

Сравнение результатов использования стентов CYPHER и TAXUS

Бернхард Майер¹

Швейцарский сердечно-сосудистый центр Бернского университета, Берн, Швейцария

В ходе рандомизированных исследований было установлено, что использование стентов снижает частоту рестеноза практически во всех группах больных и при всех типах бляшек (1-5) (рис. 1). Сравнение стентов с лекарственным покрытием (активных) и обычных металлических стентов (пассивных), проведенное в рамках нескольких рандомизированных исследований, выявило преимуще-

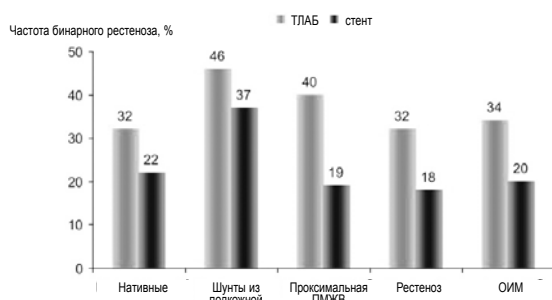


Рис. 1. Частота бинарного рестеноза после баллонной ангиопластики и стентирования в различных группах больных (по данным рандомизированных исследований).

ство активных стентов в отношении частоты бинарного рестеноза (6-11) (рис. 2). Частота рестеноза после имплантации пассивных стентов состави-

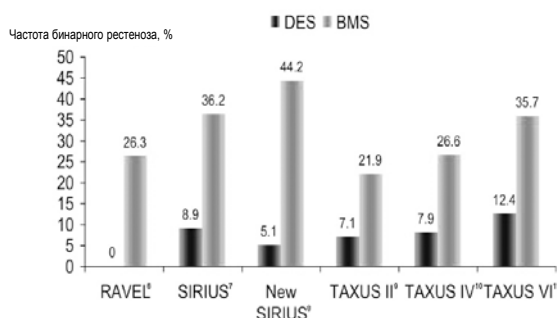


Рис. 2. Частота бинарного рестеноза после применения стентов с лекарственным покрытием (DES) и обычных металлических стентов (BMS), по данным различных исследований, где в качестве действующего вещества использовался сиролимус (RAVEL, SIRIUS) (6-8) или паклитаксел (TAXUS) (9-11).

ла около 20 % при сравнении с баллонной ангиопластикой и около 40 % при сравнении с активными стентами, что не является необычным для клинических исследований. По сравнению с баллонной ангиопластикой пассивные стенты повышали

безопасность процедуры (меньшая частота инфаркта миокарда и смерти в период госпитализации), однако это преимущество нивелировалось подострыми тромбозами стентов после выписки из стационара, что практически не встречается при баллонной ангиопластике. Использование активных стентов не является более безопасным по сравнению с пассивными стентами независимо от сроков послеоперационного периода (12). Несмотря на это, известны два типа стентов с лекарственным покрытием (CYPHER и TAXUS), которые достоверно снижают частоту рестеноза. Таким образом, активные стенты более удобны для пациента, но при этом не являются более безопасными.

Различные платформы стентов

Стенты TAXUS изготавливаются на основе стентов EXPRESS, а стенты CYPHER — на основе BxVelocity. И те и другие изготовлены из нержавеющей стали марки 316 L. В стентах EXPRESS используется структура с открытыми клетками при толщине металлической нити 130 мкм, в стентах BxVelocity — структура с закрытыми клетками при толщине металлической нити 140 мкм. Баллоны для доставки стентов также играют важную роль. Считалось, что система баллон/стент TAXUS позволяет лучше перекрыть бляшку, но при извлечении баллона могут возникать трудности. Однако это не подтвердилось при рандомизированных исследованиях (REALITY и SIRTAX) (13, 14), в рамках которых проводилось сравнение двух систем в группе из 2300 больных.

