

## Angioplastia Coronária em Pacientes com Lesões Reestenóticas. Caracterização do Perfil Clínico e Angiográfico, Evolução Hospitalar e Implicações para Seleção de Pacientes

Gilberto L. Nunes, Marinella P. Centemero, Fausto Feres, Ibraim M. F. Pinto, Áurea Chaves, Luiz Alberto Mattos, Luiz Fernando Tanajura, Galo Maldonado, Manuel Cano, Amanda G. M. R. Sousa, J. Eduardo Sousa  
São Paulo, SP

**Objetivo** - Definir o perfil clínico e angiográfico dos pacientes submetidos à angioplastia coronária para tratar a 1ª ou 2ª recidiva e determinar os resultados dessa redilatação.

**Métodos** - Identificar, retrospectivamente, os pacientes submetidos a uma 2ª (1ª RE) ou 3ª (2ª RE) angioplastia para tratar reestenoses, entre jan/80 e dez/93, comparando-os com os submetidos à dilatação de lesões primárias (DN).

**Resultados** - Um total de 5.736 haviam se submetido à dilatação de uma lesão primária, 610 de uma 1ª reestenose e 64 de uma 2ª reestenose. Pacientes com lesões reestenóticas apresentavam incidência significativamente maior de diabetes, tabagismo, história prévia de infarto (1ª RE e 2ª RE) e dislipidemia (2ª RE), que aqueles com lesões primárias ( $p < 0,05$ ). Além disso, os submetidos à 2ª recidiva apresentavam uma incidência significativamente maior de disfunção ventricular esquerda que os com 1ª reestenose ou lesões primárias (31,3% com fração de ejeção  $< 45\%$  no grupo 2ª RE vs 19,8% no grupo 1ª RE e 23,1% no grupo DN,  $p < 0,05$ ). Os índices de sucesso, infarto e morte foram semelhantes nos 3 grupos; porém, a frequência de cirurgia de emergência foi significativamente maior no grupo com lesões primárias (2,1% vs 0,8% no grupo 1ª RE e 0% no grupo 2ª RE,  $p < 0,05$ ).

**Conclusão** - Pacientes com reestenose pós-angioplastia coronária podem ser tratados com segurança com nova dilatação. Determinados portadores de características clínicas e angiográficas predisponentes a novas recidivas possivelmente se beneficiam mais se tratados com outras modalidades de revascularização do miocárdio.

**Palavras-chave:** angioplastia coronária, revascularização percutânea, reestenose

### Coronary Angioplasty in Patients With Restenotic Lesions. Clinical and Angiographic Profile, In-hospital Outcome and Implications for Patient Selection

**Purpose** - To define the clinical and angiographic profile of patients undergoing to a 2<sup>nd</sup> or a 3<sup>rd</sup> coronary angioplasty (PTCA) for the treatment of restenosis, and assess the safety and efficacy of redilatation.

**Methods** - Patients submitted to PTCA for a 1<sup>st</sup> (1<sup>st</sup>RE) or a 2<sup>nd</sup> (2<sup>nd</sup>RE) restenosis, from Jan/1980 through Dec/1993, were retrospectively identified, and compared to those undergoing to PTCA for de novo lesions (DN).

**Results** - A total of 5,736 underwent to dilatation of primary lesions, 610 of a 1<sup>st</sup>RE, and 64 of a 2<sup>nd</sup>RE. Patients with restenotic lesions had a higher prevalence of diabetes, smoking, history of prior infarction (1<sup>st</sup>RE e 2<sup>nd</sup>RE) and hyperlipidemia (2<sup>nd</sup>RE) as compared with primary lesions ( $p < 0.05$ ). Besides patients with a 2<sup>nd</sup>RE had a higher incidence of left ventricular dysfunction, as compared to those with DN or a 1<sup>st</sup>RE (31.3% with EF  $< 45\%$  in group 2<sup>nd</sup>RE, vs 19.8% and 23.1% in groups 1<sup>st</sup>RE and DN, respectively,  $p < 0.05$ ). Primary success, infarct rate and mortality were similar in all groups, but emergency bypass surgery was significantly higher in the DN (2.1% vs 0.8% in 1<sup>st</sup>RE and 0% in 2<sup>nd</sup>RE,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion** - Restenosis can be effectively treated by redilatation. Patients with clinical and angiographic features predisposing to further recurrence can be better treated with other interventions (i.e., coronary stents, bypass surgery).

