

Koroner Anjiyoplasti Sonrası Restenoz Gelişimine Klinik Faktörlerin Etkisi

EFFECT OF CLINICAL FACTORS ON RESTENOSIS AFTER CORONARY ANGIOPLASTY

Tevfik GÜRMENT*, Murat GÜLBARAN*, Servet ÖZTÜRK**, Muzaffer ÖZTÜRK**

* Uz.Dr.I.Ü.Kardiyoloji Enstitüsü,

** Prof.Dr.I.Ü.Kardiyoloji Enstitüsü, İSTANBUL

ÖZET

Koroner anjiyoplastinin başarısını sınırlayan başlıca sorun olan restenozun gelişimine etki eden klinik faktörler henüz tam anlaşılammıştır. Bu çalışmada tam tıkalı olmayan tek damarındaki primer lezyonuna balon anjiyoplasti uygulanan ve 6. ay kontrol anjiyografisi yapılan 157 hastada 12 klinik parametrenin (yaş, cins, hipertansiyon, diabetes mellitus, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol düşüklüğü, hipertrigliseridemi, sigara kullanımı, ailevi ateroskleroz anamnezi, başvuru semptomları, geçirilmiş miyokard infarktüsü varlığı) restenoz oluşumuna etkisi araştırıldı. Anjiyografik restenoz oranı %40.1 bulundu. Restenoz saptanan ve saptanmayan hastalar 2 gruba ayrılarak incelendi. İki grup hasta damar sayısı, anjiyoplasti yapılan lezyonun lokalizasyonu, işlem öncesi ve işlem sonrası darlık çapı yüzdesi ve revaskülarizasyonun tam olup olmaması yönünden benzer özelliklere sahipti. Restenoz grubunda serum trigliserid düzeyi 250 mg/dl'den yüksek olan olguların sayısı, restenoz saptanmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (%35.2'e %17.4, p=0.04). İncelenen diğer klinik parametrelerin restenozla ilişkisi saptanmadı.

Sonuç olarak hipertrigliseridemnin restenoz için bir risk faktörü olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Koroner anjiyoplasti, Restenoz, Risk faktörleri

T Klin Kardiyoloji 1996, 9:149-152

"Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti" (PTCA)'nin başarısını sınırlayan en önemli sorun restenozdur. Restenoz gelişmesini etkileyen lezyona ve işleme bağlı faktörlerin bir kısmı bilinmekle birlikte, klinik faktörler henüz aydınlığa kavuşmamıştır. PTCA öncesi darlık derecesi, lezyonun lokalizasyonu, uzunluğu, kompleks morfolojisi, damar çapı, PTCA sonrası rezidüel darlık, relatif kazanç, derhal "recoil" (büzülme) gibi lezyona veya işleme bağlı faktörlerin biri veya birkaçının restenoz

Geliş Tarihi: 22.05.1996

Yazışma Adresi: Dr.Tevfik GÜRMENT
İ.Ü.Kardiyoloji Enstitüsü, İSTANBUL

tXII.Ulusal Kardiyoloji Kongresinde (16-20 Ekim 1996) poster olarak kabul edilmiştir.

7 Klin J Cardiol 1996, 9

SUMMARY

The success of coronary angioplasty is limited by restenosis. The clinical factors that effect the restenosis process are not completely understood. We investigated the effect of 12 clinical parameters (age, sex, hypertension, diabetes mellitus, high levels of low density lipoprotein cholesterol, low level of high density lipoprotein cholesterol, hypertriglyceridemia, smoking, family history, symptoms, previous myocardial infarction) on restenosis in 157 patients who underwent balloon angioplasty for a non-occluded primary lesion in one vessel. The angiographic restenosis rate was 40.1%. The patients were divided in two groups according to the presence or absence of restenosis. The extent of the disease, the localization of the lesion, the average percent of the diameter of stenosis before and after angioplasty, and the rate of complete revascularization were similar in the two groups. In the restenosis group the number of patients with serum triglyceridemia >250 mg/dl were significantly higher than the other group (35.2% vs 17.4%, p=0.04). The other clinical parameters studied were not found to be related to restenosis.

We concluded that hypertriglyceridemia can be a risk factor for restenosis.

Key Words: Coronary angioplasty, Restenosis, Risk factors

T Klin J Cardiol 1996, 9:149-152

oluşumunu etkilediği bulunmuştur (1-7).

