

Gyógyszerkibocsátó stent ismételt restenosisának sikeres kezelése gyógyszerkibocsátó ballonnal

MERKELY BÉLA DR. ■ JAMBRIK ZOLTÁN DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Központ, Budapest

A koszorúér-betegség alapját jelentő atheroscleroticus folyamatok gyógyszeres kezelése mellett a percutan intervenciós módszer szerepe az utóbbi évtizedekben egyre jelentősebb. A stentek elterjedésével a percutan koszorúér-intervenció akut sikerrátája jelentős javulást mutatott, azonban a hagyományos fémstentekben keletkezett instentrestenosis újabb kihívást (és anyagi ráfordítást) jelent az intervenciós kardiológia számára. Az instentrestenosis csökkentése hatékonyan kivitelezhető gyógyszerkibocsátó stentek alkalmazásával, ahol a stent fémvázára felvitt polimerhez citosztatikus anyag kapcsolódik. Az intima-proliferáció gátlásával az instentrestenosis gyakorisága 10% alá csökkenthető. A gyógyszerkibocsátó stentekben megjelenő restenosis kezelése azonban jelenleg megoldatlan probléma. Egyes elméletek szerint az érfal reaktivitását kiváltó/fenntartó fém, illetve polimer kiküszöbölése jelenthet megoldást. A kutatások két irányba folytatódnak ezek alapján: 1. biológiailag lebomló polimer, illetve stent; 2. gyógyszerkibocsátó ballon. Jelen dolgozatukban a szerzők egy tanulságos eset kapcsán adnak áttekintést az utóbbi módszerről. *Orv. Hetil.*, 2010, 37, 1509–1514.

Kulcsszavak: koszorúér-betegség, percutan koszorúér-intervenció, instentrestenosis, gyógyszerkibocsátó stent

Drug-eluting balloon in the treatment of a recurrent in-stent restenosis of drug-eluting stent

Although medical treatment of atherosclerotic processes as a cause of the coronary artery disease has its own fundamental role, percutaneous coronary interventions showed an impressing development due to the intensive innovation. The use of stents increased the success rate of percutaneous coronary interventions, but in-stent restenosis appeared as a new complication. Drug eluting stents are dedicated to decrease the frequency of intima proliferation facilitating in-stent restenosis. After implantation of a drug-eluting stent, in-stent restenosis occurs in less than 10% of the patients. In spite of the improving results, in-stent restenosis of a drug-eluting stent has been remained unsolved. Besides the biodegradable stents/polymers, drug-eluting balloon may indicate the future technology. In this paper a very exciting, educative case is presented with a summary of the literature of drug-eluting balloon technique. *Orv. Hetil.*, 2010, 37, 1509–1514.

Keywords: coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, in-stent restenosis, drug-eluting stent