Различные носители, связывающие препарат (полимеры)

Полимером, используемым в стентах TAXUS, является нерассасывающийся эластомер матричного типа, который обеспечивает более медленное высвобождение препарата, чем полимер, используемый в стентах CYPHER, который также является нерассасывающимся эластомером, дополнительно покрывающим слой, содержащий препарат. Через 8 дней с поверхности стента CYPHER высвобождается половина препарата, а через 30 дней — 4/5 всей дозы. При этом 1/5 дозы препарата остается на поверхности стента (15, 16), в то время как стенты TAXUS обеспечивают высвобождение лишь небольшой дозы препарата, при этом большая его часть остается связанной с полимером.

Различные препараты

Паклитаксел является действующим веществ-

¹ Bernhard Meier, MD
Professor and Chairman of Cardiology
Swiss Cardiovascular Center Bern
University Hospital
3010 Bern, Switzerland
Тел.: 41-31-632 30 77
Факс: 41-31-382 10 69
e-mail: bernhard.meier@insel.ch
Статья получена 26 мая 2005 г.
Принята к публикации 7 июня 2005 г.

Таблица 1. Основные характеристики двух типов стентов с лекарственным покрытием

	Стенты с паклитакселем (TAXUS)	Стенты с сиролимусом (CYPHER)
Биологический эффект	- Высокое сродство к β-тубулину - Блокирование полимеризации тубулина - Остановка деления клетки в фазе G2/M - Более узкое терапевтическое соотношение: < 4x (доза-плотность)	- Высокое сродство к внутриклеточному белку FKBP12 - Стимуляция циклин-зависимой киназы p27Kip1 - Остановка деления клетки в фазе G1/S - Широкое терапевтическое соотношение: > 7x (доза-плотность)
Физико-химические свойства	- Липофильный - Растворимость ≈ 6 мкг/мл - Молекулярная масса <1 кДа	- Липофильный - Растворимость ≈ 6 мкг/мл - Молекулярная масса 914 Да
Связывание с белками	- Концентрация микротрубочек в стенке артерии (10^{-5} моль/л) - Препарат в основном поступает в субинтимальный слой	- Концентрация FKBP12 в гладкомышечных клетках (10^{-5} моль/л) - Препарат поступает даже за пределы стенки сосуда
Плотность дозы	100 мкг/см ²	140 мкг/см ²

вом из группы таксеинов, полученных экстрагированием из коры тисового дерева (TAXUS brevifolia) в 1963 г. (17). В 1992 г. Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами этот препарат был разрешен для системного введения при злокачественных новообразованиях (особенно в гинекологии). Паклитаксел способствует сборке (полимеризации) тубулина в стабильные микротрубочки и блокирует клеточный цикл в фазе M.

Сиролимус относится к группе макролидных антибиотиков, полученных путем ферментации грибов *Streptomyces hygroscopicus*, впервые обнаруженных в почве на островах Пасхи (или Рапа Нуи, как их называют аборигены). Первоначально препарат назывался «рапамидин». Он действует на мишень рапамидина и блокирует клеточный цикл в фазе G1 (18). Его основные характеристики представлены в табл. 1.

Нерандомизированные сравнительные клинические исследования

На рисунках 3 и 4 представлены ангиографические и клинические результаты, полученные в ходе крупных исследований, на основании которых Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами было разрешено использование стентов TAXUS (TAXUS IV) (10) и CYPHER (SIRIUS) (7) в США. Оба стента резко снижают частоту рестеноза и необходимость в повторных вмешательствах. При использовании стентов CYPHER степень гиперплазии неоинтимы была ниже, а в исследовании SIRIUS соответственно была ниже частота рестенозов внутри стента, что, одна-

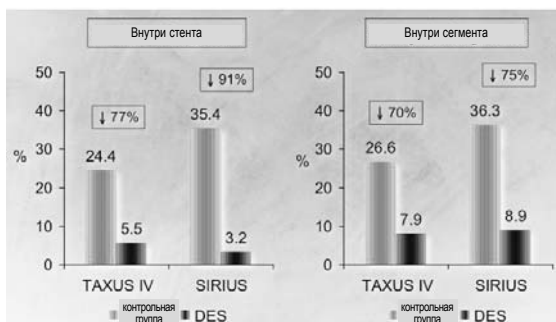


Рис. 3. Частота бинарного рестеноза внутри стента и внутри сегмента (по данным исследований TAXUS IV (10) и SIRIUS (7)). DES = стент с лекарственным покрытием.