Restenozu öngören klinik faktörler hakkında fikir birliği yoktur. Değişik çalışmalarda diabetes mellitus (DM) (4-5,8-10), anginanın derecesi (1,4,7), ileri yaş (4,9), hipertansiyon (4), erkek cinsiyet (9), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyi düşüklüğü (11,12), hipertrigliseridemi (13), lipoprotein (a) [Lp(a)] düzeyi yüksekliği (14-17) gibi faktörlerin restenozla ilişkisinin bulunduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada nativ koroner arterlerindeki primer lezyonlarına PTCA uygulanan olgularda restenozla etki edebilecek klinik faktörler araştırıldı.

MATERYEL VE METOD

25.4.1986-31.3.1995 döneminde PTCA yapılan toplam 1025 hasta ön değerlendirmeye alındı. PTCA ba-

şansız olan hastalar, birden çok lezyona, tam tıkalı lezyona veya restenotik lezyona PTCA yapılan hastalar, akut miyokard infarktüsü sırasında girişim yapılanlar, standart balon anjiyoplasti dışında yöntemler uygulananlar, koroner arter by-pass (KABG) ameliyatı geçirmiş olanlar çalışma dışı bırakıldı. Dışlama kriteri olmayan ve kontrol anjiyografisi yapılmış olan 157 hasta retrospektif olarak incelendi.

PTCA femoral yolla 8F kanül kullanılarak standart anjiyoplasti yöntemi ile yapılmıştı. Majör komplikasyon olmadan, darlık çapının %50'nin altına inmesi ve işlem öncesine göre en az %20 azalmanın sağlanması klinik başarı olarak kabul edildi.

Kliniğimizin PTCA izleme protokolüne göre, 1992 Ağustos'a kadar PTCA yapılan tüm hastalara rutin olarak 6.ayda kontrol anjiyografisi yapılmıştı. Çalışmadaki ilk 137 olgu bu döneme aitti. Son 20 olguda ise angina veya non-invazif testlerde iskemi bulguları nedeniyle anjiyografi yapılmıştı. Anjiyografide PTCA yapılan lezyonda %50'den fazla çap daralması restenoz olarak değerlendirildi. Restenoz olan ve olmayan hastalar iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastaların aşağıda belirtilen klinik ve anjiyografik özellikleri incelendi:

"Klinik özellikler: Yaş, cins, hipertansiyon, diabetes mellitus, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertrigliseridemi, ailevi ateroskleroz varlığı, sigara kullanımı, semptomlar, geçirilmiş miyokard infarktüsü varlığı.

*Anjiyografik özellikler: Hasta damar sayısı, PTCA yapılan lezyonun lokalizasyonu, PTCA öncesi ve sonrası darlık çapı yüzdesi.

Insülin veya oral hipoglisemik ilaç kullanan hastalar veya diyetle izlenen ve 140 mg/dl üzerinde açlık kan şekeri saptanmış olanlar diyabetik kabul edildi.

Total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri, PTCA öncesi, 12 saatlik açlıktan sonra alınan kan örneğinde enzimatik yöntemle ölçüldü. LDL kolesterol düzeyleri Friedwald formülüyle hesaplandı: $LDL \text{ kolesterol} = \text{Total kolesterol} - HDL \text{ kolesterol} - \text{trigliserid} / 5$. HDL kolesterol düzeyi normal alt sınırı: 35 mg/dl, LDL kolesterol düzeyi normal üst sınırı: 130 mg/dl ve trigliserid düzeyi normal üst sınırı 250 mg/dl kabul edildi.

Majör koroner arterler olan sol ön inen koroner arter (LAD), sirkumfiaks arter (Cx) veya sağ koroner arterde (RCA) ve/veya büyük dallarından birinde en az %50 darlık tek damar hastalığı olarak kabul edildi, iki majör koroner arter ve/veya büyük dallanında en az %50 darlık iki damar, üç majör koroner arter ve/veya büyük dallarında en az %50 darlık üç damar hastalığı olarak değerlendirildi.

Tek lezyonu olan hastada başarılı PTCA uygulaması tam revaskülarizasyon, PTCA uygulanan lezyonun dışında en az %50 darlık yapan başka lezyonun bulunması tam olmayan revaskülarizasyon olarak değerlendirildi.

İstatistik! değerlendirmeler ki-kare ve varyans analizi (ANOVA) testleri ile yapıldı.

BULGULAR

Anjiyografik kontrolleri rutin olarak yapılmış olan ilk 137 hastada 6. ay restenoz oranı %40.1 bulundu (55 hasta).

