

Tętniak prawej tętnicy wieńcowej po implantacji stentu pokrywanego paklitakselem

Aneurysm of right coronary artery after implantation of a paclitaxel-eluting stent

Marek Koziński, Mirosław Jabłoński, Adam Sukiennik, Tomasz Białoszyński,
Dariusz Surman i Jacek Kubica

Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera
w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Abstract

We report on a case of 58-year-old diabetic woman who underwent implantation of a paclitaxel-eluting stent into right coronary artery. The intervention had been preceded by balloon angioplasty because of in-stent restenosis complicated with type B dissection. 10 months after the procedure the patient presenting with moderate angina and positive result of treadmill test was referred to our department. Coronary angiography revealed an aneurysm at the place of prior stenting. Intravascular ultrasound confirmed the initial diagnosis. The patient was successfully treated with a stent graft. Possible mechanisms and available literature are discussed. (Folia Cardiol. 2005; 12: 873–878)

coronary aneurysm, paclitaxel-eluting stent, dissection, intravascular ultrasound, stent graft

Wstęp

Stenty powlekane paklitakselem okazały się skuteczne w zapobieganiu restenozie i istotnie ograniczyły odsetek ponownych rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną i niestabilną chorobą wieńcową [1, 2]. Dodatkowo ich zastosowanie wiązało się z bardzo dobrymi wynikami u osób ze zwiększonym ryzykiem nawrotu zwężenia — u chorych na cukrzycę [3, 4], z restenozą w stencie [5, 6], złożonymi zmianami miażdżycowymi [7] oraz u pacjentów poddanych rekanalizacji przewlekle zamkniętych naczyń wieńcowych [8]. Skuteczność stentów uwalniających paklitaksel potwierdzono także w anali-

zie rejestrów RESEARCH i T-SEARCH obejmującej chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej [9].

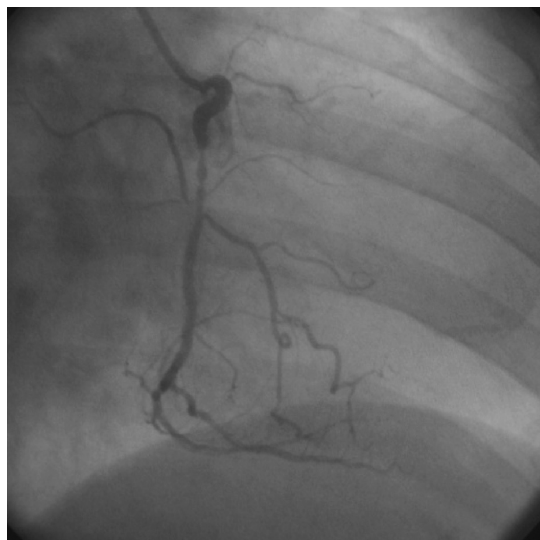
Dotychczas opublikowano zaledwie jedno badanie obejmujące okres obserwacji przekraczający 1 rok, w którym oceniano zastosowanie stentów pokrywanych paklitakselem [10]. Odległa ocena bezpieczeństwa w tej grupie chorych wydaje się szczególnie istotna, biorąc po uwagę fakt przedłużonego gojenia się naczynia. Ponadto, istnieją doniesienia na temat późnej zakrzepicy wśród pacjentów, którym implantowano stent powlekany paklitakselem [11, 12]. Vik-Mo i wsp. opisali powstanie tętniaka u pacjenta poddanego implantacji stentu uwalniającego paklitaksel [13]. W przypadku stentów pokrywanych rapamycyną opisano reakcję nadwrażliwości na polimer wchodzący w skład stentu [14].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie przypadku powstania tętniaka prawej tętnicy wieńcowej po implantacji stentu uwalniającego paklitaksel oraz analiza możliwych mechanizmów powyższego zjawiska w świetle dostępnej literatury.

Adres do korespondencji: Lek. Marek Koziński
Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
tel. (0 52) 585 40 23, faks (0 52) 585 40 24
e-mail: marekkoziński@wp.pl
Nadesłano: 3.10.2005 r. Przyjęto do druku: 18.10.2005 r.