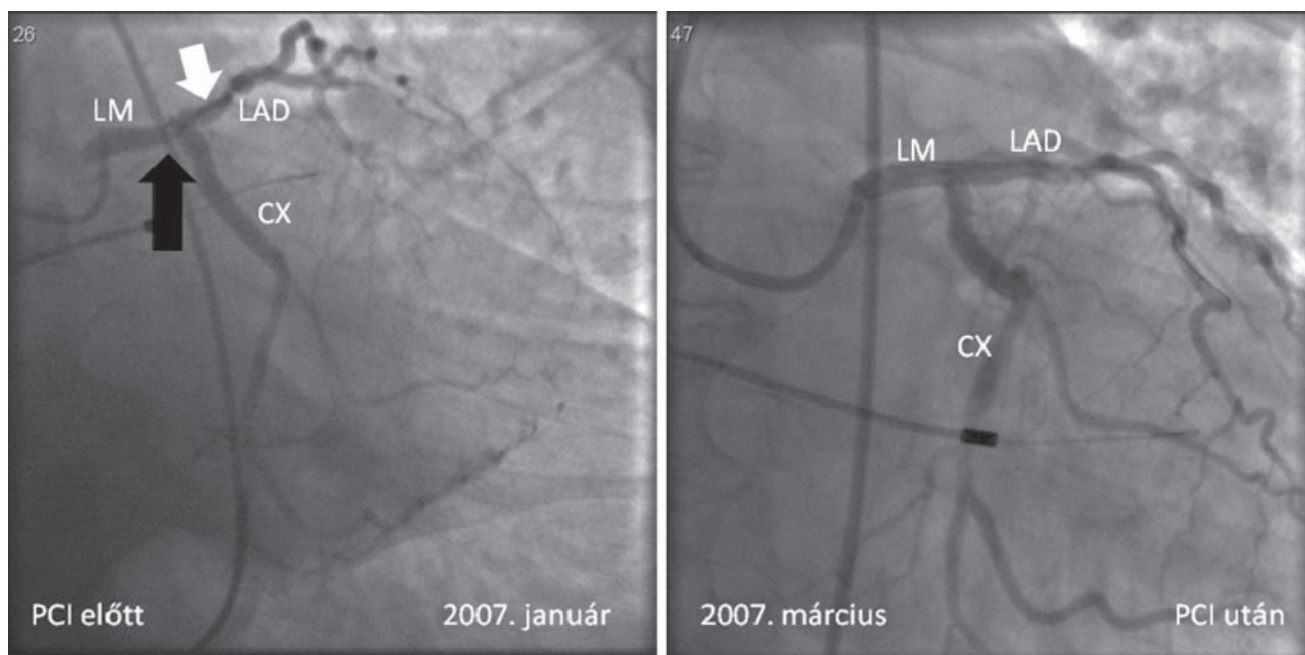
(Beérkezett: 2010. május 27.; elfogadva: 2010. július 15.)

Rövidítések

BMS = bare metal stent; CX = ramus circumflexus koszorúér; DEB = (drug-eluting balloon) gyógyszerkibocsátó ballon; DES = (drug-eluting stent) gyógyszerkibocsátó stent; EF = ejekciós frakció; ISR = instentrestenosis; LAD = ramus descendens anterior (left anterior descending) koszorúér; LM = bal közös törzs; LST = (late stent thrombosis) késői stentthrombosis; VLST = (very late stent thrombosis) nagyon késői stentthrombosis

A katéteres revascularisatio az utóbbi évtizedekben vált elfogadottá a koszorúér-betegség bizonyos formáinak kezelésében [1, 2, 3, 4]. A kezdeti ballon-angioplastica az anatómiailag nem mindig kielégítő eredmény mellett magas, 30–40%-os restenosisrátaival járt. Ez az arány a

jobb akut eredmény mellett jelentősen csökkent a stentek alkalmazásával. Mindezek mellett az instentrestenosis (ISR) előfordulása még mindig 15–20% körüli értéket mutatott. A magas reintervenciós arány problematikája vezetett a gyógyszerkibocsátó stent (drug-eluting stent, DES) kifejlesztéséhez. A DES a fémstentre felvitt polimerhez kapcsolt citosztatikus hatóanyaggal az intima-hyperplasia gátlása által hivatott a restenosis mérséklésére. A DES implantációja után az ISR előfordulása 10% alá csökkent [5, 6]. Az ISR csökkenésének azonban az ellenpontja lehet a DES esetén megfigyelt késői (LST) vagy nagyon késői stentthrombosis (VLST), amely potenciálisan fatális kimenetele miatt



1. ábra Koronarográfia a bal koszorúerről a katéteres intervenció előtt (bal oldali kép) és után (jobb oldali kép). A fehér nyíl a ramus desc. ant. hosszú, meszes proximális szűkületét, míg a fekete nyíl a bal közös törzs szűkületét mutatja
LM = bal közös törzs; LAD = ramus descendens anterior; CX = ramus circumflexus

jelenleg is az intervenció kardiológia forrongó területe. Az LST és VLST előfordulásában több tényező szerepe merült fel, közöttük a polimer okozta krónikus gyulladási reakció [7].

Mindezek ellenére napjainkban az instentstenosis kezelésére a DES használata elterjedt [8, 9]. A DES-ben keletkezett instentstenosis terápiájára nincsen nemzetközileg elfogadott ajánlás, így a műtéti megoldás mellett ismételt DES-beültetés jöhet szóba. A beszűkült BMS-be/DES-be történő DES-implantáció következtében azonban csökkent az ér flexibilitása, változhat az anatómia és az esetlegesen ismételten bekövetkező beszűkülés katéteres kezelése jelentősen korlátozottá válhat.