Рис. 4. Частота повторных реваскуляризаций в зоне стентирования и частота осложнений в бассейне стентированного сосуда (повторная реваскуляризация или нарушения коронарного кровообращения) (по данным исследований TAXUS IV (10) и SIRIUS (7)). DES = стент с лекарственным покрытием.

ко, компенсировалось менее выраженной краевой пролиферацией интимы в исследовании TAXUS IV. Частота повторных вмешательств при использовании обоих стентов была ниже 5 % в той же зоне и ниже 10 % в том же сосуде. Представляется интересным, что в контрольной группе с пассивными стентами частота рестеноза и повторных вмешательств была выше в исследовании SIRIUS, чем в исследовании TAXUS IV. Таким образом, в исследовании SIRIUS снижение частоты рестеноза и частоты осложнений было более выраженным (рис. 3, 4). Первоначальное мнение о том, что рестеноз на проксимальной и дистальной границах стента более выражен при использовании стентов Cypher, после внесения изменений в технику имплантации стента и изучения их в рамках исследования New SIRIUS не подтвердилось (рис. 5). Подобным же образом мнение о большей эффективности стентов TAXUS у больных диабетом (рис. 6) не подтвердилось в ходе исследования, в рамках которо-

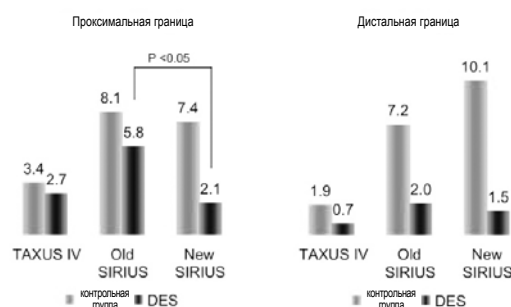


Рис. 5. Рестеноз (%) (по данным исследований TAXUS IV (10),

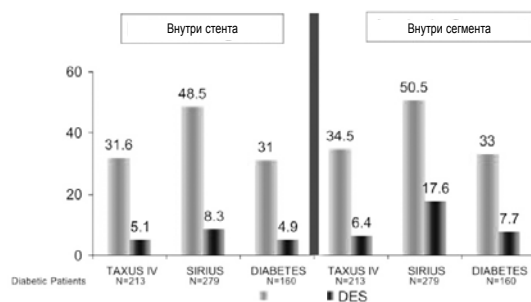


Рис. 6. Рестеноз внутри стента и в стентированном сегменте (%) у больных диабетом (по данным исследований TAXUS IV (10) и DIABETES (19)). DES = стент с лекарственным покрытием.

го проводилась имплантация стентов CYPHER больным диабетом (исследование DIABETES) (19). Наконец, мнение о меньшей эффективности стентов CYPHER у больных инсулин-зависимым диабетом также не подтвердилось в ходе исследований DIABETES (рис. 7) и DIRECT (20) (рис. 8). Частота тромбоза стента, по данным различных исследований и регистров, включающих в себя в общей сложности 20 000 больных, составила от 0,4 до 1,5 %. Вероятно, частота этого осложнения является заниженной. Тем не менее первоначальное

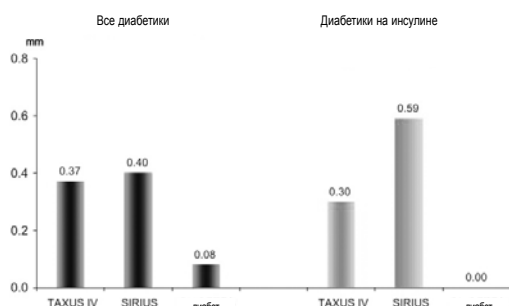


Рис. 7. Утолщение стенки в отдаленном периоде (в стентированном сегменте) у больных диабетом (слева) и больных диабетом, получавших инсулин (справа) (по данным различных исследова-

