

# Oral Antikoagülyasyonsuz Stent Uygulaması: Kombine Antiagregan Tedaviye Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Eklenmesinin Yararı Var mı?\*

INTRACORONARY STENT IMPLANTATION WITHOUT ORAL ANTICOAGULATION:  
DOES LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN PROVIDE ADDITIONAL BENEFIT TO THE  
COMBINED ANTIAGREGATION THERAPY?

Tevfik GÜR MEN\*, Murat GÜLBARAN\*, Servet ÖZTÜRK\*\*, Muzaffer ÖZTÜRK\*\*

\* Uz.Dr.istanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü,  
\*\* Prof.Dr.istanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İSTANBUL

## ÖZET

Intrakoroner stent uygulamasının en önemli sorunları stent trombozu ve antikoagülan tedaviye bağlı kanama komplikasyonları idi. Son zamanlarda optimal stent implantasyonu ve oral antikoagülyasyonsuz kombine antiagregan tedaviye bu komplikasyonların çok azaldığı bildirilmektedir.

Bu çalışmada yüksek basınçla anjiyografik olarak optimal stent implantasyonu yapılan hastalarda aspirin/tiklopidinle antiagregan tedaviye ek olarak düşük molekül ağırlıklı heparin verilen ve verilmeyen hastalarda kısa dönem sonuçlar karşılaştırıldı.

1995 Eylül-1996 Ocak döneminde stent implante edilen 60 olgu çalışmaya alındı, ilk 25 hastaya aspirin, tiklopidin ve düşük molekül ağırlıklı heparin, son 35 hastaya ise sadece aspirin ve tiklopidin verildi. Klinik başarı ilk grupta %100, ikinci grupta ise %97 bulundu. Hastaların hiçbirinde majör komplikasyon veya ponksiyon yeri damar komplikasyonu görülmedi. 1.grupta tiklopidine bağlı olarak 1 hastada lökopeni, 1 hastada ise serum transaminaz yükselmesi saptandı. 2.grupta 2 hastada gastrointestinal kanama görüldü, iki grup birlikte değerlendirildiğinde primer başarı %98.3, majör komplikasyon %0, gastrointestinal kanama %3.3, lökopeni %1.7, transaminaz yükselmesi %1.7 bulundu. İki grup arasında klinik başarı ve komplikasyonlar yönünden anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak yüksek basınçla stent implantasyonu ve aspirin/tiklopidin tedavisi ile yüksek klinik başarı, düşük stent trombozu ve kanama komplikasyonu oranları elde edilebildiği ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının ek bir yarar sağlamadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: intrakoroner stent, Antikoagülyasyon, Tiklopidin

T Klin Kardiyoloji 1996, 9:129-132

Son yıllara kadar intrakoroner stent uygulamasının en önemli kısıtlamaları, subakut stent trombozu ve

Geliş Tarihi: 14.05.1996

Yazışma Adresi: Dr.Tevfik GÜR MEN

i.Ü.Kardiyoloji Enstitüsü

Haseki 34304 İSTANBUL

1~XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde (16-20 Ekim 1996) poster olarak kabul edilmiştir.

T Klin J Cardiol 1996, 9

## SUMMARY

Stent thrombosis and bleeding complications related to anticoagulation therapy were the major limitations of intracoronary stent implantation. Recently, low complication rate has been reported with optimal stent implantation by using final balloon dilatation with high pressure and therapy with aspirin+ticlopidine.

In this study we investigated the early outcome in 60 patients undergoing intracoronary stent implantation with the new strategy and we compared the effectiveness of aspirin+ticlopidine either with or without low molecular weight heparin. The first 25 patients were treated with aspirin+ticlopidine combined with low molecular weight heparin, and the last 35 patients with aspirin+ticlopidine without heparin. Clinical success was 100% in the first group and 97% in the second. There was not any major cardiac event or groin complication in either two groups. In the first group ticlopidine related leukopenia occurred in one patient and liver enzyme elevation in another one. Gastrointestinal bleeding was encountered in two patients in the second group. Gastrointestinal bleeding rate was 3.3%, leukopenia 1.7% and liver enzyme elevation 1.7% when all patients were taken into account. Clinical success and complication rates were not significantly different between the two groups.

