR'nun paternine olası etkisi tek değişkenli analizden yanısıra Cox çok değişkenli regresyon analizi ile de basamaklı olarak araştırıldı ve veriler ihtimaliyet oranı (OR) olarak %95 güvenilirlik aralığında (GA) ifade edildi.

BULGULAR

Analiz edilen 72 SR'nun %37'si (n=27) fokal (tip I), %51'i (n=37) diffüz (tip II) ve %11'i (n=8) total oklüzyon (tip III) idi. Bazal hasta özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Tüm gruplar arasında yaş, cinsiyet, hiperlipidemi, hipertansiyon gibi değişkenler açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Diyabetik hastalarda daha sıklıkla diffüz tarzda SR eğilimi olduğu saptanmakla birlikte bu bulgunun istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı saptandı (%29 fokal, %40 diffüz, p=0.07). Analiz edilen lezyonların damarlara göre dağılımı SR'nun paterni açısından farklılık göstermiyordu (Tablo 2). Restenotik damar ile SR'nun paterni arasında da bir ilişki sap-

tanmamıştır (tablo 2). Kıvrımlı stentlerde daha sıklıkla diffüz tipte SR saptanmışsa da bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (%34 fokal, %56 diffüz, p=0.07, Tablo 3). Fakat, stent çapı (p<0.04) ve uzunluğu (p<0.01) ile SR'nun paterni arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Stentin çapındaki azalma ve uzunluğundaki artış ile birlikte SR sıklıkla diffüz tarzda (tip II) ve total oklüzyon şeklinde (tip III) tespit edilmiştir (tablo 4). Çok değişkenli analizde stent uzunluğu (OR 4.5, %95 GA 2.3-6.4, p<0.01) ve stent çapının (OR 2.1, %95 GA 1.4-4.2, P<0.04) diffüz tipte ve total oklüzyon şeklinde SR ile ilişki gösterdikleri saptanmıştır.

TARTIŞMA

Stent içi restenoz, girişimsel kardiyolojinin büyük ilerlemeler kaydettiği son 10 yıllık dönem içerisinde geliştirilen bir takım yeni stent çeşitleri (kaplı stentler) ⁽¹⁾ ve yeni tedavi yöntemleri ⁽⁴²⁾ ile önemli aşamalar kaydetmiş olmasına rağmen halen major klinik problemlerden biridir. Koroner lezyonunun revaskularizasyonu esnasında oluşan vasküler hasar SR'a yol açacak olan patofizyolojik mekanizmaları tetiklemektedir ^(28,12). Bu, damar duvarında oluşan hasar derecesi ile sonraki neointimal proliferasyonun ve luminal kaybın derecesi ile orantılıdır ^(32,4). Stent

Tablo 1. Bazal hasta özellikleri

	SR Paternleri			p
	Fokal (I) n=27(37%)	Diffüz (II) n=37(51%)	Total oklüzyon (III) n=8(11%)	
Yaş	60 ± 10	64 ± 10	61 ± 10	AD
Erkek	22(81%)	30(81%)	6(75%)	AD
Hipertansiyon	17(62%)	16(43%)	5(62%)	AD
Diabetes Mellitus	8(29%)	15(40%)	3(37%)	AD
Hiperlipidemi	11(40%)	16(43%)	5(62%)	AD

AD: Anlamlı değil

Tablo 2. SR paternleri ve damarlara göre dağılım

	SR Paternleri			p
	Fokal (I) n=27(37%)	Diffüz (II) n=37(51%)	Total oklüzyon (III) n=8(11%)	
Damar				
LAD	10(37%)	18(48%)	4(50%)	AD
CXA	9(33%)	11(29%)	2(25%)	AD
RCA	8(29%)	8(21%)	2(25%)	AD

AD: Anlamlı değil

Tablo 3. Stent tiplerine göre SR paterni

	SR Paternleri			p
	Patern I	Patern II	Patern III	
Tubuler (n=31)	41% (n=13)	45% (n=14)	13% (n=4)	AD
Kıvrımlı (n=41)	34% (n=14)	56% (n=23)	10% (n=4)	AD