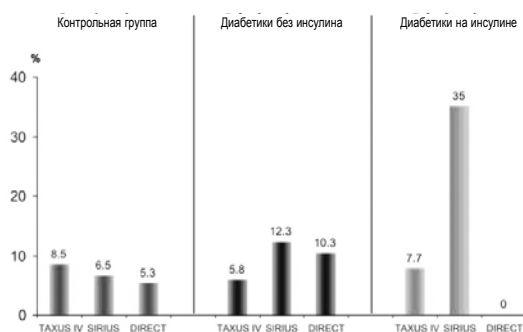


Рис. 8. Рестеноз (в стентированном сегменте) у больных без диабета, больных диабетом, не получавших инсулин, и больных диабетом, получавших инсулин (по данным исследований TAXUS IV (10), SIRIUS (7) и DIRECT (20)).

убеждение в том, что подострый тромбоз достоверно чаще возникает в активных стентах, к счастью, не подтвердилось. На основании сравнения регистров T-SEARCH (TAXUS) и RESEARCH (CYPHER) (Роттердам, Голландия) некоторые авторы утверждали, что подострый тромбоз чаще возникает в стентах TAXUS, чем в стентах CYPHER. Это различие отчасти объяснялось большим процентом острых инфарктов миокарда в ре-

гистре T-SEARCH (рис. 9) (21).

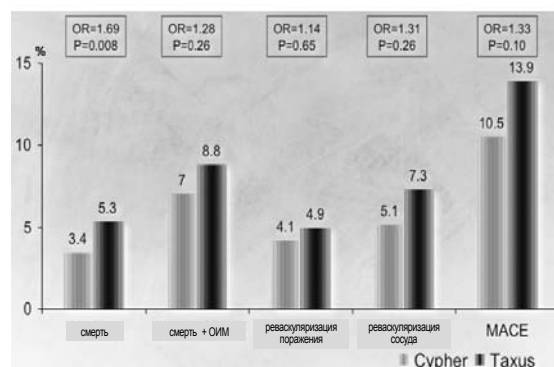


Рис. 9. Сравнение результатов стентирования стентами CYPHER у 508 больных и стентами TAXUS у 576 больных (21).

Рандомизированные исследования

Одноцентровое рандомизированное исследование TAXI, в рамках которого сопоставлялись стенты TAXUS и CYPHER, не выявило достоверных различий между ними при числе больных в каждой группе около 100 (22). Для низкой частоты основных критериев сравнения это исследование было недостаточно достоверно.

В аналогичном небольшом рандомизированном исследовании 100 больным с рестенозом внутри пассивного стента выполняли либо баллонную ангиопластику, либо стентирование с помощью стента CYPHER, либо стентирование с помощью стента TAXUS (ISAR DESIRE) (23). По частоте рестеноза оба типа активных стентов оказались значительно лучше, чем баллонная ангиопластика, а степень рестеноза в стентах CYPHER была достоверно ниже, чем в стентах TAXUS (рис. 10).

В том же центре (Мюнхен, Германия) было проведено рандомизированное исследование среди

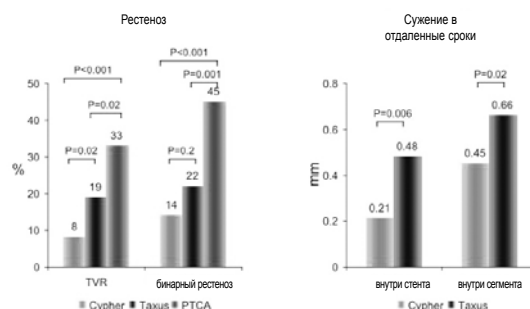


Рис. 10. Частота повторных реваскуляризаций в стентированном бассейне (TVR) бинарного рестеноза и утолщение стенки в отдаленном периоде (в зоне стентирования и на протяжении стентированного сосуда) в трех группах больных с рестенозом после имплантации пассивного стента (рандомизированное исследование) (23). PTCA = баллонная ангиопластика.