In conclusion, therapy with two antiplatelet agents after angiographically optimal stent implantation by using final high pressure balloon dilatation allows us to obtain low complication and high clinical success rate, and low molecular weight heparin does not provide additional benefit.

Keywords: Intracoronary stent, Anticoagulation, Ticlopidin

Turk J Cardiol 1996, 9:129-132

antikoagülan tedaviye bağlı kanama komplikasyonları idi.

Fransız çok merkezli stent çalışmasında (1,2), stent implante edilen olgularda tedaviye tiklopidin eklenmesinin subakut tromboz oranını yaklaşık 10 kat azalttığı gösterilmiştir.

Diğer yandan, Colombo ve arkadaşları (3) stentin ilk yerleştirilmesinden sonra intravasküler ultrason (IVUS) kılavuzluğu ile yüksek basınçla ve/veya geniş çaplı

balonlarla tekrarlanan dilatasyonlar sonunda optimal implantasyon sağlanan hastalarda antikoagülasyona gerek olmadığını, tek ilaçla antiagregan tedavinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir.

Bu gelişmelerin ışığında birçok merkezde stent yerleştirildikten sonra yüksek basınçla ve/veya geniş çaplı balonlarla optimal implantasyonun sağlanmasına çalışılmakta ve oral antikoagülasyonsuz tedavi protokolleri uygulanmaktadır.

Bu çalışmada anjiyografik olarak optimal stent implantasyonu yapılan hastalarda aspirin+tiklopidinle antiagregan tedaviye ek olarak düşük molekül ağırlıklı heparin verilen ve verilmeyen hastalarda kısa dönem sonuçlar karşılaştırılmıştır.

## MATERYEL VE METOD

Eylül 1995-Ocak 1996 döneminde stent implante edilen ardarda 60 olgu çalışmaya alındı.

Stent endikasyonları şunlardı: 1) Akut Tıkanma: Anjiyoplasti sonrası tam tıkanma, TİMİ 0 veya I akım. 2) Tıkanma tehdidi: D, E veya F tipi disseksiyon varlığı; A veya B tipi disseksiyon+rezidüel darlığın %50'den fazla olması+iskemi varlığı. 3) -Suboptimal sonuç: iskemi olmaksızın, fokal disseksiyon veya recoii nedeniyle rezidüel darlığın %50'den fazla olması. 4) Restenoz. 5) Elektif: Lezyonun lokalizasyonu veya kompleks morfolojisi gibi nedenlerle operatörün balon anjiyoplasti yerine stent implantasyonunu seçtiği olgular.

Koroner disseksiyon NHLBI kriterlerine göre (4) değerlendirildi. Balon anjiyoplasti femoral yolla 8F kanül kullanılarak standart anjiyoplasti yöntemi ile yapıldı. Stent çapının referans damar çapına oranı (stent/arter) 1 ile 1.2 idi.

Tüm olgularda ilk yerleştirme sonrası, rutin olarak non-komplian bir balon stent içinde 14-18 atm. basınçla şişirildi. Gerekirse daha geniş çaplı bir balonla tekrar dilatasyon yapılarak stentli segmentin referans damar çapına en azından eşit, tercihen biraz daha geniş olması sağlanmaya çalışıldı.

**Antikoagülan ve antiagregan tedavi:** (Tablo 1)

### I-grup

İlk 25 hastaya işlem başlangıcında 10.000 Ü. heparin i.v. bolus olarak verildi, işlem süresince saatte bir

Tablo 1. Antikoagülan ve antiagregan tedavi

|                 | I.grup     | II.grup         |
|-----------------|------------|-----------------|
| HEPARİN         |            |                 |
| İşlem başında   | 10.000 Ü   | 10.000 Ü        |
| İşlem sırasında | 2.500 Ü/st | 2500 Ü/st       |
| İşlemden sonra  | 8-20 st    | -               |
| Kanül süresi    | 12-24 st   | 4 st            |
| DMAH            | 1 ay       | -               |
| ASPIRİN         | 100 mg/gün | 100 mg/gün      |
| TİKLOPİDİN      | 500 mg/gün | 250-500 mg/gün* |

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

\*: Vücut ağırlığı <80 kg: 250 mg; 80 kg: 500 mg

2500 Ü bolus tekrar edildi. İşlem sonrası 8-20 saat heparin perfüzyonuna devam edildikten sonra 4 saat ara verilerek kanüller çekildi. Bundan sonra düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) 2x100 antiXa Ü/kg dozunda 1 ay süreyle devam edildi.