**Key-words:** coronary angioplasty, percutaneous revascularization, restenosis

Arq Bras Cardiol, volume 65 (nº 3), 215-220, 1995

Desde a sua introdução por Andreas Gruentzig, em 1977<sup>1</sup>, a angioplastia coronária experimentou notável expansão de suas indicações. A dilatação coronária com cateter-balão tem sido empregada em número crescente

de pacientes com doença coronária aterosclerótica, sendo atualmente considerada, por muitos, como procedimento de escolha em pacientes uniarteriais<sup>2</sup>. Apesar de cursar com altas taxas de sucesso primário, a angioplastia coronária ainda é limitada pela ocorrência de recidiva da lesão, dentro dos primeiros 6 meses após o procedimento (reestenose), que ocorre em aproximadamente 30 a 40% dos pacientes submetidos à angioplastia convencional com cateter-balão e, até o momento, nenhum tipo

de tratamento farmacológico tem sido efetivo na sua prevenção. Recentemente, foi demonstrado, pela primeira vez, que um tipo alternativo de tratamento das lesões ateroscleróticas, o implante *destents* coronários, associa-se a menor taxa de reestenose, em alguns subgrupos específicos de pacientes<sup>3,4</sup>. Tradicionalmente, a redilatação tem sido o tratamento de escolha para reestenose, porém, alguns estudos sugerem que a chance de novas recidivas é maior quando são dilatadas lesões reestenóticas<sup>5,6</sup>. Desta forma, é de interesse a caracterização do perfil dos pacientes que apresentam uma 1ª e, principalmente, uma 2ª RE, a fim de identificar características clínicas e angiográficas desfavoráveis e, assim, propiciar melhor seleção dos pacientes que irão se beneficiar de uma nova angioplastia ou de formas alternativas de revascularização miocárdica.

O objetivo deste trabalho foi determinar o perfil clínico e angiográfico dos pacientes submetidos a uma 2ª ou 3ª angioplastia para tratamento da reestenose e avaliar a eficiência e a segurança com que as lesões recidivantes são tratadas através da revascularização percutânea.

### Metódos

Pacientes submetidos à angioplastia coronária em nossa instituição, no período de janeiro/80 a dezembro/93, foram identificados, retrospectivamente, utilizando-se sistema de banco de dados computadorizado. Este re-gistro informatizado é preenchido a partir de dados coletados, prospectivamente, por ocasião da intervenção coronária, fornecendo informações detalhadas sobre o quadro clínico, características angiográficas e do procedimento e evolução hospitalar pós-intervenção coronária.

Os pacientes foram divididos em 3 grupos, de acordo com o tipo de lesão tratada: lesão primária (ou *de novo*, DN), 1ª reestenose (1ª RE) e 2ª reestenose (2ª RE). Foram excluídos os pacientes submetidos à angioplastia primária no infarto do miocárdio (IM) e os tratados por intermédio das novas intervenções coronárias (*stents*, *rotablator*, *aterectomia direcionada*). Devido ao pequeno número de casos, também não foram incluídos pacientes submetidos à dilatação de 3ª ou posterior recidiva.

As seguintes definições foram empregadas: 1. IM - elevação da enzima CK-MB superior a 3 vezes o limite normal superior, associada ao surgimento de novas ondas Q patológicas no eletrocardiograma de 12 derivações; 2. sucesso por paciente - obtenção de lesão residual <50% em todas as lesões abordadas em um paciente, associada à ausência de complicações hospitalares maiores (IM, cirurgia de emergência, óbito); 3. sucesso por lesão - obtenção de lesão residual <50% no vaso abordado, associada à ausência de complicações hospitalares maiores (IM, cirurgia de emergência, óbito).

Todos os procedimentos foram realizados de acordo com técnicas convencionais de angioplastia coronária, tendo sido empregados guias *steerable*, a partir de 1983, e balões de baixo perfil, a partir de 1984. A análise esta-

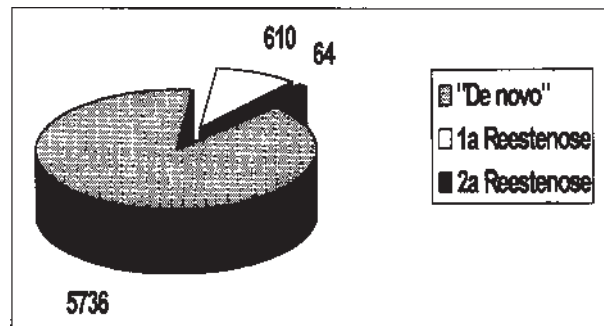


Fig. 1 - Distribuição dos 6.410 pacientes submetidos à angioplastia coronária, segundo o tipo de lesão tratada

tística foi efetuada através do teste "t" de Student com a correção de Bonferroni para comparações entre os grupos.