больных диабетом (ISAR-DIABETES) (24), в рамках которого 250 больных были произвольно разделены на две группы, в одной из которых использовались стенты TAXUS, а в другой — CYPHER. Частота осложнений была одинаковой: летальность составила 4,8 % в группе стентов TAXUS и 3,2 % в группе стентов CYPHER, частота инфарктов мио-

карда составила соответственно 2,4 и 4,0 %. Частота рестеноза, по данным ангиографии, составила соответственно 16,5 и 6,9 % ($p = 0,03$), а частота повторных вмешательств в той же зоне — 12,0 и 6,4 % соответственно. Это исследование стало первым рандомизированным исследованием, в котором было показано, что один стент может быть эффективнее другого, по крайней мере, при определенных состояниях. И это сравнение было в пользу стентов CYPHER.

В исследовании REALITY (13) в двух группах больных (общее число 1353) использовали стенты TAXUS или CYPHER. Главными критериями исключения были: диаметр стента > 3,0 мм, развитие острого инфаркта миокарда в течение 24 часов, фракция выброса ниже 25 %, полная окклюзия сосуда и рестеноз внутри стента. Технический успех в обеих группах был одинаковым (95 %). Большинство ангиографических показателей в послеоперационном периоде были достоверно лучше в группе стентов CYPHER. Результаты приведены в табл. 2. Поскольку главный критерий (наличие бинарного рестеноза в зоне пластики) не был достигнут, данное исследование должно рассматриваться как отрицательное. Однако общие результаты свидетельствуют в пользу стентов CYPHER, особенно если принять во внимание тот факт, что частота острого или подострого тромбоза стента среди боль-

Таблица 2. Непосредственные и отдаленные (8 месяцев) результаты стентирования, по данным исследования REALITY

	TAXUS (669 больных, 941 бляшка)	CYPHER (684 больных, 970 бляшек)	Значение p
Непосредственные результаты			
Внутренний диаметр стента, мм	2,16±0,37	2,08±0,35	< 0,001
Стеноз внутри стента по диаметру, %	15,00±7,49	15,96±6,91	= 0,004
Толщина гиперплазии интимы внутри стента, мм	1,25	1,17	< 0,001
Через 8 месяцев			
Минимальный внутренний диаметр стента, мм	1,85±0,52	2,00±0,54	< 0,001
Минимальный диаметр просвета в зоне стеноза, мм	1,71±0,49	1,79±0,51	< 0,001
Стеноз внутри стента по диаметру, %	26,70±15,84	23,11±16,59	< 0,001
Стеноз в области бляшки по диаметру (%)	31,06±15,36	29,11±15,81	0,009
Уменьшение диаметра просвета внутри стента, мм	0,31±0,44	0,09±0,43	< 0,001
Уменьшение диаметра просвета в области стеноза, мм	0,16±0,40	0,04±0,38	< 0,001
Утолщение стенки внутри стента, мм	0,94±0,55	1,08±0,54	< 0,001
Утолщение стенки в области стеноза, мм	0,79±0,52	0,88±0,50	< 0,001
Бинарный рестеноз внутри стента, %	8,3	7,0	0,32
Бинарный рестеноз в области бляшки, %	11,1	9,6	0,31

ных диабетом в течение 30 дней после вмешательства составляла 1,8 % в группе стентов TAXUS и 0,4 % в группе стентов CYPHER ($p < 0,05$), несмотр-

я на то что двойная антиагрегантная терапия проводилась у 99 % больных в группе TAXUS и у 97 % больных в группе CYPHER.