A nem stentalapú gyógyszerbevitel előnyei a következők lehetnek:

1. Homogén gyógyszerbejuttatás az érfalba.
2. A gyógyszer-koncentráció akkor a legmagasabb, amikor az érérülés történik. Ilyenkor a legaktívabb a neointima-képződés.
3. Polimer nélkül kisebb a krónikus gyulladás esélye.
4. Stent nélkül jobban érvényesülhet a koszorúér eredeti (természetes) anatómiája.
5. Csökkenthető a thrombocitaaggregációs kezeléstől való dependencia.
6. Olyan helyekre is eljuttatható, ahová technikai okok, illetve a várhatóan magas szövődésmény- és/vagy restenosisráta miatt nem szívesen tennénk stentet, például nagyon kis erek, bizonyos ISR, mellékág.

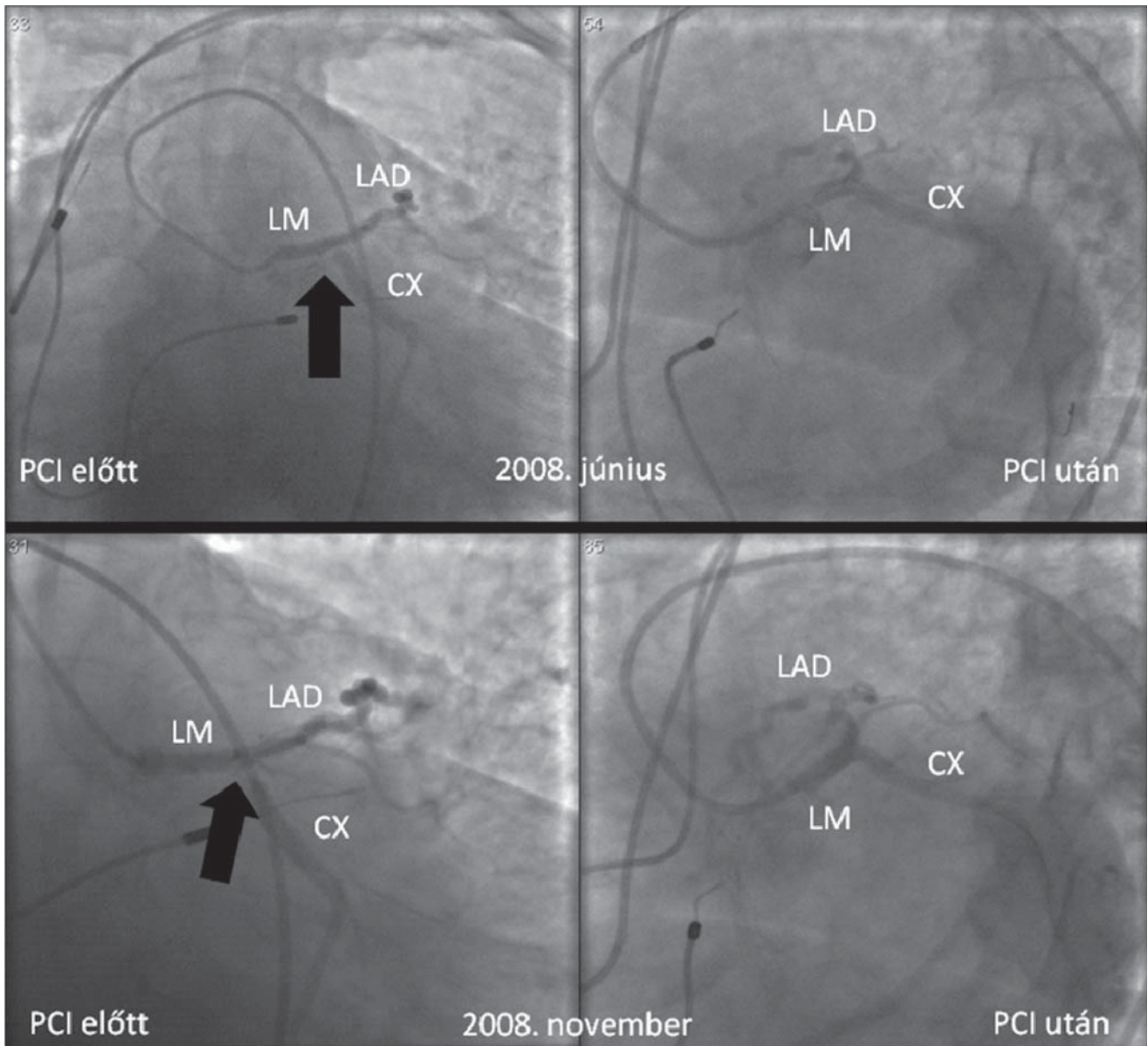
A klinikai gyakorlatban, illetve az irodalomban egy újfajta ISR-kezelési eljárásról, a gyógyszerkibocsátó bal-