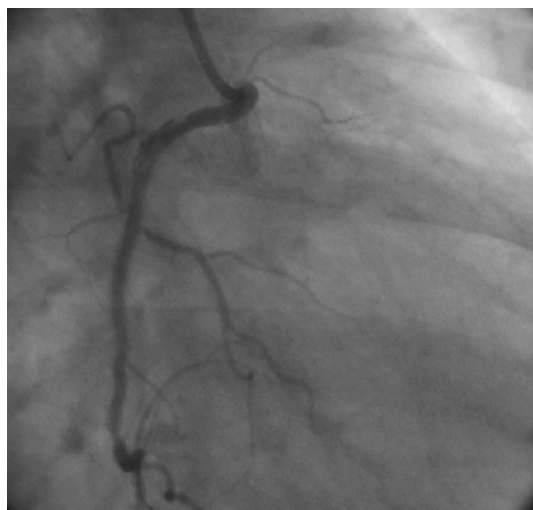
Opis przypadku

Chorą w wieku 58 lat z zaostrzeniem dławicy stabilnej zaliczonej do III klasy według klasyfikacji CCS i dodatnim klinicznie i elektrokardiograficznie wynikiem próby wysiłkowej przy obciążeniu 7 MET (poziome obniżenia odcinka ST na szczycie wysiłku do 2 mm w odprowadzeniach II, III i aVF) przyjęto do Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszcy w celu wykonania koronarografii i ewentualnego leczenia interwencyjnego. W wywiadzie wykazano, że pacjentka 4 miesiące wcześniej przeżyła zawał serca ściany dolnej, który leczono za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej z implanacją stentu Multilink Vision (Guidant, Santa Clara, Stany Zjednoczone) o wymiarach 3 mm × 28 mm, ciśnieniem 18 atmosfer do środkowego segmentu prawej tętnicy wieńcowej. W wykonanej w czasie zawału serca koronarografii oprócz świeżego zamknięcia środkowego segmentu prawej tętnicy wieńcowej uwidoczniono 50-procentowe zwężenie w segmencie proksymalnym prawej tętnicy wieńcowej i 60-procentowe zwężenie w odcinku dystalnym gałęzi okalającej. Dodatkowo u chorej stwierdzono zespół metaboliczny, na który składały się: cukrzyca typu 2 leczona insulinoterapią, nadciśnienie tętnicze, otyłość (wskaźnik masy ciała wynosił 32 kg/m²) i hiperlipidemia mieszana. W koronarografii odnotowano rozlaną restenozę w stencie w środkowym segmencie prawej tętnicy wieńcowej (ryc. 1). Podjęto



Rycina 1. Restenoza w stencie w odcinku środkowym prawej tętnicy wieńcowej. Projekcja RAO 30°

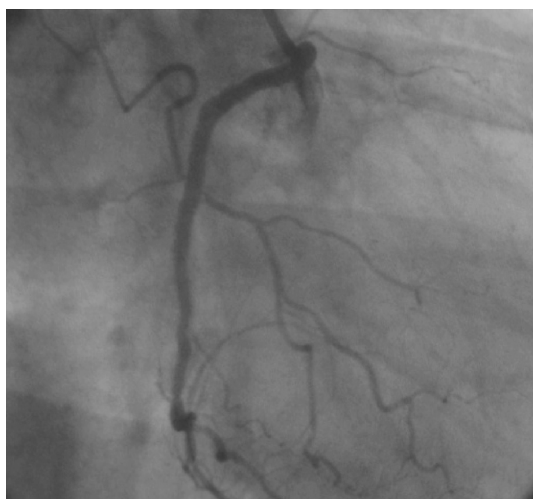
Figure 1. In-stent restenosis in medial segment of right coronary artery. Projection RAO 30°



