

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Diabetes mellitus: Brachytherapie mit Betastrahlern bei In-Stent-Restenosen

Wiemer M, Eckert S, Horstkotte D
Langer C, Lindner O, Wielepp P
*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2003; 10
(7-8), 328-330

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Diabetes mellitus: Brachytherapie mit Betastrahlern bei In-Stent-Restenosen

M. Wiemer¹, C. Langer¹, S. Eckert¹, O. Lindner², P. Wielepp², D. Horstkotte¹

Kurzfassung: Die intrakoronare Brachytherapie ist aufgrund ihrer antiproliferativen Wirkung auf die Gefäßwand bei der Behandlung der In-Stent-Restenose, basierend auf randomisierten Studien, die Therapie der Wahl. Patienten mit Diabetes mellitus haben nach Koronarinterventionen ein erhöhtes Risiko einer Restenose.

In dieser Untersuchung werden 176 Patienten mit langstreckiger In-Stent-Restenose vorgestellt, die mit Betastrahlern (Strontium/Yttrium⁹⁰ und Phosphor³²) behandelt wurden. 44 (25 %) dieser Patienten hatten einen Diabetes mellitus. Verglichen mit den Nichtdiabetikern war die Stenosemorphologie vor der Intervention nicht unterschiedlich. In der Verlaufsuntersuchung nach 6 Monaten waren die binäre Restenose- (19,2 %

vs. 20,3 %) und die Reinterventionsrate (11,6 % vs. 11,4 %) annähernd gleich. Obwohl eine randomisierte Studie fehlt, weisen Subgruppenanalysen der großen Brachytherapie-Studien ebenfalls darauf hin, daß Diabetiker besonders von einer antiproliferativen Therapie nach Koronarinterventionen profitieren.

Abstract: Diabetes Mellitus: Brachytherapy of In-Stent-Restenosis by Beta-Radiation. Intracoronary brachytherapy is due to the antiproliferative effect based on randomised trials gold standard therapy in the treatment of in-stent-restenosis. Patients with diabetes mellitus have a higher risk of recurrent restenosis than non-diabetics for non-stented or stented coronary lesions.

In this study 176 patients, 44 (25 %) of them diabetics, with long in-stent-restenosis treated with beta-radiation (Strontium/Yttrium⁹⁰ and Phosphor³²) were examined.

The morphology of the treated coronary lesion did not differ between diabetics and non-diabetics. At 6-months follow-up the angiographic binary restenosis and the target vessel reintervention rate were similar in both groups (19.2 % vs. 20.3 % and 11.6 % vs. 11.4 %, respectively). Although a randomised trial is missing, these data and the subgroup analysis of the brachytherapy studies suggest that in proliferative diabetic lesions the added (higher) risk of recurrent restenosis is neutralized by radiation therapy. **J Kardiol 2003; 10: 328–30.**

■ Einleitung

Der Diabetes mellitus ist ein unabhängiger Risikofaktor für Morbidität und Mortalität der koronaren Herzerkrankung (KHK). Bei der interventionellen Therapie stellen Patienten mit diesem Risikofaktor eine besondere Herausforderung für den Kardiologen dar. Nach konventioneller perkutaner Ballondilatation (PTCA) sind Reinterventionen, Myokardinfarkte und Mortalität im Vergleich zum Nichtdiabetiker signifikant erhöht. Ursachen sind das höhere Lebensalter, schwerere Begleiterkrankungen (z. B. Niereninsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankung) und das Vorliegen zusätzlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie). Eine koronare Mehrgefäßerkrankung und/oder eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion sind weitere koinzidente negative prognostische Faktoren [1].

Insbesondere nach koronarer Stentimplantation sind die Restenose- und Reinterventionsrate erhöht [2, 3]. Intravaskuläre Ultraschalluntersuchungen (IVUS) haben gezeigt, daß für den Lumenverlust eine Intimahyperplasie in den gestenteten und ein negatives Gefäßremodelling in den nichtgestenteten Arealen verantwortlich sind [4–6].