Tiklopidin işlem öncesi veya işlemden hemen sonra ilk doz verilerek 2x250 mg dozunda 1 ay süreyle devam edildi.

Aspirin işlemden en az 2 gün önce başlandı ve 100 mg/gün dozunda devam edildi.

### II.grup

Son 35 hastaya işlem başlangıcında 10.000 Ü. heparin iv bolus olarak verildi, işlem süresince saatte bir 2500 Ü. bolus olarak devam edildi. İşlem sonrası heparin verilmedi. Kanüller işlemden 4 saat sonra çekildi.

Tiklopidin işlem öncesi ilk doz verilerek hastanın yattığı süre içinde 2x250 mg dozunda verildi (genellikle 3-4 gün). Taburcu edildikten sonra 80 kg ve üzerine olanlara aynı dozda, 80 kg altında olanlara ise 1x250 mg dozunda toplam 1 ay süreyle devam edildi.

Aspirin işlemden en az 2 gün önce başlandı ve 100 mg/gün dozunda devam edildi.

Tüm hastalarda 15. gün lökosit sayısı ve serum transaminazlarına bakıldı.

Hastalar 1. ay sonunda semptomlar ve egzersiz testi ile gerekirse miyokard perfüzyon sintigrafisi veya koroner anjiyografi ile değerlendirildi.

Çalışmanın klinik bitiş noktaları: Akut veya subakut stent trombozu, tekrar girişim, koroner arter by-pass greft (KABG) operasyonu, miyokard infarktüsü (MI) veya ölüm idi.

Stent yerleştirilmesinden sonra rezidüel darlığın %30'un altına inmesi ve normal distal akımın varlığı anjiyografik başarı olarak kabul edildi. Hastane içi majör komplikasyon (KABG, MI, ölüm), akut veya subakut stent trombozu veya tekrar girişim olmaksızın anjiyografik başarının sağlanması, klinik başarı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

1.gruptaki 25 hastanın 25 lezyonuna 27 stent, 2.gruptaki 35 hastanın 38 lezyonuna 40 stent implante edildi. Her iki grubun klinik özellikleri Tablo 2'de görülmektedir. Yaş, cinsiyet, geçirilmiş MI varlığı ve semptomatoloji yönünden 2 grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

1.grupta 4 lezyona (%16) akut tıkanma veya tıkanma tehdidi, 9 lezyona (%36) suboptimal sonuç, 6 lezyona (%24) restenoz nedeniyle, 6 lezyona (%24) ise elektif olarak stent implante edildi. 2.grupta 11 lezyona (%29) akut tıkanma veya tıkanma tehdidi, 16 lezyona (%42) suboptimal sonuç, 5 lezyona (%13) restenoz nedeniyle, 6 lezyona (%16) elektif olarak stent uygulandı (Tablo 3). 2.grupta sekonder uygulama daha sık olmakla birlikte, iki grup arasında endikasyon yönünden anlamlı fark bulunmadı.

Stent implante edilen lezyonlar 1.grupta 18 (%68.1) sol ön inen arter (LAD), 2 (%8) sirkumfleks arter (Cx), 2

(%8) sağ koroner arter (RC), 3 (%12) safen ven grefti (SVG); 2.grupta 22 (%58) LAD, 7 (%18) Cx, 9 (%24) RC idi (Tablo 4). Lokalizasyon yönünden 2 grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

1.gruptaki 27 stentin 15'i (%55) Microstent (AVE), 7'si (%26) Wiktor (Medtronic), 4'ü (%15) Palmaz-Schatz (Johnson&Johnson), 1'i (%4) Cordis (Cordis); 2.gruptaki 40 stentin 16'sı (%40) Wiktor (Medtronic), 9'u (%23) Microstent (AVE), 7'si (%17) Cordis, 6'sı (%15) Palmaz-Schatz (Johnson&Johnson), 2'si (%5) Wallstent (Schneider) idi. 1.grupta Microstent'lerin oranı ikinci gruba göre yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

1.grupta anjiyografik ve klinik başarı %100, 2.grupta anjiyografik ve klinik başarı %97.1 bulundu (anlamlı değil). 2.grupta başarısız olunan tek olguda 45-50° açıyla ayrılan 1.diagonal başındaki %90 darlığa anjiyoplasti sonrası suboptimal sonuç nedeniyle stent implantasyonu denendi ancak açığı yüzünden lezyona yerleştirilemedi.

