

Wpływ czynników ryzyka choroby wieńcowej oraz abstynencji alkoholowej na nawrót dolegliwości stenokardialnych oraz wystąpienie incydentów sercowych po implantacji stentów wieńcowych

The influence of coronary heart disease risk factors and alcohol abstinence on stenocardial symptoms and cardiac event recurrence after coronary stent implantation

Andrzej Dudek, Piotr Wojciechowski, Paweł Buszman

III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2005; 1, 1: 51–56

Streszczenie

Wstęp: Nawrót objawów stenokardii po skutecznym zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA) jest istotnym ograniczeniem tego zabiegu. Może on być spowodowany zwężeniem tętnicy w miejscu poszerzonym (tzw. restenoza) lub wystąpieniem nowego zwężenia w innym segmencie tętnic wieńcowych. Podejmowane od lat próby przewyciężenia tego zjawiska nie przyniosły dotychczas znaczących rezultatów.

Cel badania: Celem badania było określenie wpływu abstynencji alkoholowej i czynników ryzyka choroby wieńcowej na odległe wyniki angioplastyki z użyciem stentu.

Materiał i metodyka: Badanie przeprowadzono u 111 pacjentów, u których wykonano skuteczną angioplastykę wieńcową z implantacją co najmniej jednego stentu wieńcowego. Retrospektywnie, na podstawie dokumentacji szpitalnej, oceniono występowanie czynników ryzyka choroby wieńcowej w badanej populacji oraz nasilenie stenokardii przed zabiegiem. Prospektywnie, w ciągu 6 miesięcy od zabiegu przeprowadzono badanie ankietowe celem oceny nasilenia stenokardii bezpośrednio po zabiegu, ewentualnego jej nasilenia w obserwacji 6-miesięcznej, a także wystąpienia incydentów wieńcowych, takich jak: konieczność powtórnej hospitalizacji z przyczyn sercowych, zawał lub zgon sercowy, konieczność powtórzenia zabiegu PTCA lub wykonania zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych (CABG).

Wyniki: Kliniczne objawy nawrotu dolegliwości wystąpiły u 44 chorych (39,6%). Jeden pacjent zmarł, a 3 chorych poddano zabiegowi CABG – w tym 1 w wyniku ostrego powikłania implantacji stentu. W grupie badanej wystąpiły następujące incydenty kliniczne: nasilenie stenokardii – wzrost klasy CCS o ≥ 1 wystąpiło u 33 chorych. Angiograficznie udokumentowano restenozę u 9 pacjentów (kontrolna koronarografia nie była wykonywana u wszystkich pacjentów, u których nastąpiło nasilenie stenokardii). Zmiany *de novo* udokumentowano u 2 pacjentów. CABG przeprowadzono u 2 pacjentów, ponowne PTCA u 7. Pacjentów podzielono na 2 grupy: A – bez nawrotu dolegliwości i B – z nawrotem dolegliwości. W grupie z nawrotem dolegliwości stwierdzono statystycznie znamienne większe stężenie cholesterolu po 6 miesiącach (stężenie cholesterolu = 239 ± 43 mg%) niż w grupie bez nawrotu dolegliwości (stężenie cholesterolu = 211 ± 34 mg%) ($p < 0,05$). Graniczne stężenie cholesterolu, powyżej którego znamienne zwiększa się częstość nawrotu dolegliwości wynosi 230 mg%. Stwierdzono również mniejszą częstość nawrotu dolegliwości u osób pijących alkohol (23%) w porównaniu z całkowitymi abstynentami (50%) ($p = 0,007$). Nie stwierdzono znamiennych statystycznie różnic wartości profilu lipidowego w badaniu przed zabiegiem pomiędzy grupami, nie stwierdzono również zależności między alkoholem a badanymi czynnikami wpływającymi na nawrót dolegliwości. Nie stwierdzono również wpływu palenia, cukrzycy, nadciśnienia, wcześniej przebytego zawału na częstość nawrotu dolegliwości. Pacjenci z więcej niż jednym implantowanym stentem nie wykazali istotnie większej częstości nawrotu dolegliwości. Nie stwierdzono również predyspozycji określonego naczynia wieńcowego do zwiększania częstości nawrotów.