Rycina 2. Dyssekcja typu B po zabiegu angioplastyki balonowej. Projekcja RAO 30°

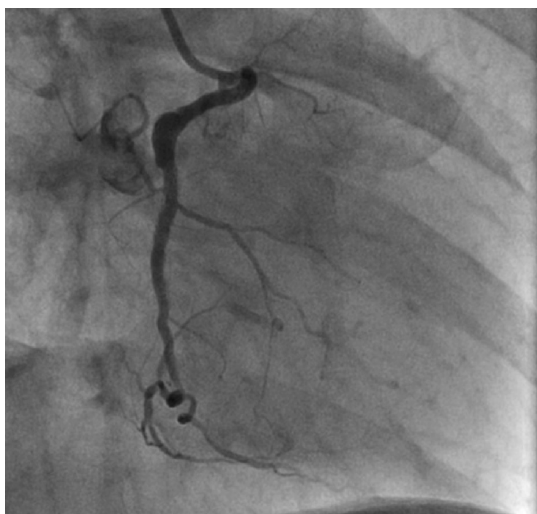
Figure 2. Type B dissection after balloon angioplasty. Projection RAO 30°

decyzję o przeprowadzeniu angioplastyki balonowej z użyciem balonu o wymiarach 3 mm × 20 mm i maksymalnym ciśnieniem 18 atmosfer. Zabieg był powikłany dyssekcją typu B, obejmującą segment przylegający proksymalnie do stentu (ryc. 2). Uwzględniając ten fakt, wszczepiono stent pokrywany paklitakselem Taxus (Boston Scientific, Massachusetts, Stany Zjednoczone) o wymiarach 3 mm × 32 mm pod ciśnieniem 18 atmosfer. Stent Taxus objął 2/3 proksymalne stentu Multilink Vision oraz odcinek przed stentem. Uzyskano optymalny efekt bezpośredni (ryc. 3). Przez 6 miesięcy po zabiegu



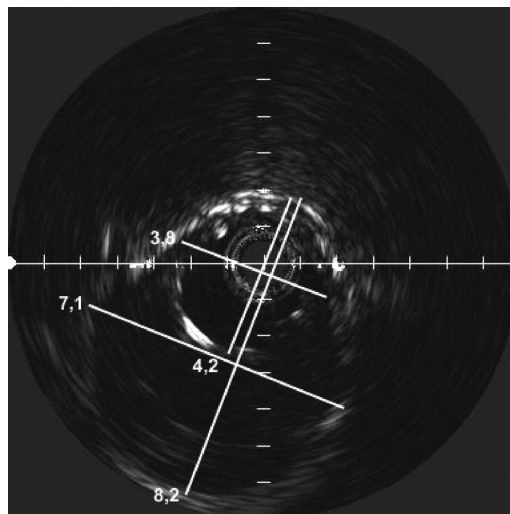
Rycina 3. Wynik końcowy po implantacji stentu Taxus. Projekcja RAO 30°

Figure 3. Final result after implantation of Taxus stent. Projection RAO 30°



Rycina 4. Tętniak środkowego odcinka prawej tętnicy wieńcowej 10 miesięcy po implantacji stentu Taxus. Projekcja RAO 30°

Figure 4. Aneurysm of medial segment of right coronary artery 10 months after implantation of Taxus stent. Projection RAO 30°



Rycina 5. Przekrój poprzeczny tętniaka w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej 12 miesięcy po implantacji stentu Taxus

Figure 5. Cross section of the aneurysm in intravascular ultrasound 12 month after implantation of Taxus stent

chora otrzymywała tiklopidynę 2×250 mg rano i wieczorem oraz kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg 1×1 tabletkę rano. Po 10 miesiącach od implantacji stentu Taxus u chorej nawróciły dolegliwości stenokardialne, które zaliczono do II klasy według klasyfikacji CCS. Pacjentkę z dodatnim elektrokardiograficznie wynikiem próby wysiłkowej (poziome obniżenie odcinka ST na szczycie wysiłku do $1,5$ mm w odprowadzeniach II, III i aVF, maksymalne obciążenie 7 MET) przyjęto do Kliniki w celu wykonania koronarografii. W badaniu uwidoczniono tętniakowate poszerzenie prawej tętnicy wieńcowej w miejscu wcześniejszej implantacji stentu Taxus (ryc. 4). U chorej zaplanowano wykonanie ultrasonografii wewnątrznaczyniowej, w której potwierdzono istnienie tętniaka o długości 15 mm i wymiarach przekroju poprzecznego naczynia w najszerszym miejscu $7,1$ mm \times $8,2$ mm (ryc. 5). W miejsce tętniaka wszczepiono stent graft Jostent Graft Master (Abbott, Rangendingen, Niemcy) o wymiarach $3,5$ mm \times 16 mm pod ciśnieniem 20 atmosfer, a do proksymalnego segmentu prawej tętnicy wieńcowej (w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w największym miejscu pole przekroju światła naczynia było równe 3 mm²) dodatkowo wszczepiono stent Driver (Medtronic, Minneapolis, Stany Zjednoczone) o wymiarach $3,5$ mm \times 12 mm pod ciśnieniem 18 atmosfer. Efekt bezpośredni zabiegu przedstawiono na rycinie 6. Po miesiącu od zabiegu u pacjentki nie stwierdzono dolegliwości.