Das Problem der Restenose nach Stentimplantation konnte mit keiner der bisher in Studien untersuchten medikamentösen Therapien signifikant reduziert werden. Auch interventionelle Verfahren (Rotablation, direktionale Atherektomie, Excimer Laser-Angioplastie) haben zu keiner Reduktion der Restenoserate geführt [7], da die wesentliche pathophy-

siologische Grundlage, die überschießende Proliferation glatter Gefäßmuskel- und Endothelzellen, unberücksichtigt blieb.

Die intrakoronare Brachytherapie („Kurzstanzbestrahlung“) ist die einzige invasive Methode, mit der es gelungen ist, Restenose-, Reinterventions- und Mortalitätsrate bei der Behandlung der In-Stent-Restenose in mehreren randomisierten Studien signifikant zu senken. Obwohl in den ersten Studien Gammastrahler eingesetzt wurden, hat sich zunehmend, vor allem in Europa, die Betastrahlung aufgrund ihrer einfacheren Handhabung bei gleichen Ergebnissen trotz kürzerer Reichweite durchgesetzt [8–11].

Ziel dieser Arbeit ist die Analyse eigener Daten und der vorliegenden Studien hinsichtlich der Frage, ob der therapeutische Effekt der Brachytherapie auch bei Diabetikern gesehen wird.

■ Patienten und Methode

Zwischen Mai 2000 und März 2003 sind konsekutiv 176 Patienten mit In-Stent-Restenose mittels Ballondilatation und anschließender intrakoronarer Brachytherapie behandelt worden. Es wurden ausschließlich Betastrahler eingesetzt, das BetacathTM-System (Novoste Corporation) mit Strontium/Yttrium⁹⁰-Zylindern in 66 Fällen und das GalileoTM-System (Guidant Corporation) mit einem Phosphor³²-Draht bei 110 Patienten. Bei den ersten hundert Patienten wurden die Gefäßdurchmesser für die Dosimetrie mittels IVUS, bei den übrigen mittels angiographischer Daten ermittelt.

Vom Gesamtkollektiv waren 44 (25 %) Diabetiker (2 Patienten Typ 1); 20 Patienten waren mit Insulin, 16 mit oralen Antidiabetika eingestellt. 8 Patienten wurden bislang ausschließlich diätetisch behandelt. Der durchschnittliche HbA_{1c}-Wert der Diabetiker war erhöht ($7,7 \pm 1,8$ %). Die übrigen klinischen Daten der Patienten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Aus dem ¹Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Kardiologische Klinik, und dem ²Institut für Molekulare Biophysik, Radiopharmazie und Nuklearmedizin, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Marcus Wiemer, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstraße 11, D-32545 Bad Oeynhausen; E-Mail: mwiemer@hdz-nrw.de

Die Patienten wurden nach 6 Monaten koronarangiographiert und über ein weiteres Jahr ambulant, ggf. telephonisch nachverfolgt.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse der Diabetiker werden denen der Nichtdiabetiker gegenübergestellt.

Statistische Methoden

Kontinuierliche Variablen werden bei Normalverteilung mit dem Student's t-Test, bei fehlender Normalverteilung mit dem Wilcoxon-Test, binäre Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test mit normaler Approximation oder, wenn geeignet, mit dem Fisher's Exakt-Test verglichen. Als signifikant wird ein p-Wert von $\leq 0,05$ angenommen.

■ Ergebnisse

Das Geschlecht und das Durchschnittsalter unterschieden sich in beiden Gruppen nicht. Die Stenosen der Diabetiker waren häufiger in der proximalen rechten Herzkranzarterie (18,2 % vs. 6,8 %), die der Nichtdiabetiker häufiger im mittleren Drittel des Ramus interventricularis anterior lokalisiert (22 % vs. 9,1 %). Die Stenose (19,7 mm vs. 18,1 mm) und der betrof-

fene Stent (17,6 mm vs. 17,0 mm) der Diabetiker waren (nicht signifikant) länger, bei ungefähr gleicher Stentweite (3,2 mm vs. 3,3 mm). Komplexere Stenosierungen (Typ-B2- und -C-Stenosen der AHA/ACC-Klassifikation) waren in beiden Kollektiven gleich verteilt (57 % vs. 55 %).