lonról (drug-eluting balloon, DEB) egyre több tapasztalat gyűlik össze. Az eddig végzett vizsgálatok kedvező eredménnyel kecsegtetnek, így klinikánkon is alkalmaztuk az új módszert.

Esetbemutató

Esetbemutatónk során egy 55 éves nő kórrajzát ismertettük, különös tekintettel a koszorúéren végzett katéteres intervenciókra.

Betegünknel 2007 januárjában angina pectoris miatt végzett, pozitív eredményt adó terhelési myocardium-szcintigráfiát követően került sor koronarográfiára klinikánkon. A beteg kórtörténetében visszatérő mélyvénás thrombosis epizódok, paroxysmalis supraventricularis tachycardia miatt rádiófrekvenciás ablatio, pacemaker-beültetés, illetve hypertonia és (kezelt) hyperlipidaemia szerepel. Az elvégzett echokardiográfia enyhén csökkent szisztolés balkamra-funkciót (EF: 45%), jelentős (III.) fokú mitralis regurgitációt és septalis, illetve apicalis hypokinesist mutatott. A jobb a. radialis behatolásból, szövődésménymentesen elvégzett koszorúérfestés a bal közös törzs distalis harmadára, illetve a bifurkációra terjedő szignifikáns mértékű szűkületet okozó meszes plakkot írt le occludált jobb koszorúér és a ramus descendens anterior (left anterior descendens, LAD) proximális részének jelentős érintettsége mellett. Az ilyenkor szokásos interdiszciplináris konzílium (szívsebészet + kardiológia + aneszteziológia) az aortocoronariás bypassgraftműtét és a mitralis műbillentyű beültetése mellett döntött. Tekintettel a beteg stabil anginás pa-



2. ábra

A ramus circumflexus eredési szűkítése (felső képsor), illetve a beültetett DES kritikus instentrestenosisa (alsó képek). Bal oldali képek: a beavatkozás előtti koronarográfia; jobb oldali képek: DES-implantáció utáni coronariastátus. A fekete nyilak a ramus circumflexus eredési szűkületére mutatnak

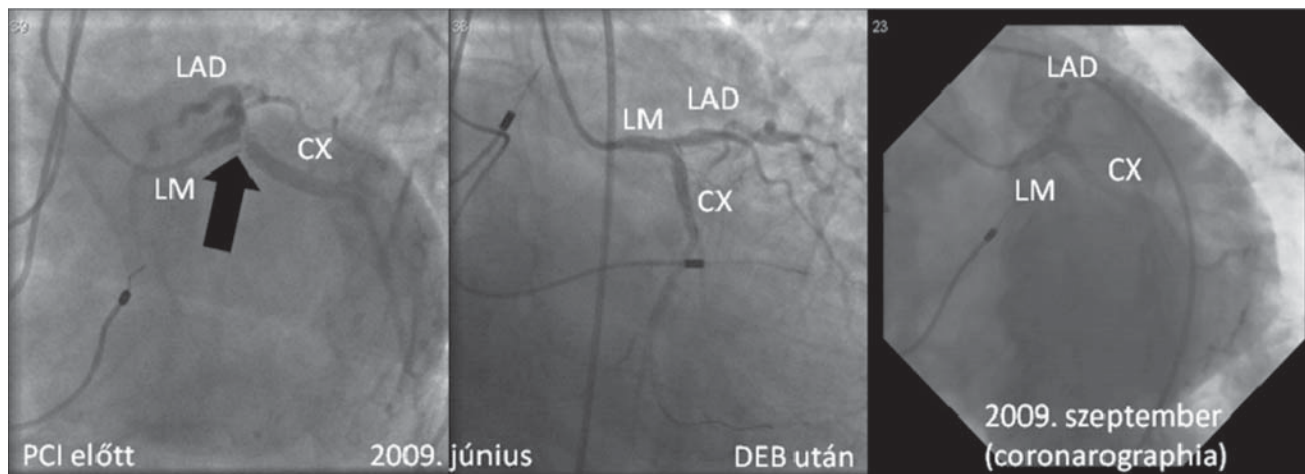
LM = bal közös törzs; LAD = ramus descendens anterior; CX = ramus circumflexus