Rycina 6. Wynik końcowy po implantacji stent graftu. Projekcja RAO 30°

Figure 6. Final result after implantation of stent graft. Projection RAO 30°

Dyskusja

Tętniaki tętnic wieńcowych po implantacji stentów pokrywanych lekami występują rzadko. Dotychczas w piśmiennictwie pojawił się jeden opis przypadku powstania tętniaka na podłożu stentu uwalniającego paklitaksel [13], a druga praca wkrótce zostanie opublikowana [15]. Istnieje natomiast kilka doniesień na temat wytworzenia się tętniaków

u chorych, którym implantowano stenty pokrywane rapamycyną [16–20].

Wśród prawdopodobnych przyczyn powstawania tętniaków tętnic wieńcowych u pacjentów poddanych implantacji stentów pokrywanych lekami należy wymienić uszkodzenie naczynia podczas zabiegu, reakcję na lek oraz polimer pokrywające stent, późny brak przylegania stentu, a także zakażenie bakteryjne.

Przeszkórne interwencje wieńcowe wiążą się możliwością dużego uszkodzenia ściany naczynia. Nohara i wsp. [21] opisali przypadek pacjenta z ostrym zawałem serca, u którego podczas zabiegu angioplastyki gałęzi przedniej zstępującej doszło do perforacji naczynia. Pacjenta skutecznie leczono przedłużoną inflacją balonu. W wykonanej miesiąc później koronarografii ujawniono tętniak w miejscu wszczęcia stentu. Ze względu na powiększenie się tętniaka po kolejnych 3 miesiącach chorego zakwalifikowano do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego. Istnieją także opisy przypadków dotyczące powstawania tętniaków tętnic wieńcowych w miejscach poddanych uprzednio aterektomii [22, 23]. Innym potencjalnym mechanizmem, który mógł odegrać istotną rolę u badanej pacjentki, jest uszkodzenie ściany naczynia spowodowane jej dyssekcją po angioplastyce balonowej [24, 25].

Paklitaksel, pierwotnie stosowany w terapii nowotworów piersi i jajnika, jest silnie działającym cytostatykiem stabilizującym mikrotubule cytoszkieletu. Efektem jego działania jest hamowanie mitozy poprzez zablokowanie przejścia komórki do interfazy [26]. W ścianie tętnicy wieńcowej uwalniany ze stentu paklitaksel hamuje proliferację miocytów gładkich, w wyniku czego zmniejszeniu ulega tworzenie się neointymy [27]. Jednak w badaniu przeprowadzonym na królikach u zwierząt poddanych implantacji stentu pokrywanego paklitaksellem obserwowano także opóźnioną endotelizację, odkładanie się włókniaka w obrębie stentu i błony wewnętrznej, krwawienia i ogniskową martwicę w obrębie błony wewnętrznej tętnicy oraz nasilony naciek zapalny w intymie i przydancie. Nasilenie opisywanych zjawisk zwiększało się wraz ze wzrostem dawki paklitakselu [28]. Należy też wspomnieć, że paklitaksel jako związek lipofilny jest gromadzony w ścianie naczynia, a różnice w zawartości lipidów w blaszkach miażdżycowych mogą istotnie wpływać na dystrybucję leku i jego czas działania [26, 29].