Das durch die Ballondilatation (PTCA) verletzte Gefäßareal war nur gering unterschiedlich (34,8 mm vs. 33 mm), die durchschnittliche Energiedosis (unberücksichtigt die Tatsache, daß die Dosierung beim Galileo™-System in Gray 1 mm in der Gefäßwand und die Dosierung beim Betacath™-System 2 mm vom Zentrum der Strahlenquelle entfernt berechnet wird) war in beiden Kollektiven gleich ($20,6 \pm 1,9$ vs. $20,7 \pm 1,8$ Gy). Auch eine inkomplette Bestrahlung des verletzten Areals („geographic miss“) trat gleich häufig auf (9,1 % vs. 9,1 %).

In der IVUS-Untersuchung war der durch die Dilatation erreichte minimale Lumendurchmesser annähernd gleich (Diabetiker 2,75 mm vs. Nichtdiabetiker 2,78 mm) (siehe Tabelle 2).

Im Beobachtungszeitraum von 12 Monaten trat bei keinem Patienten ein akuter Myokardinfarkt auf. In der Koronarangiographie innerhalb der ersten 6 Monate nach der Intervention wurde bei den Nichtdiabetikern eine binäre Restenoserate (> 50 %) von 20,3 % und bei den Diabetikern von 19,2 % gesehen. Der angiographische Grad der Wiederverengung war in beiden Gruppen mit 20,9 % (Nichtdiabetiker) und 22,6 % entsprechend nicht unterschiedlich. Im Vergleich zum Stenosegrad vor der Intervention konnte in beiden Kollektiven eine signifikante ($p < 0,05$) Reduktion erreicht werden.

Eine Reintervention des Gefäßes oder eine operative Myokardrevaskularisation erfolgte bei den Nichtdiabetikern in 11,4 %, bei den Diabetikern in 11,6 % der Fälle (Tabelle 3).

■ Diskussion

Die Ergebnisse dieses konsekutiven, nicht randomisierten, monozentrischen Registers zeigen, daß Patienten mit Diabetes mellitus in Anbetracht ihres in Studien belegten deutlich erhöhten Restenoserisikos im Vergleich zu Nichtdiabetikern besonders von einer intrakoronaren antiproliferativen Therapie profitieren.

Die neointimale Hyperplasie wird auch bei Diabetikern durch intrakoronare Betabestrahlung effektiv gehemmt.

Die in dieser Untersuchung dokumentierte binäre In-Stent-Restenose- und Reinterventionsrate liegt im Bereich der Ergebnisse, die in den großen, randomisierten Studien sowohl mit Beta- als auch mit Gammastrahlern erreicht wurden [12–20].

Eine prospektive, randomisierte Untersuchung, die den Effekt der Brachytherapie bei Diabetikern evaluiert, liegt zur Zeit nicht vor. Von den bis dato publizierten Brachytherapie-Studien gibt es einige Subanalysen, die Diabetikeranteile liegen zwischen 20 % [21] und 45 % [22], ein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe lag in keiner Studie vor.

In der START-Studie [23] wird berichtet, daß das Vorhandensein eines Diabetes in der multivariaten Analyse keinen Einfluß auf die positiven Ergebnisse der Brachytherapie gehabt habe.

Tabelle 1: Klinische/Angiographie-Parameter

	Diabetiker n = 44	Nichtdiabetiker n = 132
Geschlecht (m/w)	37/7	113/90
Alter (Jahre)	$64,6 \pm 8$	$62,9 \pm 10$
Stentlänge (mm)	$17,6 \pm 12$	$17,0 \pm 8$
Stentweite (mm)	$3,2 \pm 1,7$	$3,3 \pm 1,5$
Stenosegrad (%)	$88,7 \pm 10$	$86,8 \pm 12$
Stenoselänge (mm)	$19,7 \pm 11$	$18,1 \pm 11$
Stenostyp B2 + C (%)	57	55