Her iki grupta hiçbir olguda major komplikasyon (ölüm, MI, KABG), akut veya subakut stent trombozu,

**Tablo 2.** Klinik özellikler

|               | I.Grup    | II.Grup    | P  |
|---------------|-----------|------------|----|
| Sayı          | 25        | 35         |    |
| Yaş           | 53.2±11.3 | 52.2±8.7   | AD |
| Erkek         | 22 (%88)  | 30 (%85.7) | AD |
| Geç Mİ        | 10 (%40)  | 16 (%45.7) | AD |
| Stable AP     | 11 (%44)  | 12 (%34.3) | AD |
| Unstable AP   | 12 (%48)  | 19 (%54.3) | AD |
| Atipik AP     | 0         | 2 (%5.7)   | AD |
| Sessiz iskemi | 2 (%8)    | 2 (%5.7)   | AD |

AD: Anlamlı değil

Geç Mİ: Stent konulan damar bölgesinde geçirilmiş miyokard infarktüsü

**Tablo 3.** Stent endikasyonları

|                                | I.Grup   | II.Grup  | P  |
|--------------------------------|----------|----------|----|
| A.tıkanma veya tıkanma tehdidi | 4 (%16)  | 11 (%29) | AD |
| Suboptimal sonuç               | 9 (%36)  | 16 (%42) | AD |
| Primer                         | 12 (%48) | 11 (%29) | AD |
| •Restenoz                      | 6        | 5        |    |
| •Diğer                         | 6        | 6        |    |

AD: Anlamlı değil

**Tablo 4.** Stent lokalizasyonu

|               | I.Grup   | II.Grup  | P  |
|---------------|----------|----------|----|
| Lezyon sayısı | 25       | 38       |    |
| LAD           | 18 (%72) | 22 (%58) | AD |
| Cx            | 2 (%8)   | 7 (%18)  | AD |
| RC            | 2 (%8)   | 9 (%24)  | AD |
| SVG           | 3 (%12)  | -        | AD |

LAD: Sol ön inen koroner arter, Cx: Sirkümler arter,

RC: Sağ koroner arter, SVG: Safen ven grefti,

AD: Anlamlı değil

T Klin J Cardiol 1996, 9

**Tablo 5.** Yerleştirilen stent tipleri

|                       | I.Grup   | II.Grup  | P     |
|-----------------------|----------|----------|-------|
| Microstent (AVE)      | 15 (%55) | 9 (%23)  | <0.05 |
| Wiktor (Medtronic)    | 7 (%26)  | 16 (%40) | AD    |
| Palmaz-Schatz (J&J)   | 4 (%15)  | 6 (%15)  | AD    |
| Cordis (Cordis)       | 1 (%4)   | 7 (%17)  | AD    |
| Wallstent (Schneider) | -        | 2 (%5)   | AD    |

AD: Anlamlı Değil

**Tablo 6.** Erken dönem sonuçlar

|                         | I.Grup | II.Grup  | P  |
|-------------------------|--------|----------|----|
| Anjiyo. başarı          | %100   | %97      | AD |
| Klinik başarı           | %100   | %97      | AD |
| Stent trombozu          | 0      | 0        |    |
| ölüm                    | 0      | 0        |    |
| Mİ                      | 0      | 0        |    |
| KABG                    | 0      | 0        |    |
| Ponksiyon yeri kompl.   | 0      | 0        |    |
| Gastrointestinal kanama | 0      | 2 (%5.7) | AD |
| Tiklopidine bağlı       |        |          |    |
| •lökopeni               | 1 (%4) | 0        | AD |
| •transaminaz yüksekliği | 1 (%4) | 0        | AD |

AD: Anlamlı değil Mİ: Miyokard infarktüsü (Q dalgasız dahil),

KABG: Koroner arter by-pass greft operasyonu

hastane içi tekrar girişim gereği, cerrahi tamir veya transfüzyon gerektirecek ponksiyon yeri damar komplikasyonu olmadı. 1.grupta tiklopidine bağlı olarak bir hastada reversibl lökopeni (%4), bir hastada ise serum transaminaz yükselmesi (%4) saptandı. 2.grupta 2 hastada (%5.7) gastrointestinal kanama (GİK) görüldü. 2.grup birlikte değerlendirildiğinde GİK %3.3, tiklopidine bağlı lökopeni %1.7, karaciğer enzim eleasyonu %1.7 idi.