naszaira, a műtétet tervezett időben kívánták elvégezni. A koronarográfia során a bal koszorúrendszerrel készült felvételt az 1. ábra bal oldali képe mutatja.

2007. márciusban a beteg instabil anginás panaszok miatt jelentkezett változatlan coronaria-angiográfias lelettel, amikor – tekintettel az időfaktorra – a katéters revascularisatio mellett döntöttünk. A ramus descendens anterior felé a bal közös törzs intervenciója történt jó angiológiai eredménnyel, két stent beültetésével: az elülső leszálló koszorúér proximalis harmadát hagyományos fémstenttel (bare-metal stent, BMS – Pro-Kinetic 3,0×15 mm), míg a bal közös törzset a LAD felé DES-sel fedtük (Endeavor 3,5×15 mm); a stentet az intervenció, kardiológiai szabályainak meg-

felelően nagy nyomással helyeztük ki, utótágítást végezve. A beteg klinikánkat panaszmentesen hagyta el három nappal a szövődménymentes intervenció után. Kezelésében az ajánlásoknak megfelelően clopidogrel, acetilszalicilsav, angiotenzinkonvertálóenzim-gátló, béta-blokkoló, acenocoumarol és statin szerepelt. A katéters beavatkozás angiológiai eredménye az 1. ábra jobb oldalán látható.

2008 júniusában kiújuló mellkasi panaszok miatt rekoronarográfiára került sor klinikánkon. Az angiográfia során a ramus circumflexus (CX) eredésének kritikus szűkületét figyeltük meg, a bal közös törzs–LAD átmenetbe beültetett stentekben hemodinamikailag jelentős restenosis nem látszott. A CX-szűkületet előtá-



3. ábra Koronarográfia: ismételt „in-DES”-restenosis (bal kép), gyógyszerkibocsátó ballon kezelés utáni állapot (középső kép), három hónapos kontroll-angiográfia (jobb kép). A fekete nyíl a ramus circumflexus kritikus szűkületére mutat

LM = bal közös törzs; LAD = ramus descendens anterior; CX = ramus circumflexus

gítást követően (Sprinter Legend 2,0×20 mm, majd Sprinter Legend 3,0×20 mm) Cypher Select (3,5×18 mm) stent beültetésével kezeltük, jó angiológiai eredménnyel. A beteg panaszmentesen távozott a klinikánkról három nappal az intervenciót követően. Az intervenció előtti, illetve utáni coronaria-angiográfiát a 2. ábra felső sora mutatja.

Öt hónap múlva, 2008 novemberében ismételt instabil anginás panaszok jelentkeztek, amely miatt – az előzmények ismeretében – azonnal koronarográfiát végeztünk. A panaszok hátterében a CX-eredésben lévő stent Cypher Select (3,5×18 mm) kritikus instent restenosis állhatott (2. ábra, alsó sor, bal oldali kép), amely miatt ismét DES-beültetésre kényszerültünk (Cypher Select, 3,5×18 mm), mivel a nagy nyomású ballontágítással nem tudtunk kielégítő angiológiai eredményt elérni. A beavatkozást a LAD felé „final kissing” technikával fejeztük be, kitűnő angiológiai eredménnyel (2. ábra, alsó sor, jobb oldali kép). A percutan coronariaintervenció után elvégzett echokardiográfia enyhén csökkent szisztolés balkamra-funkció mellett jelentős mitralis regurgitációt igazolt anteroseptalis és apicalis hypokinesis mellett. A beteg klinikánkról jó általános állapotban, kompenzált keringéssel a hetedik posztoperatív napon távozott.