Результаты исследования SIRTAX (14) соответствуют ангиографическим данным исследований REALITY и ISAR-DIABETES. В группе численностью около 1000 больных, которым имплантировались стенты TAXUS или CYPHER, не было зарегистрировано различий в частоте технического успеха вмешательства (99 % в обеих группах), однако различия в ангиографических результатах через 9 месяцев были достоверными. Основные показатели представлены в табл. 3. Кумулятивные кривые распределения степени стеноза в оперированном сегменте свидетельствуют о том, что главный критерий (смерть от сердечных осложнений, инфаркт миокарда, повторная пластика в той же зоне) и показатели частоты рестеноза, по данным ангиогра-

Таблица 3. Результаты через 9 месяцев после стентирования (исследование SIRTAX)

	TAXUS (509 больных, 708 бляшек)	CYPHER (503 больных, 693 бляшки)	Значение p
Сужение просвета, мм	0,25±0,49	0,13±0,37	< 0,001
Сужение просвета в стентированном сегменте, мм	0,32±0,55	0,19±0,45	0,001
- больные без диабета	0,23±0,47	0,13 ±0,37	0,003
- больные диабетом	0,32±0,60	0,11±0,38	0,002
Бинарный рестеноз внутри стента, %	7,6	3,2	0,013
Бинарный рестеноз в сегменте, %	11,9	6,7	0,020
- больные без диабета	0,31±0,53	0,19±0,45	0,005

Больные диабетом: 59 человек в группе TAXUS и 65 — в группе CYPHER.

фии (стеноз > 50 % после операции), свидетельствуют о достоверно большей эффективности стентов CYPHER (рис. 11). Абсолютные значения всех переменных были лучше в группе стентов CYPHER. Однако группы не различались по летальности, частоте смерти от сердечных осложнений и частоте инфаркта миокарда, а частота повторных вмешательств в той же зоне, в том же со-

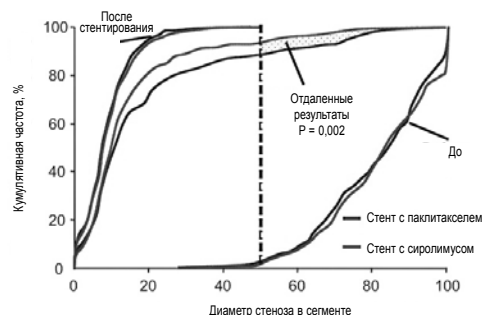


Рис. 11. Кумулятивные кривые распределения стеноза внутри сегмента (по диаметру) перед стентированием, непосредственно после стентирования (PCI) и через 9 месяцев. Отмечены различия в частоте гемодинамически значимого рестеноза (> 50%).

суде, частота нарушений в стентированном бассейне (показатель, учитывающий главный критерий и особенности вмешательства) были достоверно ниже в группе стентов CYPHER. Кроме того, анализ главного критерия выявил нарастание раз-

личий во второй половине периода наблюдения (рис. 12). Частота тромбоза стента в период наблюдения в обеих группах была одинаковой и составляла 1,6 % для стентов TAXUS и 2,0 % для стентов CYPHER ($p = 0,6$), что не соответствует результатам исследования REALITY.

Выводы

Активные стенты обладают явным преимуществом по сравнению с пассивными. Это преимущество

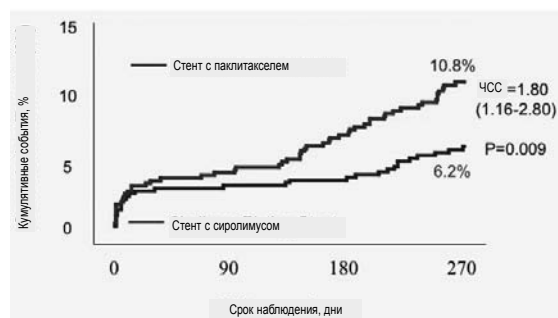


Рис. 12. Кривые распределения главного критерия (смерть от сердечных осложнений, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация в зоне стентирования), по данным исследования SIRTAX в течение 9 месяцев после вмешательства.