### Resultados

No período estudado, 6.410 pacientes consecutivos foram submetidos à angioplastia coronária em nossa instituição, sendo que 5.736 à dilatação de lesões primárias, 610 de uma 1ª RE e 64 de uma 2ª RE (fig. 1). As características clínicas, divididas segundo o tipo de lesão tratada, estão listadas na tabela I. Pacientes submetidos à dilatação de uma 1ª RE eram mais comumente do sexo masculino (80%), apresentavam maior incidência de diabetes (19,3% vs 15,8%,  $p=0,06$ ), tabagismo (43,9% vs 39,4%,  $p<0,05$ ) e com maior frequência apresentavam história de um infarto prévio (28,7% vs 21,7%,  $p<0,05$ ) do que portadores de lesões primárias. Fatores de risco, ainda mais frequentes no grupo com angioplastia de uma 2ª RE (25% de diabéticos, 51,6% de tabagistas e 43,8% com infarto prévio); além disso, os pacientes submetidos a uma 3ª dilatação apresentavam incidência significativamente maior de dislipidemia quando comparados aos outros dois grupos (37,5% vs 23,1% no grupo 1ª RE e 21,9% no grupo DN,  $p<0,05$ ).

Em relação às características angiográficas (tab. II), nenhuma diferença foi notada entre os grupos em relação à presença de doença multiarterial, vaso tratado e características morfológicas das lesões. Observou-se incidência significativamente menor de dilatações de múltiplas artérias no grupo 1ª RE; por outro lado, pacientes do grupo 2ª RE apresentavam, com maior frequência, disfunção ventricular esquerda importante (31,3%), em comparação aos pacientes dos outros dois grupos (19,8% no grupo 1ª RE e 23,1% no grupo DN,  $p<0,07$ ).

A tabela III mostra a evolução hospitalar pós-intervenção dos pacientes dos 3 grupos. O sucesso primário por paciente foi significativamente maior no grupo com lesões reestenóticas quando comparados com o grupo de pacientes com lesões primárias (95% no grupo 2ª RE, 93% no grupo 1ª RE e 88% no grupo DN,  $p<0,05$ ). Entretanto, o sucesso por lesão foi extremamente elevado (>94%) e não diferente nos 3 grupos. Em relação às complicações maiores na fase hospitalar, observou-se maior

**Tabela I - Características clínicas dos 6.410 pacientes submetidos à angioplastia coronária, segundo o tipo de lesão tratada**

	De novo (n=5.736) %	1ª RE (n=610) %	2ª RE (n=64) %	p (DNx 1ª RE)	p (DNx 2ª RE)
Idade (média)	58a	58a	59a	NS	NS
Homens	75,8	80,0	70,0	<0,05	NS
Dislipidemia	21,9	23,1	37,5	NS	<0,05
Diabetes	15,8	19,3	25,0	<0,06	<0,05
Hipertensão	47,6	46,6	50,0	NS	NS
Tabagismo	39,4	43,9	51,6	<0,05	<0,05
IAM prévio	21,7	28,7	43,8	<0,05	<0,05
RM prévia	8,2	9,0	12,5	NS	NS
Angina instável	55,7	41,0	46,9	<0,05	NS

RE - reestenose; DN - de novo; IAM - infarto agudo do miocárdio; RM - cirurgia de revascularização do miocárdio

**Tabela II - Características angiográficas dos 6.410 pacientes submetidos à angioplastia coronária, segundo o tipo de lesão tratada**

	De novo (n=5.736) %	1ª RE (n=610) %	2ª RE (n=64) %	p (DNx 1ª RE)	p (DNx 2ª RE)
DA	54,3	55,7	42,2	NS	0,07
CX	20,7	20,0	31,3	NS	0,05
CD	28,7	28,0	28,1	NS	NS
Ponte	3,3	2	0	NS	NS
Mamária	0,1	0	0	NS	NS
Doença multiarterial	28,8	26,6	32,8	NS	NS
Multidilatação	6,9	2,1	6,3	<0,05	NS
FE<45%	23,1	19,8	31,3	NS	0,07