2009 februárjában ismét mellkasi panaszok jelentek meg, amelyek atípusosak voltak, azonban tekintettel a kórtörténetre, illetve az újonnan felfedezett diabetes mellitusra, rekonarográfia mellett döntöttünk. A coronariastátus romlást nem mutatott, így intervenció nem történt.

2009. júniusban ST-elevációval nem járó myocardialis infarctus zajlott, amely kapcsán készült koszorúérfestés kritikus szűkületet igazolt a bal közös törzs bifurcációjában, főként a CX eredésének érintettségével (Medina 1,1,1). A katéteres revascularisatiót gyógyszerkibocsátó ballonnal végeztük. A kitűnő angiológiai

eredmény elérése után stentbeültetés nem történt. Az intervenciót megelőző állapot a 3. ábrán, bal oldalon, míg a ballongkatéteres tágítás eredménye a 3. ábra középső részén látható.

2009 szeptemberében angiográfias kontrollvizsgálaton szignifikáns ISR-t nem találtunk (3. ábra, jobb oldali kép).

Az eredetileg tervezett mitralis műbillentyű beültetését a gyógyszeres kezelés mellett stabil kardiális állapot miatt ez idáig nem végeztük el, kontroll-echokardiográfia során nem észleltük a billentyűéltelenség progresszióját.

Bár esetbemutatásunknak nem célja a gyógyszeres kezelés elemzése: a két és fél éves kórtörténet során a beteg gyógyszeres kezelésében is szükségszerűen érdemi változások történtek, mivel az atherosclerosis kezelése messze túlmutat a koszorúér-laesiók katéteres ellátásán. Első megjelenésekor alkalmazott ramipril (5 mg), acetilszalicilsav (100 mg), metoprolol (25 mg), simvastatin 40 mg terápia utóbbi tagjának cseréje (atorvastatin 40 mg, majd 2008 júniusától rosuvastatin 20 mg), illetve 75 mg clopidogrel hozzáadása mellett a gyógyszeradagok növelésére is szükség volt. A ramipril 10 mg-ra, a metoprolol 2×50 mg-ra sikerült hat hónap alatt növelni, de az esetenkénti hipotenzio miatt nem lehetett a dóziseket feljebb emelni. 2009 februárjában a metoprololt carvedilolra (2×12,5 mg) cseréltük a diabetes mellitus ismeretében. A beteg vérnyomásértékei és vérszírparaméterei (szérumkoleszterin, HDL, LDL, triglicerid) mindvégig a céltartományon belül voltak.

A gyógyszeres kezelésben speciális kérdés az acenocoumarol + acetilszalicilsav + clopidogrel együttes alkalmazása terén merült fel. Klinikánk gyakorlatát követve egy hónapig hármas kombinációt, majd clopidogrel + acenocoumarol kezelést folytattunk. Thromboemboliás esemény nem volt a megfigyelt időszakban.

Megbeszélés

Esetbemutatásunkkal a gyógyszerkibocsátó ballon alkalmazhatóságára kívántuk felhívni a figyelmet DES-ben keletkezett kritikus instentrestenosis esetén.

Az ISR problematikájára a DES alkalmazása volt a válasz a 2000-es évek elején, amikor az első vizsgálatok a BMS-hez képest alacsonyabb restenosisarányt mutattak [5, 6]. Azonban a DES alkalmazásának elterjedése két kérdést vetett fel az utóbbi években: 1. hogyan lehet csökkenteni (megszüntetni) a DES-érában megjelenő késői vagy nagyon késői stentthrombosis; 2. mit teyünk azokkal a betegekkel, akiknél a DES-beültetést követően is ISR lép fel? Ez utóbbi kérdés arra a betegpopulációra vonatkozik, akiknél az egyér-betegség miatt a szívműtét indikációja nem megfelelően bizonyított.