Taxus jest stentem typu NIR, powlekanym poli-(n)-butylometakrylatem, który stanowi podłoże dla paklitakselu. W badaniu przeprowadzonym na świniach obserwowano rozległy naciek zapalny oraz złogi włókniaka na powierzchni różnych polimerów pokrywających stenty [30], a używany w stentach

Taxus poli-(n)-butylometakrylat w hodowli komórkowej wywoływał apoptozę miocytów gładkich w sposób proporcjonalny do stężenia [31]. Virmani i wsp. [14] opisali zakończony zgonem przypadek późnej zakrzepicy 18 miesięcy po implantacji stentu powlekanego rapamycyną. W czasie autopsji stwierdzono tętniakowate poszerzenie proksymalnego odcinka gałęzi okalającej w miejscu wcześniejszej angioplastyki. W badaniu mikroskopowym zaobserwowano rozległy naciek zapalny, obejmujący wszystkie warstwy ściany naczynia, złożony głównie z limfocytów T i B oraz eozynofili. Dodatkowo uwidoczniło się obecność oddzielonych od stentu fragmentów polimeru z otaczającymi je komórkami olbrzymimi. Wyniki badań w kierunku obecności antygenów bakteryjnych i grzybiczych były negatywne. Zdaniem autorów obraz histologiczny odpowiadał reakcji nadwrażliwości na polimer wchodzący w skład stentu Cypher. Należy wspomnieć, że istnieją doniesienia na temat skuteczności pozbawionych polimeru stentów uwalniających paklitaksel. W badaniu DELIVER przeprowadzona losowo implantacja stentu Achieve wiązała się z istotnym zmniejszeniem utraty światła w porównaniu z pacjentami, którym wszczępiono stent ze stali nierdzewnej, choć nie przekładało się to na istotną statystycznie redukcję występowania restenozy [32].

Działanie leku i/lub polimeru może powodować późny brak przylegania stentu w obrębie ściany naczynia. W badaniu RAVEL powyższe zjawisko stwierdzono u 21% osób, którym wszczępiono stent Cypher w porównaniu z 4% pacjentów z grupy kontrolnej [33]. Ponadto u 1 chorego, któremu wszczępiono stent powlekanym rapamycyną, obserwowano powstanie tętniaka [17]. W badaniu SIRIUS późny brak przylegania stentu Cypher odnotowano u 9% pacjentów w porównaniu z zerowym odsetkiem osób z grupy kontrolnej [34], jednak nie wiązało się on z jawnymi klinicznie następstwami [17, 34]. Dodatkowo w subanalizie badania TAXUS II różnica w częstości późnego braku przylegania stentów powlekanym paklitaksellem i stentów wykonanych ze stali nierdzewnej nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej (stenty o przedłużonym uwalnianiu paklitakselu — 9,5% *vs.* stenty szybko uwalniające paklitaksel — 8,0% *vs.* stenty ze stali nierdzewnej 5,4%; $p = 0,306$) [35]. Uważa się, że główną przyczyną późnego braku przylegania stentów uwalniających leki jest dodatnia przebudowa ściany naczynia związana z poszerzeniem zewnętrznej błony elastycznej [36]. Rozważa się także rolę zmniejszenia objętości blaszki miażdżycowej, lokalną martwicę błony wewnętrznej i późne rozpuszczenie skrzepliny znajdującej się pod stentem.

Singh i wsp. [16] opisali przypadek powstania zakazonego tętniaka w miejscu implantacji stantu powlekanego rapamycyną — 56-letni pacjent poddany angioplastyce proksymalnego odcinka gałęzi międzykomorowej przedniej z powodu dławicy stabilnej zgłosił się do szpitala po 4 dniach od zabiegu. U chorego stwierdzono gorączkę i duszność wysiłkową odpowiadającą II klasie według klasyfikacji NYHA. W posiewie krwi wyhodowano gronkowca złocistego. Zastosowano antybiotykoterapię empiryczną, a w koronarografii ujawniono obecność woreczkowatego tętniaka w miejscu implantacji stentu. Dokonano chirurgicznej resekcji tętniaka, a do dystalnego odcinka naczynia wszczepiono pomost z lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej [16].