RE - reestenose; DN - de novo; DA - descendente anterior; CX - circunflexa; CD - coronária direita; FE - fração de ejeção

**Tabela III - Evolução hospitalar dos 6.410 pacientes submetidos à angioplastia coronária segundo o tipo de lesão tratada**

	De novo (n=5.736) %	1ª RE (n=610) %	2ª RE (n=64) %	p (DNx 1ª RE)	p (DNx 2ª RE)
Sucesso por lesão	88	93	95	<0,05	<0,05
por acidente	95	96	99	NS	NS
Infarto	2,5	1,3	0	NS	NS
Cirurgia	2,1	0,8	0	<0,05	<0,05
Morte	0,8	0,2	0,4	NS	NS

RE - reestenose; DN - de novo

incidência de cirurgia de revascularização do miocárdio de emergência no grupo submetido à angioplastia de lesões primárias, em comparação aos grupos de dilatação de lesões reestenóticas (2,1% no grupo DN vs 0,8% no grupo 1ª RE e 0% no grupo 2ª RE, p<0,05). Não houve diferença na incidência de IM e mortalidade na fase hospitalar nos 3 grupos (tab. III).

## Discussão

As indicações da angioplastia coronária foram expandidas consideravelmente nos últimos anos, passando a incluir pacientes com doença multiarterial<sup>7</sup> lesões em enxertos venosos<sup>8-10</sup>, anastomoses de mamária<sup>11,12</sup> e portadores de lesões com morfologia complexa<sup>13</sup>. Além disso, como o problema da reestenose ainda permanece praticamente sem solução, é crescente o número de indivíduos que se apresenta para dilatação de recidivas de angioplastias prévias.

Este estudo, analisando resultados e características clínicas e angiográficas de pacientes submetidos à dilatação de lesões reestenóticas mostrou que o índice de sucesso é maior e a ocorrência de cirurgia de emergência menor do que o observado em pacientes com dilatações de lesões primárias, corroborando com dados da literatura<sup>14-17</sup>. Isto se deve, em grande parte, à seleção de pacientes, visto que todos eles já foram submetidos a pelo menos uma dilatação prévia com sucesso. Além disso, pode também existir uma tendência a tratar com a redilatação, apenas aqueles que apresentam reestenose e cujas lesões sejam angiograficamente mais favoráveis, melhorando assim os resultados imediatos do procedimento.

Vários trabalhos na literatura procuram correlacionar a ocorrência de reestenose com diferentes características dos pacientes. A influência do sexo na ocorrência de reestenose pós-angioplastia foi investigada em uma série de trabalhos, inicialmente, indicando maior tendência à recidiva em pacientes do sexo masculino<sup>18,19</sup>, o que, posteriormente, foi contradito<sup>20-22</sup>. Neste estudo foi observada incidência significativamente maior de homens no grupo 1ª RE; entretanto o percentual de homens no grupo 2ª RE foi semelhante ao observado no grupo DN. Também, a incidência de dislipidemia foi significativamente maior nos pacientes submetidos à angioplastia de uma 2ª RE em comparação aos portadores de lesões primárias e de 1ª RE. Esta correlação também foi demonstrada em outros trabalhos<sup>23,24</sup>, em que níveis elevados de colesterol total (principalmente quando >350mg/dl) estiveram associados ao desenvolvimento de reestenose. Entretanto, alguns autores sugerem que, quando controlada para outros fatores de risco, a influência do aumento dos lipídeos, como fator de risco para a reestenose, perde importância<sup>25</sup>.

O papel do tabagismo na predisposição a recidivas tem sido relatado por diversos autores, principalmente quando o hábito de fumar persiste após a dilatação<sup>24,26</sup>. Neste trabalho, tanto pacientes com 1ª quanto com 2ª RE apresentavam maior incidência de tabagismo quando comparados aos pacientes do grupo DN, confirmando o papel importante do fumo como fator de risco para o desenvolvimento de recidivas pós-angioplastia coronária. O diabetes é um dos fatores de risco mais associado à maior incidência de reestenose, especialmente naqueles pacientes que necessitam do uso de insulina para controle da

glicemia<sup>18-20,24,27</sup>. Esta associação também foi demonstrada na presente casuística, em que a incidência de diabetes foi significativamente maior nos pacientes com lesões reestenóticas, em comparação com pacientes submetidos a tratamento de lesões primárias.