Tabelle 2: Interventionsparameter

	Diabetiker	Nichtdiabetiker
Verletztes Areal (mm)	33 ± 19	35 ± 16
Geographic miss (%)	9,1	9,1
MLD (mm)*	2,75	2,78
RLD (mm)	2,9	3,2

* post interventionem, MLD = minimaler Lumendurchmesser; RLD = Referenz-Lumendurchmesser

Tabelle 3: Klinische und angiographische Ergebnisse nach 6 Monaten

	Diabetiker	Nichtdiabetiker
Myokardinfarkt (%)	0	0
TLR (%)	3,9	7,6
TVR (%)	11,6	11,4
Restenosegrad (%)	$20,9 \pm 22$	$22,6 \pm 27$
Binäre Restenoserate (%)	19,2	20,3
MLD (mm)	$2,4 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,4$

TLR = target lesion revascularisation; TVR = target vessel revascularisation; MLD = minimaler Lumendurchmesser

Moses [24] konnte an Hand einer Subgruppenanalyse der GAMMA-I-Studie [13] nachweisen, daß Diabetiker sogar signifikant mehr von einer intrakoronaren Bestrahlung profitieren als Nichtdiabetiker. Diese prospektive, randomisierte, doppelblinde Multicenter-Studie schloß 252 Patienten ein, die nach perkutaner Intervention einer In-Stent-Stenose entweder mit dem Gammastrahler Ir-192 oder einem „Placebo-Katheter“ behandelt wurden. 79 (31 %) hatten einen Diabetes mellitus. Die Restenoserate bezogen auf die Läsion nach angiographischer Sechsmontatskontrolle wurde bei den Diabetikern um 40 %, bei den Nichtdiabetikern um 16 % gesenkt. Das Signifikanzniveau wurde nur im Diabetikerarm erreicht, so daß das positive Gesamtergebnis in erster Linie als Ergebnis der Diabetiker interpretiert werden kann.

Cohen [25] hat die Kosten der Brachytherapie, ebenfalls an Hand der Daten der GAMMA-I-Studie, berechnet. Vor allem in den Subgruppen der Patienten mit mehrfacher Rezidivstenose und Diabetes mellitus war die Therapie kosteneffektiv.

In einer Metaanalyse von 749 Patienten mit In-Stent-Restenosen aus randomisierten Brachytherapie-Studien und Registern des Washington Hospital Centers (WRIST-Studien) hat Gruberg [26] die Ergebnisse von Diabetikern und Nichtdiabetikern verglichen.

In der klinischen und angiographischen Verlaufskontrolle nach 6 Monaten zeigten beide Kollektive im Vergleich zur Placebogruppe eine annähernd gleiche Effektivität der Bestrahlung mit einer Reduktion der Restenose- (Diabetiker 15,7 % vs. 63,8 %; Nichtdiabetiker 10,7 % vs. 48,4 %) und Reinterventionsrate (TVR: Diabetiker 22,9 % vs. 70,6 %; Nichtdiabetiker 28,2 % vs. 56 %).

Die Ergebnisse des vorliegenden Registers im Vergleich zu dieser Metaanalyse sind nur gering unterschiedlich. Trotz der dort gesehenen etwas geringeren Restenoserate der Diabetiker ist die Reinterventionsrate höher. Eine Beobachtung, die auf die durchschnittlich höhere Durchmesserstenose nach 6 Monaten von 50 % im Vergleich zu 23 % der hier diskutierten Untersuchung zurückzuführen ist.

Auch die ersten Ergebnisse der medikamentenbeschichteten Stents (drug eluting stents) bei *De-novo*-Stenosen zeigen, daß von dem antiproliferativen Effekt, der der Brachytherapie vergleichbar ist, besonders Diabetiker profitieren (RAVEL, SIRIUS) [27, 28].

Da die präliminären, noch nicht publizierten Resultate von Studienpatienten, bei denen eine In-Stent-Stenose mit einem medikamentenbeschichteten Stent behandelt wurde (Stent im Stent), nicht die positiven Ergebnisse wiederholen konnten, bleibt die Brachytherapie bei der Indikation „In-Stent-Stenose“ zur Zeit weiterhin die Therapie der Wahl.