Hastalar anjiyografik restenoz varlığına göre 2 gruba ayrıldı, restenoz saptanan 71'i I grubu, restenoz görülmeyen 86'sı 2. grubu oluşturdu. 1. gruptaki yaş ortalaması 54.5 ± 8.2 (37-78), 61'i erkek (%85.9), 10'u kadın 71 hastanın 22'sinde (%31) hipertansiyon, 13'ünde (%18.3) diabetes mellitus, 30'unda (%42.2) HDL kolesterol düşüklüğü, 46'sında (%64.8) LDL kolesterol yüksekliği, 25'inde (%35.2) hipertrigliseridemi, 24'ünde (%33.8) aile anamnezi, 44'ünde (%62) sigara kullanımı saptandı. Ortalama HDL kolesterol düzeyi 35.9 ± 9.5 , LDL kolesterol 152.4 ± 39.9 , trigliserid 229.7 ± 170.4 mg/dl bulundu. Başvuru semptomları 24 hastada (%33.8) stabil angina, 44 hastada (%62) stabil olmayan angina, 2 hastada (%2.8) atipik angina idi. 1 hastada ise (%1.4) miyokard perfüzyon sintigrafisi ile saptanan sessiz iskemi vardı. 25 hasta (%35.2) PTCA yapılan lezyon bölgesinde miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmişti.

2. gruptaki yaş ortalaması 52 ± 9 (33-72), 70'i erkek (%81.4), 16'sı kadın 86 hastanın 33'ünde (%38.4) hipertansiyon, 12'sinde (%13.9) diabetes mellitus, 32'sinde (%37.2) HDL kolesterol düşüklüğü, 64'ünde (%74.4) LDL kolesterol yüksekliği, 15'inde (%17.4) hipertrigliseridemi, 35'inde (%40.7) aile anamnezi, 55'inde (%63.9) sigara kullanımı saptandı. Ortalama HDL kolesterol düzeyi 38.6 ± 11.1 , LDL kolesterol 165 ± 47 , trigliserid 188.9 ± 107.6 mg/dl bulundu. Başvuru semptomları 39 hastada (%45.3) stabil angina, 43 hastada (%50) stabil olmayan angina, 2 hastada (%2.3) atipik angina idi. 2 hastada ise (%2.3) perfüzyon sintigrafisi ile saptanan sessiz iskemi vardı. 31 hasta (%36) PTCA yapılan lezyon bölgesinde miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmişti. Restenoz grubunda hipertrigliseridemi saptanan olguların sayısı restenoz olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.04$). İncelenen diğer klinik parametreler yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Klinik faktörlerin restenozla ilişkisi

	Restenoz (+)	Restenoz (-)	p
Yaş	54.518.2	52±9	*
Erkek	61 (%85.9)	70 (%81.4)	
HT	22 (%31)	33 (%38.4)	*
DM	13 (%18.3)	12 (%13.9)	*
HDL ort.**	35.9±9.5	38.6±11.1	*
HDL <35"	30 (%42.2)	32 (%37.2)	*
LDL ort."	152.4±39.9	165±47	*
LDL >130**	46 (%64.8)	64 (%74.4)	*
TG ort."	229.7±170.4	188.9±107.6	*
TG >250"	25 (%35.2)	15 (%17.4)	0.04
Aile	24 (%33.8)	35 (%40.7)	*
Sigara	44 (%62)	55 (%63.9)	*
SA	24 (%33.8)	39 (%45.3)	*
UA	44 (%62)	43 (%50)	*
AA	2 (%2.8)	2 (%2.3)	*
Sİ	1 (%1.4)	2 (%2.3)	*
Mİ	25 (%35.2)	31 (%36)	*

*: Anlamlı değil, **: mg/dl, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, TG: Trigliserid, SA: Stabil angina, UA: Stabil olmayan angina, AA: Atipik angina, Sİ: Sessiz iskemi, Mİ: Girişim yapılan lezyon bölgesinde geçirilmiş miyokard infarktüsü