A DES stentthrombosisának csökkentése komplex feladat, a lehetőségek ismertetése meghaladja jelen munka kereteit. Összefoglalva, mind a procedurális faktorok előfordulásának minimalizálása a stent expandálása során, mind a beavatkozást követő gyógyszeres kezelés optimalizálása (hatékony thrombocytáaggregáció-gátlás) ebbe az irányba mutat. Ugyancsak bízhatunk az újabb generációs DES-ek kedvezőbb fizikai/biológiai tulajdonságaiban.

A DES-ben keletkező ISR kezelésére nincsen ajánlás. Amennyiben a szívműtét elkerülendő a beteg preferenciája, illetve egyéb társbetegségek (társállapotok) miatt, a katéteres módszereknek kell segítséget nyújtaniuk. Az újabb DES behelyezése nem tűnik logikus megoldásnak, bár gyakran egyéb lehetőség hiányában alkalmazandó. A procedurális faktor, a malappozíció megszüntetése nagy nyomású ballontágítással esetenként elég lehet, ismerve a késői malappozíció okozta fokozottabb thrombosiskészséget. Azonban míg az intima-proliferáció-gátlásra szükségünk van a jó eredmény elérésére, úgy az esetleges gyulladáshoz vezető reakciót kiváltó polimert, illetve magát a stent anyagát bizonyos esetekben szívesen mellőznénk a restenosis kezelése során. A citosztatikum stent nélküli célba juttatására ezen feltételeinknek megfelelő gyógyszerkibocsátó ballon nagy reményekkel vonult be a klinikumba. A bevonatot képező gyógyszer tulajdonságai jelen esetben kiemelkedő fontossággal bírnak. A DES-eken is használt paclitaxel zsírolédkony, nagyfokú abszorpciós képessége révén jól tapad az érfalhoz, az intima gyorsan képes felvenni, ott tartósan kifejti hatását, miközben magas arányban marad vissza az érfalban.

A ballonnal a gyógyszer eljuttatása az érfalhoz több módon történhet. A PACCATH-technológia hidrofil paclitaxelbevonatot használ, míg más esetben a biológiailag lebomló mátrixhoz kapcsolják a paclitaxelmolekulákat (lásd: SeQuent Please gyógyszerkibocsátó ballon). A ballon mikropólusaiba ágyazott gyógyszer alkalmazása is elterjedt (például DIOR gyógyszerkibocsátó ballon). A GENIE-módszer lényege pedig, hogy a ballon proximalis és distalis pontjainak felfújása közé eső

koszorúszakaszra a megfelelő gyógyszert bocsátják ki. Bárhogyan is jut azonban a ballonnal a gyógyszer az érfal belső felületére, a gyógyszer érfalhoz való abszorpciójához szükséges idő az optimális ballonfelfújási idő többszöröse, 30–60 másodperc [10].

Gyógyszerkibocsátó ballon számos angiológiai és klinikai vizsgálatban szerepelt már.

A PACCOCATH ISR I/II vizsgálatban 108 beteget vontak be, akiknél ISR volt az angiológiai diagnózis. A hagyományos, nagy nyomású ballongkatéteres tágítást hasonlították össze a DEB használatával; a kompozit végpont (akut/szubakut ST, TLR, MI, stroke, halál) tekintetében jelentős különbség mutatkozott a DEB javára [11].

Egy másik klinikai vizsgálatban (PEPCAD II, n = 126), az instentrestenosis gyógyszerkibocsátó stenttel (Taxus Liberté) való kezelésének eredményét hasonlítva a DEB (SeQuent Please) -intervencióhoz a hat hónapos utánkövetés során mind a restenosis előfordulása, mind pedig a nemkívánatos kardiológiai események gyakorisága kisebbnek adódott a DEB-bel kezelt csoportban [12].

Hasonlóan kedvező eredményt mutatott a PEPCAD I vizsgálatban a kiserek de novo szűkületeinek gyógyszerkibocsátó ballonnal való kezelése összehasonlítva a DEB+BMS metodikával [12].