Vários outros fatores de risco, como idade<sup>28</sup>, história de hipertensão arterial sistêmica<sup>27</sup>, infarto do miocárdio prévio<sup>15</sup> e história familiar<sup>16</sup> foram investigados a fim de determinar sua influência como predisponentes ao desenvolvimento de reestenose pós-angioplastia coronária. Nenhum destes, entretanto, parece estar associado a maior incidência desta complicação. No presente trabalho, apenas a presença de história pregressa de IM foi mais freqüente nos pacientes submetidos a tratamento de lesões reestenóticas quando comparados com portadores de lesões primárias.

Em relação às variáveis relacionadas à lesão dilatada, alguns estudos (principalmente aqueles realizados na fase inicial da experiência com angioplastia coronária) sugeriam maior incidência de reestenose nos pacientes com lesões na porção proximal da artéria descendente anterior<sup>30,31</sup>. Além disso, uma série de trabalhos tem demonstrado que dilatações de pontes de safena, particularmente, enxertos antigos, estão associadas a maior incidência de recidiva da lesão dilatada<sup>9,32,33</sup>. Neste trabalho, ao contrário, pacientes com uma 2ª RE apresentavam menor porcentagem de lesões em artéria descendente anterior, fato que pode ser explicado por um viés de seleção, visto que, provavelmente, os pacientes com reestenose na descendente anterior, principalmente a partir da 2ª recidiva, tenham sido encaminhados, preferencialmente, à cirurgia de revascularização do miocárdio ou, mais recentemente, ao implante de *stents* coronários.

Este trabalho demonstra que a angioplastia de lesões reestenóticas pode ser realizada com níveis de sucesso e segurança semelhantes e, talvez, superiores aos que se obtêm usualmente nas dilatações de lesões primárias. O sucesso primário foi extremamente elevado (>90%) nos dois grupos em que foram dilatadas lesões reestenóticas, assim como a incidência de IM hospitalar foi muito baixa (1,3% no grupo 1ª RE e 0% no grupo 2ª RE). A taxa de cirurgia de revascularização do miocárdio de emergência, observada nos portadores de lesões reestenóticas (<1%), foi significativamente menor do que a registrada no grupo DN (2,5%,  $p<0,05$ ). A mortalidade hospitalar foi semelhante nos 3 grupos, apesar da maior prevalência de infarto do miocárdio prévio (43,8%) e de disfunção ventricular esquerda (31,3% de pacientes com fração de ejeção (FE) <45%) no grupo 2ª RE. A FE é um importante preditor de mortalidade hospitalar em pacientes submetidos à angioplastia coronária<sup>34</sup>; possivelmente, a presença de lesões mais favoráveis à angioplastia neste grupo (2ª RE) seja responsável pela boa evolução hospitalar destes pacientes, a despeito do maior comprometimento da função sistólica do ventrículo esquerdo.

Os dados obtidos por Kuntz<sup>35</sup> e Serruys<sup>36</sup> demons-

traram, de forma conclusiva, que o processo de reestenose possui uma distribuição normal, ou seja, a perda luminal tardia devida à proliferação de células musculares lisas ocorre em todos os pacientes submetidos a intervenções percutâneas. Desta forma, o processo de reestenose (perda luminal tardia) é um fenômeno comum a todos os submetidos a intervenções coronárias, enquanto que a “doença” reestenose (lesão >50% no reestudo) ocorre apenas em determinados pacientes e depende da interação de fatores geométricos e biológicos. Estes dados, e de outros autores citados anteriormente, demonstram, de forma inequívoca que existem subgrupos de pacientes com maior risco de desenvolver reestenose. Além disso, indicam que a incidência de fatores de risco desfavoráveis (diabetes, dislipidemia, tabagismo) é progressivamente maior à medida que são dilatadas recidivas de uma ou mais intervenções prévias. Dados que sugerem, possivelmente, que pacientes com maior risco de novas recidivas devam ser submetidos a outras alternativas de tratamento.