Hastaların anjiyografik özellikleri değerlendirildiğinde restenoz saptanan 1.gruptaki 71 hastanın 44'ünde LAD veya büyük dallarından birine (%62), 13'ünde Cx veya büyük dallarından birine (%18.3), 14'ünde RCA veya büyük dallarından birine (%19.7) girişim yapılmıştı. Ortalama darlık çapı yüzdesi %83.8±7.5'den %21,3+17.7'ye inmişti. Hastaların 51'inde (%71.8) tek damar, 17'sinde (%24) iki damar, 3'ünde (%4.2) üç damar hastalığı vardı. 50 hastada (%70.4) tam, 21 hastada (%29.6) tam olmayan revaskülarizasyon sağlanmıştı. Restenoz saptanmayan 2.gruptaki 86 hastanın 51'inde LAD veya büyük dallarından birine (%59.3), 15'inde Cx veya büyük dallarından birine (%17.4), 20'sinde RCA veya büyük dallarından birine (%23.3) girişim yapılmıştı. Ortalama darlık çapı yüzdesi %82.7+8.1'den %22.4±16.4'e inmişti. Hastaların 55'inde (%64) tek damar, 21'inde (%24.4) iki damar, 10'unda (%11.6) üç damar hastalığı vardı. 54 hastada (%62.8) tam, 32 hastada (%37.2) tam olmayan revaskülarizasyon sağlanmıştı. İki grup arasında belirtilen anjiyografik özellikler yönünden anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). PTCA yapılan lezyonların segmentlere dağılımı yönünden de iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 2. Anjiyografik faktörlerin restenozla ilişkisi

	Restenoz (+) n=71	Restenoz (-) n=86	p
Tutulmuş damar sayısı			
*1 damar	51 (%71,8)	55 (%64)	*
*2 damar	17 (%24)	21 (%24.4)	*
*3 damar	3 (%4.2)	10 (%11.6)	*
PTCA yapılan lezyon			
*LAD	44 (%62)	51 (%59.3)	*
*Cx	13 (%18.3)	15 (%17.4)	*
*RCA	14 (%19.7)	20 (%23.3)	*
PTCA öncesi darlık	%83.8±7.5	%82.7±8.1	*
PTCA sonrası darlık	%21.3±17.7	%22.4±16.4	*
Tam revaskülarizasyon	50 (%70.4)	54 (%62.8)	*

*: Anlamlı değil, LAD: Sol ön inen arter, Cx: Sirkümler arter, RCA: Sağ koroner arter

Tablo 3. Girişim yapılan segmentin restenoz ile ilişkisi

PTCA yapılan segment	Restenoz (+) n=71	Restenoz (-) n=86	p
LAD (proks)	22 (%31)	20 (%23.3)	*
LAD (mid)	20 (%28.2)	27 (%31.4)	*
Diyagonal	2 (%2.8)	4 (%4.7)	*
Cx (proks)	7 (%9.9)	5 (%5.8)	*
Cx (mid)	3 (%4.2)	7 (%8.1)	*
Cx (dist)	-	1 (%1.2)	*
OM	3 (%4.2)	2 (%2.3)	*
RCA (proks)	5 (%7)	7 (%8.1)	*
PCA (mid)	9 (%12.7)	9 (%10.5)	*
RCA (dist)	-	3 (%3.5)	*
RPL	-	1 (%1.2)	*

LAD: Sol ön inen arter, Cx: Sirkümler arter, RCA: Sağ koroner arter, OM: "Obtuse marginal", RPL: Sağ postero-lateral, proks: proksimal, mid: orta, dist: distal

*: Anlamlı değil

TARTIŞMA

PTCA'nın uzun dönem başarısını sınırlayan başlıca sorun olan restenozun mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Aterektomi veya otopsi ile restenoz lezyonlarından elde edilen materyelin histolojik incelemesi restenozun başlıca nedeninin intima hiperplazisi veya intima/media kaynaklı düz kas hücrelerinin proliferasyonu olduğunu düşündürmektedir (18,19). Neointimal hücre proliferasyonunu başlatan etken muhtemelen balonun intimayı zedelemesidir. Bu "zedelenmeye cevap" süreci aterosklerozun patogenetik mekanizmasına benzemektedir. Bu nedenle ateroskleroz gelişmesine etki eden risk faktörlerinin restenozda da etkili olabileceği düşünülmüş ve bu faktörlerin restenozla ilişkisi birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir.