во может быть зарегистрировано только по основным критериями исследования и не имеет реального прогностического значения, которое позволило бы говорить о частоте рестенозов и повторных вмешательств на сосуде. Ретроспективный анализ и рандомизированные исследования не выявили достоверных различий между результатами использования стентов TAXUS и CYPHER (по показателям летальности и частоты инфаркта миокарда). Более высокая частота подострого тромбоза при использовании стентов TAXUS в исследовании REALITY подтверждается только результатами ретроспективных исследований (21, 25, 26).

Все рандомизированные исследования подтверждают преимущество стентов CYPHER, которое заключается в меньшей частоте гиперплазии интимы и рестеноза (по данным ангиографии). Тот факт, что различие главных критериев (по данным исследования REALITY) не было достоверным, может объясняться более широким просветом артерии непосредственно после имплантации стента TAXUS. Это частично компенсировало более высокую частоту рестенозов в послеоперационном периоде. Среди больных с высокой предрасположенностью к рестенозу (больные с рестенозом внутри стента и больные диабетом) небольшие преимущества стентов CYPHER, возможно, будут более заметными. Не существует данных о том, что для активных стентов характерна более высокая частота позднего тромбоза по сравнению с пассивными стентами, по крайней мере, в первые 9 месяцев после вмешательства. Этот вопрос, однако, не может быть полностью закрыт и требует дальнейшего изучения. В конце концов, оба типа активных стентов, использующихся в настоящее время,

имеют полимерное покрытие, которое может вызывать осложнения в отдаленном периоде и в меньшей степени обработано эндотелием. Следует помнить о том, что наличие толстой эндотелиальной покрышки препятствует развитию инфаркта миокарда в бассейне стентированной артерии (27).

Список литературы

1. Serruys P.W., De Jaegere P., Kiemeneij F., Macaya C., Rutsch W., Heyndrickx G., Emanuelsson H., Marco J., Legrand V., Materne P., Belardi J., Sigwart U., Colombo A., Goy J.J., Van den Heuvel P., Delcan J., Morel M.A. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *New Engl. J. Med.*, 1994, 331, 489-495.
2. Savage M.P., Douglas J.S., Fischman D.L., Pepine C.J., King S.B., Werner J.A., Bailey S.R., Overlie P.A., Fenton S.H., Brinker J.A., Leon M.B., Goldberg S. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. *New Engl. J. Med.*, 1997, 337, 740-747.
3. Versaci F., Gaspardone A., Tomai F., Crea F., Chiariello L., Gioffre P.A. A comparison of coronary-artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *New Engl. J. Med.*, 1997, 336, 817-822.
4. Erbel R., Haude M., Hopp H.W., Franzen D., Rupprecht H.J., Heublein B., Fischer K., de Jaegere P., Serruys P., Rutsch W., Probst P. Restenosis Stent Study Group. Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. *New Engl. J. Med.*, 1998, 339, 1672-1678.
5. Grines C.L., Cox D.A., Stone G.W., Garcia E., Mattos L.A., Giambartolomei A., Brodie B.R., Madonna O., Eijgelshoven M., Lansky A.J., O'Neill W.W., Morice M.C. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *New Engl. J. Med.*, 1999, 341, 1949-1956.
6. Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E., Fajadet J., Ban Hayashi E., Perin M., Colombo A., Schuler G., Barragan P., Guagliumi G., Molnar F., Falotico R. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *New Engl. J. Med.*, 2002, 346, 1773-1780.
7. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J., Fitzgerald P.J., Holmes D.R., O'Shaughnessy C., Caputo R.P., Kereiakes D.J., Williams D.O., Teirstein P.S., Jaeger J.L., Kuntz R.E. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *New Engl. J. Med.*, 2003, 349, 1315-1323.
8. Schofer J., Schluter M. The E-SIRIUS and the new SIRIUS clinical trials. *Ann. Cardiol. Angeiol.*, 2004, 53, 13s-17s.
9. Colombo A., Drzewiecki J., Banning A., Grube E., Hauptmann K., Silber S., Dudek D., Fort S., Schiele F., Zmudka K., Guagliumi G., Russell M.E. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation*, 2003, 108, 788-794.
10. Stone G.W., Ellis S.G., Cox D.A., Hermiller J., O'Shaughnessy C., Mann J.T., Turco M., Caputo R., Bergin P., Greenberg J., Popma J.J., Russell M.E. A polymer-based, pacli-

taxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *New Engl. J. Med.*, 2004, 350, 221-231.