Es gibt nur wenige Brachytherapie-Studien, die die Behandlung von *De-novo*-Stenosen beinhalten. Der positiven Studie von Verin [29] steht die partiell negative BETACATH-Studie gegenüber (noch nicht publiziert). Die hohe Rate an „Kantenstenosen“ hat die ansonsten sehr guten Ergebnisse im Stentareal revidiert.

Dennoch bleibt anzunehmen, daß der antiproliferative Effekt der Brachytherapie bei ausreichend langem Bestrahlungsareal (Vermeidung eines „geographic miss“) insbesondere bei Diabetikern auch bei *De-novo*-Stenosen die Rezidivrate reduzieren wird. Eine randomisierte Studie, die unter anderem die letztgenannten Kriterien berücksichtigt, fehlt und ist zu fordern.

Literatur

1. Kip KE, Faxon DP, Detre KM, Yeh W, Kelsey SF, Currier JW[†] for the Investigators of the NHLBI PTCA Registry. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Trans-luminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996; 94: 1818–25.
2. Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T, McFadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME. Restenosis rates in diabetic patients. A comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation* 1997; 96: 1454–60.
3. Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J, Neumann FJ, Schömig A. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1866–73.
4. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Sattler LF, Wong C, Hong MK, Kovach JA, Leon MB. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 35–43.
5. Hoffmann R, Mintz GS, Dussault GR, Popma JJ, Pichard AD, Sattler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1274–84.
6. Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Sattler LF, Bucher TA, Hong MK, Popma JJ, Leon MB. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 1366–9.
7. vom Dahl J, Haager PK, Reineke T, Dietz U, Silber S, Nicolli E, Buettner HJ, Schiele F, Thomas M, Commeau F, Ramsdale T, Garcia E, Klues HG. On behalf of the ARTIST Investigators. Predictors of recurrent in-stent restenosis following mechanical treatment by angioplasty or rotational atherectomy: Results from angiographically controlled prospective trial (ARTIST). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 83A.
8. Silber S. Antiproliferativ beschichtete Stents und intrakoronare Brachytherapie: Gemeinsamkeiten und Unterschiede. *Z Kardiol* 2002; 91: 443–57.
9. Dietz R, Silber S, Baumgart D, Hohlwein C, Tebbe U. Positionspapier zur intrakoronaren Brachytherapie. *Z Kardiol* 2001; 90: 875–80.
10. Kandzari DE, Mark DB. Intracoronary brachytherapy: time to sell short? *Circulation* 2002; 106: 646–8.
11. Naber CK, Kaiser CA, Sauerwein W, Meurers P, Eggebrecht H, Haude M, Erbel R, Baumgart D. Brachytherapie nach koronaren Interventionen: aktueller Stand und Zukunftsperspektiven. *Z Kardiol* 2003; 92: 1–15.
12. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, Popma JJ, Mintz GS, Russo RJ, Schatz RA, Guameri EM, Steuterman S, Morris NB, Leon MB, Tripuraneni P. Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med* 1997; 336: 1697–703.
13. Leon MB, Teirstein PS, Moses JW, Tripuraneni P, Lansky AJ, Jani S, Wong SC, Fish D, Ellis S, Holmes DR, Kerieakes D, Kuntz RE. Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting. *N Engl J Med* 2001; 344: 250–6.
14. Waksman R, Cheneau E, Ajani AE, White L, Pinnow E, Torguson R, Deible R, Sattler LF, Pichard AD, Kent KM, Teirstein PS, Lindsay J. Intracoronary radiation therapy improves the clinical and angiographic outcomes of diffuse in-stent restenotic lesions: results of the Washington Radiation for In-Stent Restenosis Trial for Long Lesions (Long WRIST) Studies. *Circulation* 2003; 107: 1744–9.