Um grande número de agentes farmacológicos foi testado na prevenção da reestenose sendo que todos eles, de forma uniforme, mostraram resultados desapontadores<sup>37</sup>. Novas intervenções coronárias, tais como aterectomia, laser e *rotablator*, também se mostraram inefetivas no controle da reestenose<sup>38-41</sup>. Recentemente, os resultados de dois grandes estudos randomizados comparando o *stent* de Palmaz-Schatz com angioplastia convencional, foram publicados. Ambos incluíram pacientes com lesões primárias em vasos com diâmetro de referência >3mm. No estudo “Benestent”<sup>4</sup>, compreendendo 520 pacientes com angina estável, a taxa de reestenose ao final de 6 meses foi de 32% para angioplastia e 22% para o *stent*. Já no estudo “Stress”<sup>3</sup>, em que também foram incluídos pacientes com angina instável, o implante do *stent* de Palmaz-Schatz também foi novamente associado à taxas significativamente menores de reestenose em comparação com angioplastia com cateter-balão (29% vs 43%, respectivamente,  $p<0,0001$ ). Além disto, um estudo recente analisando o emprego de *stent* de Palmaz-Schatz em 111 pacientes com várias reestenoses prévias (de 3 a 5) mostrou resultados favoráveis com uma baixa incidência de complicações hospitalares (nenhuma morte e 1,8% de IM não-fatal) e taxa de reestenose (seguimento angiográfico em 83% dos pacientes) de apenas 28%.

Em vista destes dados, pode-se sugerir que pacientes com reestenose (especialmente após a 2ª recidiva) sejam individualmente avaliados, e a forma de tratamento a ser empregada, selecionada de acordo com determinadas características clínicas e angiográficas. Pacientes com uma 1ª RE e que não apresentem diabetes, dislipidemia ou tabagismo podem ser submetidos a uma nova angioplastia, especialmente se o vaso for <3mm de diâmetro e se o resultado da 1ª dilatação ficou aquém do ideal (lesão residual 340%). Pacientes com reestenose e com diâmetro de referência do vaso 33mm devem ser submetidos a implante de *stents*, sempre que as características da

lesão sejam favoráveis e visando a obtenção de uma lesão residual  $\leq 0\%$ . Finalmente, pacientes com recidivas múltiplas, portadores de fatores clínicos de risco e com características angiográficas desfavoráveis ao implante de próteses intracoronárias, devem ser, preferencialmente, encaminhados à cirurgia de revascularização do miocárdio.

Os dados do presente estudo permitem concluir que a redilatação é um procedimento efetivo e seguro para tratamento da reestenose pós-angioplastia coronária.

Determinadas características clínicas (diabetes, tabagismo, dislipidemia, infarto prévio) e angiográficas (função ventricular esquerda) predispõem os pacientes com lesões reestenóticas a maior chance de novas recidivas ou a pior evolução na fase hospitalar. Portadores destes fatores de risco talvez sejam mais beneficiados se forem encaminhados a outras formas de revascularização, quer cirúrgica ou percutânea (implante de *stents* coronários).