AD: Anlamlı değil

tipinin SR'na etki ettiği görüşü bir takım deneysel çalışmalar ile desteklenmiştir (30,1,7). Stent restenozu değişik anjiyografik paternlerde karşımıza çıkarken, neointimal proliferasyonun lokalizasyonlarındaki farklılıklara sebep olarak kullanılan stentin tipi, çapı ve uzunluğu gibi faktörler sorgulanabilir. Deneysel çalışmalar farklı stent tiplerinde her bir stent hücreciğinin arteriyel duvara oluşturduğu farklı basınç etkisi (5) ve metal ile kaplanan damar duvarının alanına bağlı olarak (11) arteriyel intimada değişik paternlerde proliferatif yanıtlar oluşabileceğini göstermiştir. Stent hücrecikleri arasında geniş açıklıklar bulunması lümen içerisine plak prolapsusuna yol açabilir. Fakat bu hadise hem tubuler (19) hem de kıvrımlı stentler (5) için aynı ölçüde geçerlidir. Aynı şekilde, dizayna bağlı olarak stent ekspansiyonunun stent içi bölgede farklılıklar göstererek luminal karakteristiğinin özellikle daha az stent içi alan sağlanabilen bölgede bozulması muhtemeldir. Stent implantasyonu sonrası lümen içi kazanım-kayıp ilişkisinin stent dizaynı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). Damar içi

ultrasound çalışmalarında SR'nun kıvrımlı stentlerde büzüşme ile tubuler stentlerde ise subekspaniyon ile ilintili olduğu izlenimi edinilmiştir (13). Lezyon bölgesi tubuler stentler ile daha iyi örtülür iken kıvrımlı stentlerin dış radyal güçlere daha az dayanıklı olması sebebiyle stentli bölgedeki büzüşme tubuler stentlere göre daha fazla olacaktır. Kıvrımlı stentlerde hücrecikler (subunit) arası genişlik daha fazla olup plak prolapsı için zemin daha uygundur. Bu, kıvrımlı stentlerin restenoz eğiliminin daha fazla olmasının (10) yanı sıra, çalışmamızda kıvrımlı stent grubunda istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olmakla birlikte daha sık olarak diffüz tipte restenoz saptanmasının sebeplerinden biri olarak ele alınabilir. Stent içi restenoz paternlerinin tayini restenotik lezyonun revaskülarizasyonu için uygun yöntemin seçilmesi açısından da önem taşır. Yapılan çalışmalarda diffüz tipteki SR'nun eldeki girişimsel tedavi yöntemleri ile tedavinin başarısının düşük olduğu ve sonrası restenoz oranının yüksek oranlarda olduğu ve tedavide rotasyonel aterektomi gibi daha agresif

Tablo 4. Stent uzunluğu ve çapı ile SR paterni arasındaki ilişki

	SR Paternleri			p
	Patern I (n= 27)	Patern II (n= 37)	Patern I (n= 8)	
Stent çapı (mm)	3.3 ± 0.5	2.7 ± 0.6	2.6 ± 0.6	<0.04
Stent boyu (mm)	14.2 ± 3.7	21.3 ± 4.9	22.1 ± 4.5	<0.01

debulking stratejilerinin seçilmesinin uygun olabileceği bildirilmiştir (2,14,26,22,36,29). Kimura ve ark. yaptığı bir çalışmada balon anjiyoplasti ile tedavi edilen diffüz tipte SR'nda tekrar restenoz oran %75 iken fokal tipte SR'nda bu oran %8 olarak bildirilmiştir (21). Tekrar eden diffüz tipte SR'nun tedavisinde koroner içi radyasyon uygulamasının etkili olduğu da bildirilmiştir (41).

Küçük damara stent implantasyonu diffüz tipte SR'nun bir diğer prediktörüdür (22,17). Benzer şekilde, küçük damar ve stent çapı SR'nu kolaylaştıran ve uzun dönem sonuçları etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir (33,34,22,11,20). Çalışmamızda stent çapı ile SR'nun tipi arasında stent çapının küçülmesi ile daha çok diffüz tipte ve total oklüzyon şeklinde SR ile karşılaşılması şeklinde bulduğumuz ilişki bu restenotik lezyonların tedavi şeklinin belirlenmesi açısından da önem kazanabilir (22,36).

Birkaç çalışmada stent uzunluğunun SR'nu kolaylaştırıcı bir faktör olmasının yanı sıra diffüz tipte neointimal proliferasyona yol açtığı da bildirilmiştir (20,3). Uzun stentlerde daha fazla metal yoğunluğu ve dolayısıyla damar duvarında yol açılan tahribatın fazlalığı orantısında daha fazla neointimal proliferasyon ile karşılaşılması mümkündür (20,3). Bunun yanısıra, bir çalışmada uzun stent kullanımını (>25 mm) ile işlem esnasında major komplikasyonlarda artış ve anlamlı ölçüde sık olarak Q dalgasız miyokard infarktüsü saptanırken; 1 yıllık takipte kısa stent kullanılan hastalar ile eşit sıklıkta tekrar revaskularizasyon ve kardiyak olumsuz yaşam bildirilmiştir (23).