60 hastanın 56'sı 1. ay kontrolüne geldi, 4 hastadan telefonla bilgi alındı. Kontrole gelen hastaların 53'ü asemptomatik, bunların 50'sinin egzersiz testleri negatifti. Asemptomatik olup egzersiz testi pozitif olan iki hasta ile atipik ağrılar tanımlayan ve egzersiz testi kuşkulu pozitif olan bir hastaya yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisi normal bulundu. Angina tanımlayan 3 hastaya koroner anjiyografi yapıldı, 3'ünde de stent açık bulundu. Bu hastalardan ikisinde balon anjiyoplasti uygulanmış olan başka bir damarda restenoz saptandı, birinde anginayı açıklayacak lezyon görülmedi. Telefonla bilgi alınan hastaların asemptomatik oldukları öğrenildi.

## TARTIŞMA

Son yıllara kadar stent uygulamasının başlıca kısıtlamaları subakut tıkanma ve kanama komplikasyonları olarak bildirilmekteydi. Çok merkezli çalışmalarda elektif stent uygulamasında stent trombozu %3-4, Q dalgası Mİ %3, non-Q Mİ %2-3 (5-7); kurtarıcı (bail-out) stent uygulamasında ise stent trombozu %8-16, Mİ %6-21, KABG %4-13, ölüm %2-4 olarak bildirilmiştir (8,9). Cerrahi tamir gerektiren ponksiyon yeri komplikasyonları %4-10, transfüzyon gerektiren tüm kanama komplikasyonları ise %7-20 arasında bulunmuştur (5,6,8,9). Bu çalışmalarda, stent implantasyonu konvansiyonel yöntemle (yüksek

basınç uygulanmadan implantasyon ve yoğun antikoagulan tedavi) yapılmıştır.

İlk kez 1989'da Palmaz ve ark. (10) stent trombozunda trombosit agregasyonunun rolüne dikkat çekmişler, daha sonraları Barragan ve ark. (11) tiklopidin ve cilt altı heparin tedavisi ile subakut stent trombozu oranının düştüğünü bildirmişlerdir. 1992 Mart'ta, stent implantasyonu sonrası konvansiyonel tedavi rejimini değiştirmek ve basitleştirmek amacıyla Fransa'da başlatılan çok merkezli çalışmada, ilk aşamada warfarinin yerine DMAH verilmiş, ancak stent trombozu sıklığında anlamlı bir değişiklik olmamıştır. 1992 Aralık'ta çalışmanın 2. aşamasında tedavi protokolüne tiklopidin eklenmiş ve tedavinin geri kalan bölümünde veya implantasyon tekniğinde bir değişiklik yapılmamasına rağmen subakut tromboz oranı yaklaşık 10 kat düşerek %1.2 bulunmuştur (1). 3. aşamada DMAH süresi 1 aydan 15 güne, 4. aşamada 1 haftaya indirilmesine ve Kasım 1994'ten beri (5. aşama) işlem sonrası heparinin tamamen kaldırılmasına rağmen stent trombozu oranının aynı düşük düzeylerde kaldığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın, tiklopidin tedavisine geçildikten sonraki 2., 3., 4. ve 5. aşamalarında 1953 hastada başarı %98, ölüm %0.5, acil veya elektif KABG %0.4, Q dalgalı veya non-Q MI %0.5, tekrar anjiyoplasti %0.6 bulunmuştur (2). 1. aşamadan 2. aşamaya geçişte subakut stent trombozu oranındaki çarpıcı düşüş, bu iyi sonuçların kombine antiagregan tedavi sayesinde alındığını göstermektedir. Ancak çalışmaya katılan merkezlerde 1993 yılı ikinci yarısında, yüksek basınçla stent implantasyonuna geçilmesinin de bu düşük tromboz sıklığının elde edilmesinde rolü olabilir.