A DEB hatékonysága bifurcatiós stentelés során is megmutatkozott a DEBUT vizsgálatban, ahol 20 betegen végeztek DEB bifurcatiós kissing ballontágítást, mielőtt a főágba stentet helyeztek volna. A négy hónapos utánkövetés során jelentős kardiális eseményt nem regisztráltak. A hosszú távú eredmények még nem ismertek [13].

Következtetés

Jelen esetünkben, összhangban az irodalmi adatokkal, az ISR-kezelés DEB alkalmazásával ígéretes módszernek mutatkozott, amely az ISR patofiziológiájának ismeretében hozzájárulhat a reintervenciók szükségességének csökkenéséhez. Ugyancsak megfontolandó, hogy speciális esetekben DES helyett alkalmazva a tartós, kettős thrombocytáaggregáció-gátló kezelés elhagyható a DES esetén ismert késői vagy nagyon késői stentthrombosis esélyének növekedése nélkül.

A biztató kezdeti eredményeket azonban nagy betegszámmal végzett randomizált vizsgálatoknak kell követniük.

Irodalom

- [1] Gibbons, R. J., Abrams, J., Chatterjee, K. és mtsai: ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003, 41, 159–168.

- [2] *Smith, S. C. Jr., Feldman, T. E., Hirshfeld, J. W. Jr. és mtsai*: ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*, 2006, *113*, 156–175.
- [3] *Anderson, J. L., Adams, C. D., Antman, E. M. és mtsai*: ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation*, 2007, *116*, e148–e304.
- [4] *Van de Werf, F., Bax, J., Betriu, A. és mtsai*: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, 2008, *23*, 2909–2945.
- [5] *Morice, M.-C., Serruys, P. W., Sousa, E. és mtsai*: A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N. Engl. J. Med.*, 2002, *346*, 1773–1780.
- [6] *Moses, J. W., Leon, M. B., Popma, J. J. és mtsai*: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N. Engl. J. Med.*, 2003, *349*, 1315–1323.
- [7] *Joner, M., Finn, A. V., Farb, A. és mtsai*: Pathology of Drug-Eluting Stents in Humans Delayed Healing and Late Thrombotic Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, *48*, 193–202.
- [8] *Iofina, E., Haager, P. K., Radke, P. W. és mtsai*: Sirolimus- and paclitaxel-eluting stents in comparison with balloon angioplasty for treatment of in-stent restenosis. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2005, *64*, 28–34.
- [9] *Kastrati, A., Mehilli, J., von Beckerath, N. és mtsai*: Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs. balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2005, *293*, 165–171.
- [10] *De Labriolle, A., Pakala, R., Bonello, L. és mtsai*: Paclitaxel-eluting balloon: From bench to bed. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2009, *73*, 643–652.
- [11] *Scheller, B., Hehrlein, Ch., Bocksch, W. és mtsai*: Two year follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *Clin. Res. Cardiol.*, 2008, *97*, 773–781.
- [12] *Rosenkranz, S., Maier, L. S., Maack, C. és mtsai*: Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society Meeting 2007: 2L-Registry, Kardio-Pro, EVER, AFFECT, VTACH, ARTS II, OPTAMI, PEPCAD I, PEPCAD II, GER-SHWIN, SPICE, FIX-CHF and CREDIT. *Clin. Res. Cardiol.*, 2007, *96*, 457–468.
- [13] *Fanggiday, J. C., Stella, P. R., Guyomi, S. H. és mtsai*: Safety and efficacy of drug-eluting balloons in percutaneous treatment of bifurcation lesions: The DEBIUT (Drug-Eluting Balloon in Bifurcation Utrecht) registry. *Catheter. Cardiovasc. Intervent.*, 2008, *71*, 629–635.

(Merkely Béla dr.,
Budapest, Városmajor u. 68., 1122
e-mail: merkely.bela@kardio.sote.hu)

IPARI festés egészségügyi intézményekben,

baktériumgátló festés (műtő), súrolható festés, fertőtleníthető festés, utólagos hőszigetelés, gipszkartonozás.

Festés, tapétázás, mázolás, kapcsolódó szakipari munkákkal.

Elérhetőségek: Bakcsy István

Telefon: +36-20/925-3004; e-mail: festo@greek.hu; www.Festo.greek.hu