15. Waksman R, Ajani AE, Pinnow E, Cheneau E, Leborgne L, Dieble R, Bui AB, Sattler LF, Pichard AD, Kent KK, Lindsay J. Twelve versus six months of clopidogrel to reduce major cardiac events in patients undergoing gamma-radiation therapy for in-stent restenosis. Washington Radiation of In-Stent restenosis Trial (WRIST) 12 versus WRIST PLUS. *Circulation* 2002; 106: 776–8.
16. Waksman R, White L, Chan RC, Bass BG, Geirach L, Mintz GS, Sattler LF, Mehran R, Serruys
17. Waksman R, Ajani AE, White RL, Pinnow E, Mehran R, Bui AB, Deible R, Gruberg L, Mintz GS, Sattler LF, Pichard AD, Kent KM, Lindsay J. Two-year follow-up after beta and gamma intracoronary radiation therapy for patients with diffuse in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2001; 88: 425–8.
18. Waksman R, Bhargava B, White L, Chan RC, Mehran R, Lansky AJ, Mintz GS, Sattler LF, Pichard AD, Leon MB, Kent KK. Intracoronary beta-radiation therapy inhibits recurrence of in-stent restenosis. *Circulation* 2000; 101: 1895–8.
19. King III SB, Williams DO, Chougule P, Klein JL, Waksman R, Hilstead R, Macdonald J, Anderberg K, Crocker IR. Endovascular beta-radiation to reduce restenosis after coronary balloon angioplasty: results of the beta energy restenosis trial (BERT). *Circulation* 1998; 97: 2025–30.
20. Waksman R, Raizner AE, Yeung AC, Lansky AJ, Vandertie L, on behalf of the INHIBIT investigators. Use of localised intracoronary beta-radiation in treatment of in-stent restenosis: the INHIBIT randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 551–7.
21. Raizner AE, Oesterle SN, Waksman R, Serruys PW, Colombo A, Lim YL, Yeung AC, von der Giessen WJ, Vandertie L, Chiu JK, White LR, Fitzgerald PJ, Kaluza GL, Ali NM. Inhibition of restenosis with beta-emitting radiotherapy. Report of the Proliferation Reduction with Vascular Energy Trial (PREVENT). *Circulation* 2000; 102: r1–r8.
22. Waksman R, Ajani AE, White RL, Chan RC, Sattler LF, Kent KM, Pichard AD, Pinnow EE, Bui AB, Ramee S, Teirstein P, Lindsay J. Intravascular gamma radiation for in-stent restenosis in saphenous-vein bypass grafts. *N Engl J Med* 2002; 346: 1194–9.
23. Popma JJ, Suntharalingam M, Lansky AJ, Heuser RR, Speiser B, Teirstein PS, Massullo V, Bass T, Henderson R, Silber S, von Rotkay P, Bonan R, Ho KKL, Osatini A, Kuntz RE for the Stents and Radiation Therapy (START) Investigators. Randomized trial of 90-Sr / 90-Y beta-radiation versus placebo control for treatment of in-stent restenosis. *Circulation* 2002; 106: 1090–6.
24. Moses JW, Mousa I, Leon MB, Teirstein PS, Fish RD, Ellis SG, Nawas D, Kluck B, Giorgianni JA, Donohoe D, Kuntz RE. Effect of catheter-based iridium-192 gamma brachytherapy on the added risk of restenosis from diabetes mellitus after intervention of in-stent restenosis (subanalysis of the GAMMA I randomized trial). *Am J Cardiol* 2002; 90: 243–7.
25. Cohen DJ, Cosgrove RS, Berezin RH, Teirstein PS, Leon MB, Kuntz RE, on behalf of the Gamma-1 Investigators. Cost-effectiveness of gamma radiation for treatment of in-stent restenosis: results from the Gamma-1 trial. *Circulation* 2002; 106: 691–7.
26. Cohen DJ, Cosgrove RS, Berezin RH, Teirstein PS, Leon MB, Kuntz RE, on behalf of the Gamma-1 Investigators. The effect of intracoronary radiation for the treatment of recurrent in-stent restenosis in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1930–6.
27. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R; RAVEL Study Group. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773–80.
28. Randomized study with the sirolimus-coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. *Akzeptiert N Engl J Med*.
29. Randomized study with the sirolimus-coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. Endoluminal beta-radiation therapy for the prevention of coronary restenosis after balloon angioplasty. *N Engl J Med* 2001; 344: 243–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung