بروز تنگی مجدد و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر دارای استنت

دکتر حسین حسنی[1]، دکتر حسن حسنی[2]، سیف ا... عبدی[3]

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع تنگی مجدد بعد از تعبیه استنت، عوارض شناخته شده آن، اهمیت اتیولوژی بروز بیماری و عدم دسترسی به روشهای تشخیصی مانند آنژیوگرافی عروق کرونر قلب در مراکز درمانی، این تحقیق به منظور تعیین میزان بروز تنگی مجدد و عوامل مرتبط با بروز گرفتگی مجدد در مرکز تحقیقاتی، آموزشی و درمانی شهید رجایی در سال ۱۳۸۰ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق با طراحی مقطعی (*Cross-Sectionl*) روی ۳٤٥ بیمار انجام شد. در این تحقیق شش ماه پس از تعبیه استنت در بیماران، تست ورزش انجام شد و چنانچه نتیجه تست مثبت بود به عنوان تنگی مجدد تلقی و نقش سن، جنس، تعداد استنت و.... با بروز تنگی مجدد بررسی و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها: تحقیق بر روی ۳٤٥ بیمار انجام شد. تعداد ۲٦ نفر به علل مختلف از مطالعه حذف شدند. بروز تنگی مجدد در ۲۰/۷ درصد وجود داشت. سن بالاتر از ٥۰ سال، شریان کرونرسیرکو مفلکس چپ و کرونر راست تعداد استنت بیشتر از ۲، ابتلاء به دیابت، مصرف آسپیرین و بتابلوکر، شانس بروز تنگی مجدد را افزایش می دهد ($P<۰/۰۲$).

نتیجه گیری و توصیه ها: میزان بروز تنگی مجدد بعد از تعبیه استنت جای نگرانی دارد، لذا تحقیقات تحلیلی برای تعیین نقش عوامل فوق با بروز تنگی مجدد توصیه گردد.

واژگان کلیدی: بیمار عروق کرونر، تست ورزش، تنگی مجدد بعد از استنت گذاری

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۷/۱٥
تاریخ تایید مقاله: ۸٤/۲/۱۲

۱- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران، گروه قلب و عروق
۲-استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه آناتومی
۳- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران، گروه قلب و عروق
• پاسخ گو: دکتر حسن حسنی
کاشان، میدان پانزده خرداد، ابتدای خ اباذر، ستاد دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

مقدمه

از درمان های بسیار مهمی که انقلابی در رشته کاردیولوژی ایجاد کرد و نیاز بیماران مبتلا به بیماریهای عروق کرونر را به عمل جراحی پیوند عروق کرونر به میزان زیادی کاهش داد، و یا آلترناتیو عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلمداد شد، استفاده از استنت (۲ و۱) و یا آنژیوپلاستی عروق کرونر [1](*PTCA*) بود که برای اولین بار در سال ۱۹۷۷ توسط *Gruntzig* انجام شد (۳). از مهمترین نگرانیهای متخصصین قلب و عروق و انترونشنال کاردیولوژیستها، تنگی مجدد (*Restenosis*) بعد از آنژیوپلاستی عروق کرونر بود که این مشکل عمده در مطالعات مختلف بین ۱۲ تا ٤٠ درصد طی شش ماهه اول بعد از *PTCA* گزارش شده است (٤ تا ۷). متخصصین انترونشنال کاردیولوژیست بر آن شدند تا برای حل مشکل تنگی مجدد بعد از *PTCA* چاره ای بیاندیشند که با ورود استنتهای داخل کرونری به این عرصه، انقلاب بزرگ دیگری در درمان این بیماری ایجاد شد و توانست حدود ۵۰ درصد میزان تنگی مجدد را کاهش دهد (۸). در مطالعات مهم *Stress Trial* و *BENE stent* با به کارگیری استنت گذاری الکتیو توسط *Palmaz Schatz* تنگی مجدد پس از تعبیه استنت [2](*ISR*) در شش ماهه اول کاشت استنت (که بیشترین زمان احتمال عود تنگی مجدد است) به میزان قابل ملاحظه ای کمتر از *PTCA* گزارش شد (۹). میزان بروز تنگی مجدد در *BENE Stent Trial* در گروه استنت گذاری و *PTCA* ۲۲ درصد و در گروهی که فقط *PTCA* شده اند ۳۲درصد بوده است (۱۰).

تعبیه استنت، ریسک تنگی مجدد و *Reocclussion* را در انسداد کامل کرونری کاهش میدهد (۱۱ و ۱۲)، ولی تنگی مجدد پس از تعبیه استنت (*ISR*) یکی از مشکلات کلینیکی مهم در اینترونشنال کاردیولوژی است که در مطالعات مختلف میزان آن از ٤٦درصد (۱۳)، ۳۰/۱درصد (١٤)، ۲۷ درصد (۱۵) تا ۲۰ درصد (١٦) متغیر است.

تشخیص تنگی مجدد بعد از *PTCA* به تنهایی و استنت گذاری و *PTCA* با هم از اهمیت ویژه ای برخوردار است که بین روشهای تشخیص آنژیوگرافی عروق کرونر قلب مهمترین روش می باشد ولی مشکلات عمده این روش تشخیصی، هزینه بالا همراه با خطرات آن به دلیل تهاجمی بودن و صرف زمان بیشتر می باشد (۱). متخصصین بر آن شدند تا از روشهای تشخیصی غیرتهاجمی مثل اسکن با تالیوم ۲۰۱ (۱۷) و ونتریکولوگرافی رادیونوکئید (۱۹-۱۸) استفاده کنند. این روشها هم به دلیل مقرون به صرفه نبودن و عدم امکان دسترسی در همه مراکز، به طور روتین قابل استفاده نبودند. لذا از تست ورزش استاندارد (*Treadmill exercise testing*) همراه با علایم کلینیکی در بیماران پس از *PTCA* و استنت گذاری برای تشخیص بروز تنگی مجدد استفاده شد. در مطالعات متعدد نیز بر اهمیت تست ورزش در تشخیص بیماری عروق کرونر تاکید شده است (۲۵-۲۰). چون میزان بروز تنگی مجدد و عوامل مساعدکننده آن در کشور نسبت به کل موارد عمل شده به مراتب کمتر می باشد لذا به منظور تعیین میزان بروز تنگی مجدد پس از تعبیه استنت، از تست ورزش استفاده شد تا ارزش تست ورزش برای تشخیص کلینیکی *ISR* بعد از *PCI* مشخص شود و ارتباط *ISR* با شرایط بالینی مختلف بیماران مشخص گردد. در این رابطه تحقیق حاضر بر روی بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی، آموزشی و درمانی شهید رجایی درسال ۱۳۸۰ انجام گرفت.

مواد و روشها

تحقیق با طراحی *Cross-Sectional* روی ۳٤۵ بیمار انجام شد. بیمارانی که قادر به انجام تست ورزش نبودند و دیگر بیمارانی که نتیجه تست ورزش آنها مشخص نبود، از مطالعه حذف شدند.

این افراد به طور تصادفی از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید رجایی که پس از آنژیوگرافی تحت استنت گذاری و *PTCA* قرار گرفتند، انتخاب شدند.

ابتدا پرونده بالینی بیمارن مورد مطالعه قرار گرفت. اطلاعات مربوط به بیمار و نتایج آنژیوگرافی آنها در پرسشنامه هر بیمار به طور جداگانه درج گردید. آن دسته از بیمارانی که در حین معاینه درد و یا آنژین ناپایدار داشتند از مطالعه حذف شدند تا مستقیما جهت بررسی تنگی مجدد، آنژیوگرافی شوند.

بررسی *Clinical lnstent Restenosis* با استفاده از تست ورزش استاندارد و با پروتکل *Bruce* انجام شد. بیماران از دو روز قبل از تست ورزش داروی بتابلوکر نگرفتند، همچنین جهت جلوگیری از اختلال در نتیجه تست ورزش داروهای پائین آورنده فشار خون (مثل مهارکننده های *ACE* و کلسیم بلوکرها) ٢٤ ساعت قبل از انجام تست ورزش قطع شد. تست ورزش تا رسیدن ضربان قلب به ۸۵ درصد ماکزیمم قابل پیش بینی انجام گرفت.

تست ورزش در صورت بروز درد سینه، خستگی بیش از حد و لنگیدن متناوب قطع می شد. در صورت بروز درد سینه در

1 - Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
2 - Instent Restenosis

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

مرحله اول یا اختلال در ریتم قلب مثل تاکیکاردی بطنی یا انحراف پیشرونده در قطعه *ST*، تست ورزش متوقف می شد.

علاوه بر ثبت زمانی که فرد توانسته ورزش کند (برحسب دقیقه)، انحراف قطعه *ST* از خطر زمینه نیز اندازه گیری شد. پایین افتادن قطعه *ST (ST depression)* حداقل ۰/۰۱ میلی ولت به صورت *Transverse* یا *Slow up sloping* نسبت به سگمان *PR* که حداقل ۰/۰۸ ثانیه بعد از نقطه *J* محاسبه شده ثبت گردید و نتایج تست ورزش به صورت زیر طبقه بندی شد:

۱) تست ورزش مثبت: انحراف قطعه *ST* به طور افقی یا *Down sloping*

۲) تست ورزش منفی: رسیدن ضربان قلب بیمار به میزان ۸۵ درصد ماکزیمم قابل پیش بینی بدون تغییر و انحراف در قطعه *ST* میزان بروز تنگی مجدد در نمونه ها تعیین و میزان واقعی آن در جامعه برآورد و نقش عوامل سن، جنس، شرایط بالینی مختلف، شریان کرونر مبتلا، تعداد استنت تعبیه شده، ریسک فاکتورهای مختلف و داروهای مورد استفاده طی شش ماه پس از تعبیه استنت به عنوان عوامل مرتبط با بروز تنگی مجدد بررسی شد و با آماره کای دو و تست دقیق فیشر مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها

تحقیق بر روی ۳٤۵ بیمار انجام شد. ۱۵ بیمار که قادر به انجام تست ورزش نبودند و ۱۱ نفر دیگر که تست ورزش آنها نتیجه مشخصی نشان نداد، از مطالعه حذف شدند، بنابراین تحقیق روی ۳۱۹ بیمار انجام شد.

تعداد ٦٦ نفر مبتلا به تنگی عروق کرونر بودند که بروز آن ۲۰/۷ درصد بود. با توجه به این شیوع در نمونه های مورد بررسی، شیوع واقعی آن در جامعه با احتمال ۹۵ درصد، ۱٦/۳ تا ۲۵ درصد برآورد می گردد.

توزیع بیماران بر حسب تنگی مجدد و به تفکیک عوامل مرتبط در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است که نشان می دهد ۵/ ٥٦ درصد بیماران دارای تنگی مجدد، در سنین بالا بوده اند (*P<0.0001*) و افرادی که تنگی مجدد پیدا کرده اند نسبت به آنهایی که تنگی مجدد نداشته اند ۳/۸ برابر بیشتر در سنین بالا بوده اند (*O.R*=۳/۸). به علاوه در بیشتر بیماران دارای تنگی مجدد، ضایعه اولیه در عروق *LCX* و *RCA* بوده است. همچنین نیز بیماران دیابتی و بیمارانی که دو استنت در کرونر آنان تعبیه شده بود بیشتر در معرض تنگی مجدد قرار داشتند.

جدول ۱- توزیع مبتلایان به گرفتگی عروق کرونر دارای استنت بر حسب بروز تنگی مجدد به تفکیک عوامل مرتبط

عوامل مرتبط	تنگی مجدد	منفی (سالم) (N=۲۵۳)	مثبت (بیمار) (N=٦٦)	نتیجه آزمون	ODD's Ratio
سن	۵۰-۲۰ سال	۱۱۰ (٤٤/۵)	۱۱ (۱٦/۷)	(P<0.0001)	۳/۸
	۸۰-۵۰ سال	۱٤۳ (۵٦/۵)	۵۵ (۸۳/۳)		
جنس	مرد	۱۸۷ (۷۳/۹)	٤٤ (٦٦/۷)	(P<۰/۰۳)	-
	زن	٦٦ (۲٦/۱)	۲۲ (۳۳/۳)		
آنژین صدری پایایدار		۲۲ (۸/۷)	۰(-)	P<۰/۰۰۵	-
انفارکتوس میوکارد		۷۰ (۲۷/۷)	۲۵ (۳۷/۹)	(P<۱۱)	۱/٦
آنژین صدری ناپایدار		۱٦۱ (٦۳/٦)	٤۱ (٦۲/۱)	(P<۰/۹)	-
شریان کرونر مبتلا	LDA	۱٤۳ (۵٦/۵)	٤٤ (٦٦/۷)	P<۰/۲	۱/۵
	LCX	۱۳ (۵/۱)	٤٤ (٦٦/۷)	(P<۰/۰۰۰۱)	چندین برابر
	RCA	۳۳ (۱۳)	۲۲ (۳۳/۳)	(P<۰/۰۰۰۵)	۳/۳
تعداد استنت تعبیه شده	یک عدد	۹۹ (۳۹/۱)	۰(-)	(P<۰/۰۰۰۱)	چندین برابر
	دو عدد	۱۵٤ (٦۰/۹)	٦٦ (۱۰۰)		
دیابت	نداشته	۱٦۵ (٦۵/۲)	۰(-)		چندین برابر
	داشته	۸۸ (۳٤/۸)	٦٦ (۱۰۰)		
آسپرین و بتابلوکر	نداشته	۱۷٦ (۸۰)	٤٤ (٦٦/۷)		
	داشته	٤٤ (۲۰)	۲۲ (۳۳/۳)	P<۰/۰۳	۲

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

در ۲۴۰ بیمار (۷۰٪) هیچگونه تغییر و انحرافی در *ST* مشاهده نشد، در ۵۵ بیمار (۱۶/۷٪) حدود ۰/۱ تا ۰/۱۹ میلی ولت دپرسیون قطعه *ST* داشته اند. تعداد ۱۱ بیمار (۳/۳٪) به میزان ۰/۲ تا ۰/۳ میلی ولت دپرسیون قطعه *ST* داشته اند.

ضربان قلب ماکزیمم بیماران دارای تنگی مجدد ۱۱۰ تا ۱۴۰ (ضربه در دقیقه)، و در گروه فاقد تنگی مجدد ۱۲۰ تا ۱۵۵ (ضربه در دقیقه) بوده است. پیک فشار سیستولی در گروه تنگی ۱۵۵ تا ۱۸۰ مجدد میلی متر جیوه و در گروه فاقد تنگی مجدد ۱۴۵ تا ۱۹۰ میلی متر جیوه بوده است.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که طی شش ماه پس از استنت گذاری و *PTCA* می توان از روش غیرتهاجمی تست ورزش استاندارد برای تشخیص بالینی تنگی مجدد استفاده کرد، که تایدی بر مطالعات قبلی (۱-۷) مبنی بر استفاده از این روش غیرتهاجمی برای تشخیص کلینیکال تنگی مجدد می باشد. استنت گذاری و *PTCA* ظرفیت فعالیتی(*Functionl Capacity*) بیماران را بهبود می بخشد، به گونه ای که اکثر بیماران ما در زمان انجام تا مدت ۵ تا ۱۵ دقیقه فعالیت داشته اند. در این مطالعه مشخص شد که تنگی مجدد در ۲۰/۷ درصد بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونر دارای استنت وجود داشت و در بیمارانی که سن آنها بین ۵۰ تا ۸۰ سال بوده بیشتر از بیماران ۲۰ تا ۵۰ ساله بوده است که با مطالعات قبلی مطابقت دارد (۱۱و۱۲).

طی این مطالعه، بررسی تنگی مجدد بر حسب شرایط بالینی که استنت در آن تعبیه شده است (سندرم حاد کرونر و ..) ۲۰ درصد آنها سابقه آنژین صدری ناپایدار وجود داشت، که بیشتر از مطالعات قبلی بوده است (۲۴) در مطالعه *Ahmad* و همکارانش در سال ۱۹۹۵ میزان *ISR* متعاقب انفارکتوس میوکارد حدود ۸ تا ۱۵ درصد بیان شده است (۲۶) و کمتر از مطالعات قبلی می باشد (۲۷). همچنین در گزارش این محققین میزان *ISR* متعاقب آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد حدود ۵۷ درصد و پس از آنژین ناپایدار این مقدار ۴۲ درصد گزارش شده است. در این مطالعه تنگی مجدد بالینی شش ماه پس از تعبیه استنت در بیماران بر حسب وضعیت آناتومیک عروق کرونر نشان داده شده که ضایعه اولیه آنها بیشتر در شریان *LAD* بوده است، که تاییدی بر مطالعات قبلی می باشد (۱۱، ۱۳، ۲۹، ۳۰). این میزان در مطالعه *Moustapha* و همکارانش ۴۰ درصد (۱۳)، در مطالعه *Elthaninoff* و همکاران ۵۰ درصد (۲۹) در مطالعه *Lotan* و همکارانش ۴۵ درصد (۱۱)، در مطالعه *Jorgensen* و همکارانش ۵۳/۱ درصد گزارش شده است (۳۰).

در این مطالعه نشان داده شد که برخی از بیمارانی که شش ماه پس از تعبیه استنت دچار تنگی مجدد شده اند در کرونر آنها دو استنت و بیشتر تعبیه شده بود لذا تعدد استنت از عوامل *Predictor* در بروز تنگی مجدد می باشد (۱۳).

این مطالعه نشان داد دیابت و با ریسک فاکتورهایی نظیر کشیدن سیگار، هیپرتانسیون و هیپرلیپیدمی بیشتر منجر به تنگی مجدد می شوند که تاییدی بر مطالعات قبلی می باشد. *Lau* و همکارانش ریسک فاکتور دیابت را نسبت به بقیه ریسک فاکتورها در *ISR* موثرتر دانسته اند (۱۴). در مطالعه *Moustapha* و همکارانش مشخص گردید که ۳۰ درصد بیماران دیابت، ۷۶ درصد، هیپرتانسیون، ۵۰ درصد استعمال سیگار و ۶۰ درصد هیپرلیپیدمی داشته اند (۱۳). همچنین در مطالعات متعدد مشخص شد که میزان مورتالیتی در بیماران دیابتی با *ISR* دو برابر بیشتر از بقیه ریسک فاکتورها است.

Klues و همکارانش بیان کردند که یکی از علل *ISR* پرولیفراسیون نئواینتمال می باشد بدین صورت که با رشد اولیه و زودرس سلول عضله صاف حداکثر هفت روز بعد از تعبیه استنت تدریجا با ماتریکس خارج سلولی جایگزین می شود (۱۶). از علل دیگر *ISR* خاصیت *Elastic Record* داخل استنت و مهمتر از آن هیپرپلازی انتیما است (۱۳). *Lau* و همکارانش در سال ۲۰۰۰ بیان کردند که آسپیرین و تیکلوپیدین ریسک ترومبوز و *ISR* را کم می کنند (۱۴) ولی *Lotan* و همکارانش با استفاده از داروهای ضد پلاکت در ۴۳۲ بیمار گزارش کردند که این داروها بر روی *ISR* تاثیری ندارند (۱۱).

نتیجه گیری و توصیه ها

میزان بروز تنگی مجدد مبتلایان به گرفتگی عروق کرونر دارای استنت زیاد و جای نگرانی دارد. بین روش های غیرتهاجمی جهت کشف تنگی مجدد (*Restenosis*) از نظر مدت زمان لازم، مسایل بالینی، صرف هزینه، بی ضرر بودن و مقبولیت روش توسط، احتمالاً بیمار تست ورزش استاندارد از همه روشها بهتر است. ورزش منظم در قالب نوتوانی بیماران بعد از استنت گذاری و *PTCA* شاید منجر به بهبود ظرفیت فعالیتی این بیماران شود که به هر حال انجام یک دسته مطالعات تحلیلی (مورد ـ شاهدی یا همگروهی) توصیه می گردد.

References:

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

1. Bengtson JR, Mark DB, Honan MB, Rendal DS, Hinohara T, Stack RS, Hlatky MA, Califf RM, Lee, and Pryor DB. ***Detection of Restenosis Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty using the Exercise Treadmill Test.*** *Am Jour of Cardiol 1990; 65: 28-34.*

2. Holmes DR and Vliestra RE. ***PTCA: current status and future trends.*** *Mayo Clin Proc 1986; 61: 865-875*

3. Gruentzig AR. ***Transluminal dilation of coronary artery stenosis.*** *Lancet 1978; 1: 263*

4. Holmes DR, Vliestra RE, Smith Vetrovec GW, Kent KM, Clowley MJ, Faxon DP, Gruentzig AR, Kelsey SF, Detre KM, Van Raden MJ and Mock MB. ***Restenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty: a report from the PTCA Registry of National Heart, Lung, and Blood Institute.*** *Am J Cardiol 1984; 53:77C-81C*

5. Gruentzig AR, King SB, Schlumpf M, Sigenthaler W. ***Long-term follow-up after Percutaneous Tranluminal Coronary Angioplasty: The EARLY Zurich experience.*** *N Engl J Med 1987; 316: 1127-1132*

6. Simonton CA, Mark DB, Hinohara T, Rendall DS, Philips HR, Peter RH, Behar VS, Kong Y, O Callaghan WG, Califf RM, Stack RS. ***Late restenosis following emergent coronary angioplasty for acute myocardial infarction: comparison with elective coronary angioplasty*** *JACC 1988; 11: 698-705*

7. jErnst SMPG, van der Feltz TA, Bal ET, van Bogerijen L, van den Berg E, Ascoop CA, Plokker HW. ***Long-term angiographic follow-up , cardiac events, and survival in patients undergoing Percutaneous Tranluminal Coronar Angioplasty.*** *Br Heart J 1987; 57: 220- 225*

8. Lau K W, Ding ZP, Sigwart U and Lam L. ***Percutaneous Interventional in the treatment of Chronic Total Coronary Occlusions.*** *Singapore Med J 2000; 4(9): 468-470*

9. Ellis SG, Savage M, Fischman D, et al. ***Restenosis after placement of palmz schatz stents in native coronary arteries. Initial results of a multicenter experience.*** *Circulation 1992; 88: 1836-1844*

10. Brawnwald E. ***A Text book of cardiovascular disease.*** *Mcgrowhill (Co Ltd), 2001; (7th ed), Chapters 36 & 37*

11. Lotan C, Rozenman Y, Hendler A, Turgeman Y, Ayzenberg O, Beyar R, Krakover R, Rosenfeld T, Gotsman MS. ***Stents in total occlusion for restenosis prevention. The multicentre randomized STO study.*** *The Israeli Working Group for Interventional Cardioloy . Eur Heart J 2000; 21 (23): 960-1966*

12. Ortlepp JR, HoffmannR, Killlian A, Lauscher J, Meklbach-Brese S, Hanrah P. ***The 4G/5G Promotor polymorphism of the plasminogen activator inhibitor-1 gene and late iumen loss after coronar stent placement in smoking and nonsmoking patients.*** *Clin Cardio 2001; 24(9): 585-591*

13. Moustapha A, Assali AR, Sdringola S, Vaughn WK, Fish RD, et a. ***Percutaneous and surgical Interventions for In-Stent Restenosis: Long-Term Outcomes and Effect of Diabetes Mellitus.*** *Interventional Cardiology 2001; 37 (7): 1877-1882*

14. Lau K W, Ding ZP, Sm LL and Sigwart U. ***Clinical and angiographic outcome after angioga[hy-guided stent placement in small coronary vessels****. Am Heart J 2000; 139 (5): 830-839*

15. Walters DL, Harding SA, Walsh CR, Wong P, Pomerantsev E and Jang IK. ***Acute coronary syndrome is a common clinical presentation of in-stent restenosis.*** *Am J Cardiol 2001; 89: 491-494*

16. Klues HG, Radke PW, Hoffmann R, vom Dahi J. ***Pathophysiology and therapeutic concepts in coronary restenosis.*** *Herz 1977; 22(6): 322-334*

17. Kaltenbach M, Kober G, Scherer D, Vallbracht C. ***Recurrence rate after successful coronary angioplasty.*** *Eur Heart J 1985; 6: 276-281*

18. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, King SB, Gruentzig Ar. ***Restenosis after successful coronar angioplasty in patients with single- vessel diseace.*** *Circulation 1986; 73: 710-717*

19. Schneider RM, Weintraub WS, Klein LW, Seelaus PA, Katz RI, Agrwal JB and Helfant RH. ***Multistage Analysis of Exercise Radionuclide Angiography in Coronary Artery Diseace.*** *Am J Cardiol 1986; 58: 36-41*

20. Murphy JF and Krone RJ. ***Importance of Exercise Capacity in the Interpretation of a Myocardial Ischemic Response to Exercise Testing.*** *Am J cardiol 1998; 82: 1525-1527*

21. Weiner DA, McCabe CH, Ryan TJ. ***Identification of patients with left main and three vessel coronary diseace with clinical and exercisee variables.*** *Am J Cardiol 1981; 46: 21-27*

22. McNeer JF, Margolis JR, Lee KL, Kisslo JA Peter RA, Kong Y, Behar VS, Wallace AG, McCants CB and Rosati RA. ***The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease.*** *Circulation 1978; 57: 64-70*

23. Lee TH, Cook EF and Goldman L. ***Prospective evaluation of a clinical and exercise-test model for the prediction of the left main coronary artery disease.*** *Med Decis Making 19586; 6: 136-144*

24. Hartz A, Gammationi C and Young M. ***Quantitative analysis of the exercise tolerance test for determining the severity of coronar arter disease.*** *Int J Cardiol 1986; 24: 63-71*

25. Vanhees L, Fagard R, Thijis L and Amery A. ***Prognostic value of training – induced change in peak exercise capacity in patients with myocardial infarcts and patients with coronary byass surgery.*** *Am J Cardiol 1995; 76: 1014-1019*

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]