## Referências

1. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE - Non-operative dilatation of coronary artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61-8.
2. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P - A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-16.
3. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al - A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
4. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F et al - A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-95.
5. Glazier JJ, Varrichione TR, Ryan TJ, Ruocco NA, Jacobs AK, Faxon DP - Outcome in patients with recurrent restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Br Heart J* 1989; 61: 485-8.
6. Teirstein PS, Hoover CA, Ligon RW et al - Repeat coronary angioplasty: efficacy of a third angioplasty for a second restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 291-6.
7. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV - "High risk" percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1988; 61: 33G.
8. Dorros G, Lewin RF, Mathiak LM et al - Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with two or more previous coronary artery bypass grafting operations. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1243-7.
9. Douglas JS, Gruentzig AR, King SB III et al - Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 745-54.
10. Pinkerton CA, Slack JD, Orr CM, Vantassel JW, Smith ML - Percutaneous transluminal angioplasty in patients with prior myocardial revascularization surgery. *Am J Cardiol* 1988; 61: 15G-22G.
11. Shimshak TM, Giorgi LV, Johnson WL et al - Application of percutaneous transluminal coronary angioplasty to the internal mammary artery graft. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1205-14.
12. Sketch MH Jr, Perez JA, Quigley PJ et al - Internal mammary artery graft angioplasty: clinical and angiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 221.
13. Ellis SG, Roubin GS, King SB III, Douglas JS Jr, Cox WR - Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis risk after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 63: 30-4.
14. Bauters C, McFadden EP, Lablanche JM, Quandalle P, Bertrand ME - Restenosis rate after multiple percutaneous transluminal coronary angioplasty at the same site. *Circulation* 1993; 88: 969-74.
15. Meier B, King SB, Gruentzig AR et al - Repeat coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 463-6.
16. Rapold HJ, David PR, Guiteras Val P, Mata A, Cream PA, Bourassa MG - Restenosis and its determinants in first and repeat coronary angioplasty. *Eur Heart J* 1987; 8: 575-86.
17. Williams DO, Gruentzig AR, Kent KM, Detre K, Kelsey SF, To T - Efficacy of repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty for coronary restenosis. *Am J Cardiol* 1984; 53: 32C-5C.
18. Holmes DR Jr, Vliestra RE, Smith HC et al - Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984; 53: 77C-81C.
19. Vandormael MG, Deligonul U, Kern MJ et al - Multilesion coronary angioplasty: Clinical and angiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 246-52.
20. Lambert M, Bonam R, Cote G et al - Multiple coronary angioplasty: A model to discriminate systemic and procedural factors related to restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 310-14.
21. Levine S, Ewels CJ, Rosing DR, Kent KM - Coronary angioplasty: Clinical and angiographic follow-up. *Am J Cardiol* 1985; 55: 673-6.
22. McEniery, PT, Hollman J, Knezinek V et al - Comparative safety and efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty in men and women. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1987; 13: 364-71.
23. Austin GE, Lynn M, Hollman J - Laboratory test results as predictors of recurrent coronary artery stenosis following angioplasty. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 1158-2.
24. Myler RK, Topol EJ, Shaw RE et al - Multiple vessel coronary angioplasty: Classification, results, and patterns of restenosis in 494 consecutive patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1987; 13: 1-15.
25. Callif RM, Ohmram EM, Frid DJ et al - Restenosis: The clinical issues. In: Topol EJ, ed - *Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia: WB Saunders 1990; 18: 363-94.
26. Galan KM, Deligonul U, Kern MJ, Chaitman BR, Vandormael MG - Increased frequency of restenosis in patients continuing to smoke cigarettes after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1988; 61: 260-3.
27. Galan KM, Hollman J - Recurrence of stenoses after coronary angioplasty. *Heart Lung* 1986; 15: 585-7.
28. Bentivoglio LG, Van Raden MJ, Kelsey SF, Detre KM - Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in patients with relative contraindications: Results of the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA Registry. *Am J Cardiol* 1984; 53: 82C-8C.
29. Melchior JP, Meier B, Urban P et al - Percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total coronary arterial occlusion. *Am J Cardiol* 1987; 59: 535-8.
30. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J et al - Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* 1986; 73: 710-7.
31. Mata LA, Bosch X, David PR, Rapold HJ, Corcos T, Bourassa MG - Clinical and angiographic assessment 6 months after double vessel percutaneous coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1239-44.
32. Cote G, Myler RK, Stertzer SH et al - Percutaneous transluminal angioplasty of stenotic coronary artery bypass grafts or bypass graft anastomotic sites. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 8-17.
33. Dorros G, Johnson WD, Tector AJ, Schmahl TM, Kalush SL, Janke L - Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 17-26.
34. Park DD, Laramie LA, Teirstein P et al - Major complications during PTCA: An analysis of 5413 cases. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 237A.
35. Kuntz RE, Gibson CM, Nobuyoshi M, Baim DS - A generalized model of restenosis following conventional balloon angioplasty, stenting, and directional atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1992; 21: 15-25.
36. Serruys PW, Rensig BJ, Hermans WRM, Deckers TW - Luminal narrowing after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty follows a near Gaussian distribution - a quantitative angiographic study in 1452 lesions. *J Am Coll Cardiol* 1992; 9: 939-45.
37. Franklin SM, Faxon DP - Pharmacologic prevention of restenosis after coronary angioplasty: review of the randomized clinical trials. *Coronary Artery Disease* 1993; 4: 232-42.
38. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA et al - A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 221-7.
39. Adelman AG, Cohen EA, Kimball BP et al - A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 1993; 329: 228-33.
40. Litvack F, Eigler N, Margolis J et al - Percutaneous excimer laser coronary angioplasty: Results in the first consecutive 3,000 patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 323-9.
41. Bertrand ME, Lablanche JM, Leroy F et al - Percutaneous transluminal coronary rotary ablation with Rotablator (European Experience). *Am J Cardiol* 1992; 69: 470-4.
42. Savage MP, Fischman DL, Fenton SH et al - Coronary stents may be the preferred therapy for refractory restenosis after three or more prior PTCA. *Circulation* 1994; 90 (suppl I): I-32.