Çalışmaların çoğunda serum lipid konsantrasyonları ile restenoz arasında bir ilişki bulunmamıştır (5,9,17,20). Bazı araştırmalarda ise HDL kolesterol düzeyi düşüklüğünün (11,12), total kolesterol/HDL kolesterol oranı veya trigliserid yüksekliğinin (13) restenoz sıklığı ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda PTCA öncesinde LDL düzeyi yüksekliğinin, HDL düzeyi düşüklüğünün restenozla ilişkisi saptanmadı. Restenoz grubunda hipertrigliseridemi sıklığı restenoz olmayan gruba göre daha yüksek bulundu. Hipertrigliserideminin hiperinsülinemi ve insülin direnci ile birlikte olduğu gösterilmiştir (21,22). Hiperinsülinemi karaciğerde trigliserid den zengin çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) üretimini (23) veya trigliserid sentezini (24) arttırabilir. Hiperinsülinemide periferik dokularda VLDL temizlenmesi de azalabilir. Hipertrigliserideminin restenozda etkisi birlikte bulunan hiperinsülinemi yoluyla olabilir. İnsülin gibi büyüme faktörleri düz kas hücrelerinin proliferasyonunda rol oynayabilir. Hipertrigliserideminin restenozda etkisini açıklayabilecek diğer bir yol, plasminojen aktivasyonunu inhibe edici antijen düzeylerinin hipertrigliseridemili hastalarda yüksek bulunmasıdır (25). PTCA sonrası trombus oluşumunun restenoz gelişimini arttırdığı bilinmektedir (20). Plasminojen aktivasyonunun inhibe olması, trombus yoluyla restenoz sıklığını arttırabilir. Çalışmamızda plazma insülin düzeyleri veya plasminojen aktivasyonunu inhibe edici antijen düzeyleri incelenmemiş olduğundan bu patogenetik varsayımları destekleyecek bulgumuz yoktur.

Diabetin restenoz sıklığını arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (4,5,8,9,20,26,27). Çok merkezli CARPORT (20) çalışmasında başarılı PTCA uygulanan ve kontrol anjiyografisi yapılan 575 hastada klinik 18, lezyona ait 18 ve işleme ait 5 parametrenin restenozla ilişkisi incelenmiş, diabet, angina süresi, relatif kazanç ve PTCA sonrası trombus varlığı restenozla ilişkili bulunmuştur. Bilinen ateroskleroz risk faktörlerinden diabet dışındakiler (yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, HDL düşüklüğü, sigara kullanımı) restenoz gelişimi ile bağlantılı bulunmamıştır. Stein ve ark.'nın (10) araştırmasında PTCA yapılan 10.000'in üzerinde hastada kısa ve uzun dönem sonuçlar incelenmiş, diabetik hastalarda primer başarı ve komplikasyon oranlarının diabetik olmayanlardan farklı olmamasına rağmen, 5 yıl izlemede Mi ve tekrar revaskülarizasyon diabetli hastalarda daha sık

bulunmuş, bu sıklık restenöze ve aterosklerozun ilerlemesine bağlanmıştır. DM ile restenoz sıklığı arasında bağlantı saptanmayan bazı küçük ölçekli çalışmalar da vardır (11,15). Araştırmamızda restenoz grubunda DM sıklığı restenoz saptanmayan gruba göre daha fazla olmakla birlikte fark anlamlı değildi.

Bazı çalışmalarda ileri yaş (4,9), erkek cinsiyet (9) veya hipertansiyon (4) restenöze etkileyen parametreler olarak bulunmuştur. Birçok çalışmada ise bu faktörlerin restenözle ilişkisi saptanmamıştır (5,8,11,15,17,18). İncelemizde restenoz olan ve olmayan grup arasında bu faktörlerin varlığı yönünden fark bulunmadı.

Stabil olmayan angina varlığının restenoz riskini artırdığı bildirilmiştir (1,4,7), Araştırmamızda klinik tablo ile restenoz gelişimi arasında bir bağlantı bulunmadı.