Sonuç olarak, bu çalışmamızda stent tasarımı ile SR'nun paterni arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamış olmakla birlikte kıvrımlı stentlerde daha çok diffüz tipte SR'a eğilim olduğu görülmüştür. Bu; 1) kıvrımlı stentlerde stent hücrecikleri arası aralıkların daha geniş olup plak prolapsına müsait olması, 2) kıvrımlı stentlerde büzüşmenin daha fazla olması, 3) kıvrımlı stentlerin SR'na daha yatkın olmaları ile açıklanabilir. İstatistiksel anlamlılığa ulaşılamaması çalışma grubundaki hasta sayısının rölatif olarak az olmasına bağlı olabilir. Stent çapı ve uzunluğu ile SR paterni arasında bulunan ilişki ise daha önceki verileri destekler niteliktedir. SR paternlerinin sınıflandırılması sonraki revaskularizasyon işleminin cinsinin (rotasyonel atektomi, PTCA, brakiterapi vs.) belirlenmesi açısından önem taşımasının yanı sıra, implante edilmiş olan stentin özelliklerine (tasarım, çap, boy) göre karşımıza çıkabilecek SR'nun tahmini ve buna göre tedavi biçiminin şekillendirilmesi yönünden de yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Barth KH, Virmani R, Frolish J, et al: Paired comparison of vascular wall reactions to Palmaz Schatz stents, Strecker tantalum stent, and wall stents in canine iliac and femoral arteries. *Circulation*; 93:2161 (1996).
2. Bateurs C, Banos JL, Van Belle E, McFadden E, Lablanche JM, Bertrand M: Six month angiographic outcome after successful repeat percutaneous intervention for in-stent restenosis. *Circulation*; 97:318 (1998).
3. Bateurs C, Hubert E, Prat A, et al: Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 31:1291 (1998).
4. Bonan R, Paiment P, Scorticini D, et al: Coronary restenosis: evaluation of a restenosis injury index in swine model. *Am Heart J*; 126:1334 (1993).