Colombo ve ark.'nın (3) çalışmasında ise, İVUS kılavuzluğuyla yüksek basınç ve/veya geniş çaplı balonlar kullanılarak optimal stent implantasyonu sağlandığında, antikoagülasyona gerek kalmadığı, sadece tiklopidin veya sadece aspirinle stent trombozu oranının %0.8 olduğu bildirilmiştir.

MUST (12) çalışmasının Aralık 1995'te bildirilen ara sonuçlarında, İVUS kullanılmadan yüksek basınçla stent implante edilen ve düşük doz çift antiagregan ilaç tedavisiyle izlenen hastalarda başarı %98, ölüm %0, KABG %0.4, MI %1.9, subakut tromboz %1.1, kasık hematomu %0.4, GİK %0.8, tiklopidine bağlı lökopeni %1.1 bulunmuştur.

Çalışmamızda yüksek basınçla stent implante edilen ve aspirin+tiklopidin (ilk 25'inde DMAH ile birlikte) tedavisi ile izlenen ilk 60 hastada majör komplikasyon hiç görülmedi. İlk 25 hastadan sonra işlem sonrası heparin perfüzyonu ve DMAH uygulamasının kaldırılması ve 80 kg altındaki hastalarda tiklopidin dozunun günde 250 mg'a indirilmesi sonuçları etkilemedi. Minör komplikasyon olarak, tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde, GİK %3.3, tiklopidine bağlı reversibl lökopeni %1.7, reversibl serum transaminaz yükselmesi %1.7 bulundu. GİK sıklığı yüksek gözükmemektedir, ancak 2. grupta uygulanan protokolle stent implantasyonuna devam edilmektedir ve toplam 100 olguda, bu çalışmada bildirilen 2 hasta dışın-

da GİK görülmemiştir, iki grup arasında istatistik! anlamlı fark bulunmamasına karşılık lökopeni veya transaminaz yüksekliği görülen iki olgu da günde 500 mg tiklopidin verilen Lgruba dahil hastalardı. 2. grupta bu komplikasyonların görülmemesinin tiklopidin dozunun 80 kg altındaki hastalarda 250 mg'a indirilmesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak yüksek basınçla stent implantasyonu ve çift antiagregan ilaç tedavisi ile düşük stent trombozu ve kanama komplikasyonu oranlarının elde edildiği ve DMAH kullanımının çalışmamız büyüklüğünde bir grupta görünecek derecede ek bir yarar sağlamadığı kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Morice MC, Zemor G, Benveniste E, et al. Intracoronary stenting without Coumadin: One month results of a French Multicenter Study. *Cath Cardiovasc Diagn* 1995; 35:1-7.
2. Morice MC, Commeau P, Monassier JP, et al. Coronary stenting without Coumadin. Phase II, III, IV, V. Predictors of major complications. *Eur Heart J* 1995; 16(Abstract Supplement):249.
3. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91:1676-88.
4. Huber MS, Fishman-Mooney J, Madison J, et al. Use of a morphologic classification to predict clinical outcome after dissection from coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1991; 68:467-71.
5. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. For the Benestent Study Group. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331:489-95.
6. Fishman DL, Leon MB, Bairn D, et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331:496-501.
7. Schatz RA, Bairn D, Leon M, et al. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent: initial results of a multicenter study. *Circulation* 1991; 83:148-61.
8. George BS, Voorhees WD, Roubin GS, et al. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:135-43.
9. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, et al. Intracoronary stenting for acute or threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992; 85:916-27.
10. Palmaz JC, Garcia O, Kopp DT, et al. Balloon expandable intraarterial stents: Effects of antithrombotic medication on thrombus formation; pros and cons in PTA and auxiliary methods. Berlin: Springer-Verlag 1989:170-8.
11. Barragan, Sainsous J, Silvestri M, et al. Ticlopidine and subcutaneous heparin as an alternative regimen following coronary stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 7:347-53.
12. Morice MC, et al. Preliminary results of the randomized MUST trial. Second Thoraxcenter Course on Coronary Stenting. December 13-16, 1995 Rotterdam.