Sonuç olarak hipertrigliserideminin restenoz için bir risk faktörü olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Rupprecht HJ, Brennecke R, Bernhard G, Erbel R, Pop T, Meyer J. Analysis of risk factors for restenosis after PTCA. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990; 19:151-9.
- Hermans WR, Rensing BJ, Foley DP, et al. Patient, lesion, and procedural variables as risk factors for luminal renarrowing after successful coronary angioplasty: a quantitative analysis in 653 patients with 778 lesions. Multicenter European Research Trial with Cilazapril after Angioplasty to prevent Transluminal Coronary Obstruction and Restenosis (MERCATOR) Study Group. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22 Suppl 4:45-57.
- Rozenman Y, Gilon D, Welber S, Sapoznikov D, Gotsman MS. Clinical and angiographic predictors of immediate recoil after successful coronary angioplasty and relation to late restenosis. *Am J Cardiol* 1993; 72:1020-25.
- Weintraub WS, Kosinski AS, Brown CL 3d, King SB 3d. Can restenosis after coronary angioplasty be predicted from clinical variables? *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:6-14.
- Tohma M, Yamaguchi T. Risk factors for later restenosis after successful coronary angioplasty: Mitsui Memorial hospital Experience. *J Cardiol* 1991; 21:43-52.
- Hirshfeld JW Jr, Schwartz JS, Jugo R, et al. Restenosis after coronary angioplasty: a multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis. The M-Heart Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:647-56.
- Bourassa MG, Lesperance J, Eastwood C, et al. Clinical, physiologic, anatomic and procedural factors predictive of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:368-76.
- Bach R, Jung F, Kohsiek I, et al. Factors affecting the restenosis rate after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Thromb Res* 1994; 74 Suppl 1:55-67.
- Terres W, Hamm CW, Ruchelka A, Weilepp A, Kupper W. Cardiovascular risk factors and restenosis after PTCA. *Z Cardiol* 1992; 81:164-9.
- Stein B, Weintraub WS, Gebhart SSP, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91:979-89.
- Shah PK, Amin J. Low density lipoprotein level is associated with increased restenosis rate after coronary angioplasty. *Circulation* 1992; 85:1279-85.
- Cooke T, Sheahan R, Foley D, et al. Lipoprotein (a) in restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery disease. *Circulation* 1994; 89:1593-98.
- Dzavik V, Teo KK, Yokoyama S, et al. Effect of serum lipid concentrations on restenosis after successful de novo percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with total cholesterol 160 to 240 mg/dl and triglycerides <350 mg/dl. *Am J Cardiol* 1995; 75:936-8.
- Shimizu Y, Nishikawa H, Motoyasu M. Influence of Lp(a) on restenosis after coronary angioplasty. *Kokyu To Junkan* 1991; 39:687-90.
- Yamamoto H, Imazu M, Yamabe T, Ueda H, Hattori Y, Yamakido M. Risk factors for restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Role of lipoprotein (a). *Am Heart J* 1995; 130:1168-73.
- Hearn JA, Donohue BC, Ba'alki H, et al. Usefulness of serum lipoprotein (a) as a predictor of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1992; 69:736-9.
- Desmarais RL, Sarembock IJ, Ayers CR, Vernon SM, Powers ER, Gimble LW. Elevated serum lipoprotein (a) is a risk factor for clinical recurrence after coronary balloon angioplasty. *Circulation* 1995; 91:1403-09.
- Nobuyoshi M, Kijima T, Ohishi H, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: pathologic observations in 20 patients. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:433-9.
- Safian RD, Gelblis JS, Erny RE, Schnltt SJ, Schmidt D, Balm DS. Coronary atherectomy: clinical, angiographic, and histologic findings and observations regarding potential mechanisms. *Circulation* 1990; 82:69-79.
- Rensing BJ, Hermans WRM, Vos J, et al. On behalf of the Coronary Artery Restenosis Prevention on Repeated Thromboxane Antagonism (CARPORT) Study Group. Luminal narrowing after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A study of clinical, procedural, and lesional factors related to long-term angiographic outcome. *Circulation* 1993; 88:975-85.
- Modan M, Halkin H, Lusky A, Segal P, Fuchs Z, Chetrit A. Hyperinsulinemia is characterized by jointly disturbed plasma VLDL, LDL, and HDL levels. A population based study. *Arteriosclerosis* 1988; 8:227-36.
- Fujiwara R, Kutsumi Y, Hayashi T, et al. Relation of angiographically defined coronary artery disease and plasma concentrations of insulin, lipid, and apolipoprotein in normolipidemic subjects with varying degrees of glucose intolerance. *Am J Cardiol* 1995; 75:122-6.
- Steiner G, Vranic M. Hyperinsulinemia and hypertriglyceridemia: a vicious cycle with atherogenic potential. *Int J Obes* 1982; 6:117-24.
- Reaven GM, Chen YD. Role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1988; 4:117-24.
- Mussoni L, Manucci L, Sinori M, et al. Hypertriglyceridemia and regulation of fibrinolytic activity. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:19-27.
- Margolis JR, Krieger R, Glemser E. Coronary angioplasty. Increased restenosis rate in insulin dependent diabetics. *Circulation* 1984; 70(2):175.
- Deligndul U, Vandormeal MG, Kern MJ, Galan KL. Repeat coronary angioplasty for restenosis. Results and predictors of follow-up clinical events. *Am Heart J* 1989; 117:997-1002.