5. Brack MJ, Forbat LN, Skchan JD: Plaque herniation through a coronary stent. *Cathet. Cardiovasc. Diag.*; 44:93 (1994).
6. Carozza J, Kuntz R, Levine M, et al: Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: immediate and long term results from large single center experience. *J Am Coll Cardiol*;23, 1051 (1994).
7. Carter AJ, Laird JR, Kufs WM, et al: Coronary stenting with a novel stainless-steel balloon expandable stents: determinants of neointimal formation and changes in arterial geometry after placement in an atherosclerotic model. *J Am Coll Cardiol*; 27:1270 (1996).
8. Dahi J, Radke P, Haager P et al: Clinical and angiographic predictors of recurrent restenosis after percutaneous transluminal rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis. *Am J Cardiol*; 83:862 (1999).
9. Dauerman H, Baim D, Cutlip D, et al: Mechanical debulking versus balloon angioplasty for the treatment of diffuse in-stent restenosis. *Am J Cardiol*; 82:277 (1999).
10. Dean LS, Holmes DR, Roubin GS, et al: Does stent type determine clinical outcome? Final results of Gianturco Rubin II randomized trial (abst). *Eur Heart J*; 19 Suppl: 47 (1998).
11. Dussaillant GR, Mintz GS, Pichard AD: Small stent size and intimal hyperplasia contribute to restenosis. A volumetric intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll. Cardiol.*; 26:720 (1995).
12. Edelman ER, Rogers C: Pathobiological responses to stenting. *Am J Cardiol*;81 Suppl 7A:4-6E (1998).
13. Elizaga J, Botas J, Garcia EJ: Intracoronary ultrasound results of slotted tube and coilstents after high pressure stent deployment guided by angiography. (Abstr) *Circ.*;96 (suppl):233. (1997).
14. Eltchaninoff H, Koning R, Tron C, Gupta V, Cribier A: Balloon angioplasty for the treatment of coronary in-stent restenosis: immediate results and 6 month angiographic recurrent restenosis rate. *J Am Coll Cardiol*;32:980 (1998).
15. Escaned J, Goicola J, Alfonso F: Influence of stent design on the relationship between acute gain and late luminal loss. *J. Am. Coll. Cardiol.*;31 (Supp A) 415 A (1998).
16. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al: for the Stent restenosis Study Investigators. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Eng J Med*; 331:496 (1994).
17. Hoffman R, Keers B, Oljaca B: Predictors of diffuse in-stent restenosis (abstract) *Circulation*;96:1-472-11-473 (1997).
18. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Pompa JJ, Pichard AD, Satler LS, Kent KM, et al: Patterns and mechanism of in-stent restenosis; serial intravascular ultrasound study. *Circulation*; 94: 1247 (1996).
19. Ikara Y, Haro K, Tamura T, Sachi F, Yamaguchi T: Luminal loss and site of restenosis after Palmaz Schatz coronary stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1995;76:117-120
20. Kastrati A, Schömig A, Elezi S, et al: Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.*; 30:1428 (1997).
21. Kimura T, Tamuri T, Yokoi H, Nobuyoshi M: Long-term clinical and angiographic follow-up after placement of Palmaz-Schatz coronary stent. *J. Interv Cardiol*;7:129 (1994).
22. Kini A, Marmur JD, Dangas G, Choudhary S, Sharma SK: Angiographic patterns of in-stent restenosis and implications on subsequent revascularization. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.*, 49:23 (2000).
23. Kornowski R, Bhargava B, Fuchs S, Lansky AJ, Satler LF, et al: Procedural results and late clinical outcomes after percutaneous interventions using long (>25 mm) versus short (<20 mm) stents. *J Am Coll Cardiol*;35: 612 (2000).
24. Kornowski R, Mintz G, Kent K, et al: Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions due to exaggerated intimal hyperplasia. *Circulation*; 95:1366 (1997).
25. Mehran R, Abizaid A, Mintz G, et al: Patterns of in-stent restenosis: classification and impact on subsequent target lesion revascularization. *J Am Coll Cardiol*;31 (Suppl A):141A (1998).
26. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Stone GW, Leon MB: Angiographic patterns of in-stent restenosis. *Circulation*;100:1872 (1999).
27. Mehran R, Mintz G, Satler L, et al: Treatment of in stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty: mechanism and results compared with PTCA alone. *Circulation*; 96:2183 (1997).
28. Mintz GS, Hoffman R, Mehran R, et al: In-stent restenosis: The Washington Hospital Service experience. *AM J Cardiol*; 81 Suppl 7A:7-13E (1998).
29. Reimers B, Mousa I, Akiyama T, Tucci G, Ferrano M, Martini G, Blengio S, Di Mario C, Colombo A: Long term clinical follow-up after successful repeat percutaneous intervention for stent restenosis. *J. Am Coll Cardiol*; 30:186 (1997).
30. Rogers C, Edelman ER, Endovascular stent designs dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation*; 91: 2955 (1995).
31. Sawade Y, Nosaka H, Kimura T, Nobuyoshi M: Initial and six months outcome of Palmaz-Schatz stent implantation: stress/benestent equivalent vs. nonequivalent lesions. *J Am Coll Cardiol*; 27(Suppl A):252 (1997).
32. 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*; 19:1493 (1992).
33. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelson H, 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.*;331: 489 (1994).
34. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H et al: for the Benestent Study Group. Randomized comparison of implantation of heparin coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease. (Benestent II) *Lancet*; 352:673 (1998).
35. Serruys S, Emanuelson H, van der Giessen W, et al: Heparin coated Palmaz Schatz stents in human coronary arteries: early outcome of the Benestent II pilot study. *Circulation*; 93:412 (1996).
36. Sharma JK, Kini T, Dangas G, Cocke TP: Randomized trial of rotational atherectomy vs. balloon angioplasty for in-stent restenosis (ROSTER); interim analysis of 150 cases. *Eur Heart J*;20:24a (1999).
37. Sharma S, Duvvuri S, Dangas G, Kini A, et al: Rotational atherectomy for in-stent restenosis: acute and long

Stent Tasarımı, Uzunluğu ve Çapının Stent İçi Restenoz Şekillerine Olan Etkisi

- term results of first 100 cases. *J Am Coll Cardiol*; 32:1358 (1998).
38. Sharma S, Rajawat Y, Kakarala V, Marmur J, Duvvuri S, Cocke T, Ambrose J: Angiographic pattern of in-stent restenosis after palmaz-schatz stent implantation. *J Am Coll Cardiol*; 27(Suppl A):313A. (1997).
 39. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IMF, Seixas AC, et al: Lack of neointimal proliferation after implantation of siralumus coated stent in human coronary arteries. *Circulation*.; 103:192 (2001).
 40. Tamigana R, Harachi H, Emoto H, Kombic H, Holhnan J: Effect of stent design and serum cholesterol level on the restenosis rate in atherosclerotic rabbits. *Am. Heart J.*; 126:1049 (1993).
 41. Tierstein P, Massulo U, Jani S, et al: Catheter based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med.*; 336:1697 (1997).
 42. Verin V, Popowski Y, De Bruyne B, Baumgart D, Sauerwein W, Lins M et al: Endoluminal beta-radiation therapy for the prevention of coronary restenosis after balloon angioplasty. *N Eng J Med.*; 344: 243 (2001).
 43. Yokoi H, Kimura T, Nakagawa Y, Nosaka H, Nobuyoshi M: Long term clinical and quantitative angiographic follow-up after Palmaz-Schatz stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*; 27 (Suppl A): 224 A (1996).