Wnioski

Podsumowując, w przedstawionym przypadku prawdopodobna przyczyna powstania tętniaka wydaje się obejmować toksyczne działanie paklitakselu i/lub polimeru deponującego lek na uszkodzoną przez dyssekcję ścianę tętnicy. Konieczne wydaje się zgromadzenie danych obejmujących wieloletnią obserwację pacjentów poddanych implantacji stentów uwalniających leki. W przypadku powstania tętniaka tętnicy wieńcowej w miejscu wszczepienia stentu uwalniającego lek implantacja stent graftu wydaje się wartościową opcją terapeutyczną.

Streszczenie

Przedstawiono przypadek 58-letniej pacjentki chorej na cukrzycę typu 2, poddanej zabiegowi implantacji stentu pokrywanego paklitakselem do prawej tętnicy wieńcowej. Zabieg poprzedzono angioplastyką balonową powiklaną dyssekcją typu B z powodu restenozy w stencie. Po 10 miesiącach chorą z umiarkowanymi dolegliwościami dławicowymi i dodatnim wynikiem próby wysiłkowej skierowano do kliniki, w której pracują autorzy niniejszego artykułu. W koronarografii ujawniono obecność tętniaka w miejscu poprzedniej interwencji. Za pomocą ultrasonografii wewnątrznacyniowej potwierdzono rozpoznanie. Pacjentce wszczepiono stent graft z optymalnym efektem bezpośrednim. W niniejszej pracy przeanalizowano możliwe mechanizmy powstania tętniaka, uwzględniając dane z piśmiennictwa. (Folia Cardiol. 2005; 12: 873–878)

tętniak tętnicy wieńcowej, stent powlekany paklitakselem, dyssekcja, ultrasonografia wewnątrznacyniowa, stent graft

Piśmiennictwo

1. Stone G.W., Ellis S.G., Cox D.A. i wsp. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 221–231.
2. Park S.J., Shim W.H., Ho D.S. i wsp. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1537–1545.
3. Dibra A., Kastrati A., Mehilli J. i wsp. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 663–670.
4. Hermiller J.B., Raizner A., Cannon L. i wsp. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 1172–1179.
5. Kastrati A., Mehilli J., von Beckerath N. i wsp. 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.
6. Tanabe K., Serruys P.W., Grube E. i wsp. TAXUS III Trial: in-stent restenosis treated with stent-based delivery of paclitaxel incorporated in a slow-release polymer formulation. *Circulation* 2003; 107: 559–564.
7. Stone G.W., Ellis S.G., Cannon L. i wsp. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 1215–1223.
8. Buellesfeld L., Gerckens U., Mueller R., Schmidt T., Grube E. Polymer-based paclitaxel-eluting stent for treatment of chronic total occlusions of native coronaries: results of a Taxus CTO registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2005; 66: 173–177.
9. Valgimigli M., van Mieghem C.A., Ong A.T. i wsp. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights

- from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation* 2005; 111: 1383–1389.
10. Bullesfeld L., Gerckens U., Muller R., Grube E. Long-term evaluation of paclitaxel-coated stents for treatment of native coronary lesions. First results of both the clinical and angiographic 18 month follow-up of TAXUS I. *Z. Kardiol.* 2003; 92: 825–832.
 11. McFadden E.P., Stabile E., Regar E. i wsp. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004; 364: 1519–1521.
 12. Kang W.C., Han S.H., Choi K.R., Ahn T.H., Shin E.K. Acute myocardial infarction caused by late stent thrombosis after deployment of a paclitaxel-eluting stent. *J. Invasive Cardiol.* 2005; 17: 378–380.
 13. Vik-Mo H., Wiseth R., Hegbom K. Coronary aneurysm after implantation of a paclitaxel-eluting stent. *Scand. Cardiovasc. J.* 2004; 38: 349–352.
 14. Virmani R., Guagliumi G., Farb A. i wsp. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent should we be cautious? *Circulation* 2004; 109: 701–705.
 15. Nilsen D.W., Melberg T., Larsen A.I. i wsp. Late complications following the deployment of drug eluting stents. *Int. J. Cardiol.* 2005; praca w druku.
 16. Singh H., Singh C., Aggarwal N., Dugal J.S., Kumar A., Luthra M. Mycotic aneurysm of left anterior descending artery after sirolimus eluting stent implantation: case report. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2005; 65: 282–285.
 17. Degertekin M., Serruys P.W., Tanabe K. i wsp. Long-term follow up of incomplete stent apposition in patients who received sirolimus-eluting stent for de novo coronary lesions: An intravascular ultrasound analysis. *Circulation* 2003; 108: 2747–2750.
 18. Stabile E., Escolar E., Weigold G. i wsp. Marked malapposition and aneurysm formation after sirolimus-eluting coronary stent implantation. *Circulation* 2004; 110: e47–e48.
 19. Li S.S., Cheng B.C., Lee S.H. Images in cardiovascular medicine. Giant coronary aneurysm formation after sirolimus-eluting stent implantation in Kawasaki disease. *Circulation* 2005; 112: e105–e107.
 20. Popma J.J., Leon M.B., Moses J.W. i wsp. Quantitative assessment of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in native coronary arteries. *Circulation* 2004; 110: 3773–3780.
 21. Nohara H., Shida T., Mukohara N., Obo H., Yoshida M. A case of the coronary artery aneurysm including stent device after percutaneous coronary intervention. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 10: 202–204.
 22. Dralle J.G., Turner C., Hsu J., Replogle R.L. Coronary artery aneurysms after angioplasty and atherectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 59: 1030–1035.
 23. Cohen A.J., Banks A., Cambier P., Edwards F.H. Post-atherectomy coronary artery aneurysm. *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 54: 1216–1218.
 24. Liu Y.C., Lin S.J., Ding P.Y., Chang M.S. Development of a coronary artery aneurysm three months after stent implantation: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1999; 62: 461–466.
 25. Lell E., Wehr G., Sechtem U. Delayed development of a coronary artery pseudoaneurysm after angioplasty. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 1999; 47: 186–190.
 26. Rowinsky E.K., Donohower R.C. Paclitaxel (taxol). *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1004–1014.
 27. Sollott S.J., Cheng L., Pauly R.R. i wsp. Taxol inhibits neointimal smooth muscle cell accumulation after angioplasty in the rat. *J. Clin. Invest.* 1995; 95: 1869–1876.
 28. Farb A., Heller P.F., Shroff S. i wsp. Pathological analysis of local delivery of paclitaxel via a polymer-coated stent. *Circulation* 2001; 104: 473–479.
 29. Creel C.J., Lovich M.A., Edelman E.R. Arterial paclitaxel distribution and deposition. *Circ. Res.* 2000; 86: 879–884.
 30. van der Giessen W.J., Lincoff A.M., Schwartz R.S. i wsp. Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries. *Circulation* 1996; 94: 1690–1697.
 31. Curcio A., Torella D., Cuda G. i wsp. Effect of stent coating alone on in vitro vascular smooth muscle cell proliferation and apoptosis. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004; 286: H902–H908.
 32. Lansky A.J., Costa R.A., Mintz G.S. i wsp. Non-polymer-based paclitaxel-coated coronary stents for the treatment of patients with de novo coronary lesions: angiographic follow-up of the DELIVER clinical trial. *Circulation* 2004; 109: 1948–1954.
 33. Serruys P.W., Degertekin M., Tanabe K. i wsp. Intravascular ultrasound findings in the multicenter, randomized, double-blind RAVEL (RANDOMIZED study with the sirolimus-eluting VELOCITY balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions) trial. *Circulation* 2002; 106: 798–803.
 34. Leon M.B., Abizaid A., Moses J.W. Subgroup analysis from the Cypher clinical trials. W: *The Cypher Stent: A New Gold Standard in the Treatment of Coronary Artery Disease*. Cardiovascular Research Foundation. New York 2003: 54–57.
 35. Tanabe K., Serruys P.W., Degertekin M., i wsp. Incomplete stent apposition after implantation of paclitaxel-eluting stents or bare metal stents: insights from the randomized TAXUS II trial. *Circulation* 2005; 111: 900–905.
 36. Mintz G.S., Shah V.M., Weissman N.J. Regional remodeling as the cause of late stent malapposition. *Circulation* 2003; 107: 2660–2663.