11. Dawkins K. Taxus VI. American College of Cardiology, Orlando, Florida, USA, 2005.

12. Babapulle M.N., Joseph L., Belisle P., Brophy J.M., Eisenberg M.J. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet*, 2004, 364, 583-591.

13. Morice M.C. REALITY. American College of Cardiology, Orlando, Florida, USA, 2005.

14. Windecker S., Remondino A., Eberli F.R., Juni P., Raber L., Wenaweser P., Togni M., Billinger M., Tuller D., Seiler C., Roffi M., Corti R., Sutsch G., Maier W., Luscher T., Hess O.M., Egger M., Meier B. Sirolimus versus paclitaxel eluting stents for coronary revascularization. *New Engl. J. Med.*, 2005, in press.

15. Klugherz B.D., Llanos G., Lieuallen W., Kopia G.A., Papandreou G., Narayan P., Sasseen B., Adelman S.J., Falotico R., Wilensky R.L. Twenty-eight-day efficacy and pharmacokinetics of the sirolimus-eluting stent. *Coron. Artery Dis.*, 2002, 13, 183-188.

16. Curfman G.D. Sirolimus-eluting coronary stents. *New Engl. J. Med.*, 2002, 346, 1770-1771.

17. Rowinsky E.K., Donehower R.C. Paclitaxel (taxol). *New Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1004-1014.

18. Poon M., Badimon J.J., Fuster V. Overcoming restenosis with sirolimus: from alphabet soup to clinical reality. *Lancet*, 2002, 359, 619-622.

19. Sabate M. Trans Catheter Therapeutics, Washington, District of Columbia, New Orleans, USA, 2004.

20. Moses J.W. DIRECT. American College of Cardiology, Atlanta, Georgia, USA, 2004.

21. Ong A.T., Serruys P.W., Aoki J., Hoye A., van Mieghem C.A., Rodriguez-Granillo G.A., Valgimigli M., Sonnenschein K., Regar E., van der Ent M., de Jaegere P.P., McFadden E.P., Sianos G., van der Giessen W.J., de Feyter P.J., van Domburg R.T. The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 45, 1135-1141.

22. Goy J.J., Stauffer J.C., Siegenthaler M., Benoit A., Seydoux C. A prospective randomized comparison between paclitaxel and sirolimus stents in the real world of interventional cardiology: the TAXi trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 45, 308-311.

23. Kastrati A., Mehilli J., von Beckerath N., Dibra A., Hausleiter J., Pache J., Schuhlen H., Schmitt C., Dirschinger J., Schomig A. 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.

24. Kastrati A. et al. ISAR-DIABETES. *New Engl. J. Med.*, 2005, in press.

25. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E., Ge L., Sangiorgi G.M., Stankovic G., Airolidi F., Chieffo A., Montorfano M., Carlino M., Michev I., Corvaja N., Briguori C., Gerckens U., Grube E., Colombo A. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*, 2005, 293, 2126-2130.

26. Hofma S.H., Ong A.T., Aoki J., van Mieghem C.A., Rodriguez Granillo G.A., Valgimigli M., Regar E., de Jaegere P.P.,

McFadden E.P., Sianos G., van der Giessen W.J., de Feyter P.J., Van Domburg R.T., Serruys P.W. One year clinical follow-up of paclitaxel-eluting stents for acute myocardial infarction compared to sirolimus-eluting stents. *Heart*, 2005, in press.

27. Meier B. Plaque sealing by coronary angioplasty. *Heart*, 2004, 90, 1395-1398.