Wniosek: Zwiększone stężenie cholesterolu oraz całkowita abstynencja alkoholowa zwiększają ryzyko wystąpienia nawrotu dolegliwości po zabiegu implantacji stentu do tętnic wieńcowych.

Słowa kluczowe: angioplastyka wieńcowa, stent, cholesterol, alkohol, abstynencja, kardiologia.

Adres do korespondencji/Corresponding author: Andrzej Dudek, Górnośląskie Centrum Medyczne, III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, SP Szpital Kliniczny nr 7, ul. Złotowa 45/47, 40-635 Katowice, tel. +48 32 252 39 30, faks +48 32 252 39 30

Abstract

The recurrence of stenocardial symptoms after percutaneous coronary artery stent implantation is an important limitation of the procedure. The symptoms may appear due to artery stenosis in previously dilated segment (restenosis) or in an uninvolved segment. There have been many attempts to solve the problem for years now, none of them however have been successful.

The aim of the study: The aim of the study was to estimate the influence of the coronary heart disease risk factors and alcohol abstinence on the late results of the PCI with stent implantation.

Patients and methods: The 111 patients, who underwent coronary artery angioplasty with at least one stent implantation, were enrolled into the study. Coronary heart disease risk factors as well as symptoms present before the procedure were retrospectively evaluated, based on hospital records. The presentation of postoperative stenocardial symptoms was prospectively estimated by means of a questionnaire. The frequency of anginal symptoms just after the procedure and in 6-month follow-up, as well as the rate of coronary events defined as re-hospitalizations due to cardiac events, acute MIs, cardiac deaths, and the need for repeated PTCA or surgical revascularization (CABG) were evaluated.

Results: The recurrent symptoms were found in 44 cases (39.6%). One patient died and 3 underwent surgical revascularization (CABG), including one patient operated on due to acute stent implantation complication. The progression of angina (increase of CCS \geq 1) was diagnosed in 33 patients. In 9 cases restenosis was documented by angiography (though coronary angiography was performed in certain cases of symptomatic deterioration only). De novo lesions were found in 2 patients. Two patients underwent CABG and 7 underwent second PTCA. Patients were divided into two groups: group A – without symptom relapse and group B – complaining of recurrent symptoms. The serum cholesterol levels were significantly higher in group B (239 ± 43 mg%) in 6-month follow-up comparing with group A (211 ± 34 mg%) ($p < 0.05$). The cut-off cholesterol level, above which the risk of symptom recurrence raised dramatically, was 230 mg%. The rate of symptom relapse was lower among patients who continued drinking alcohol than in teetotallers (23% vs. 50%) ($p = 0.007$). There were no differences in lipid profiles before the stent implantation in both groups. No association was found between alcohol consumption and coronary heart disease risk factors. Smoking, diabetes mellitus, arterial hypertension and previous myocardial infarction had no prognostic value to determine symptom recurrence. More than one stent implantation during PTCA procedure was also not a symptom relapse predisposing factor. The higher predisposition of any of the vessels for a sequel restenosis was also excluded.

Conclusions: The higher serum cholesterol levels and total alcohol abstinence increase the risk of stenocardial symptoms recurrence after coronary artery stent implantation.

Key words: coronary artery angioplasty, stent, cholesterol, alcohol, abstinence, cardiology.

Wstęp

Nawrót objawów stenokardii po skutecznym zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA) jest istotnym ograniczeniem tego zabiegu. Może on być spowodowany zwężeniem tętnicy w miejscu poszerzonym (tzw. restenoza) lub wystąpieniem nowego zwężenia w innym segmencie tętnic wieńcowych. Etiopatogeneza restenozy jest złożona i nie do końca poznana. Podejmowane od lat próby przezwyciężenia tego zjawiska nie przyniosły dotychczas znaczących rezultatów. Implantacja stentu wieńcowego modyfikuje zjawiska, składające się na wystąpienie restenozy i zmniejsza jej częstość o około 10% [1, 2], jednak nie likwiduje jej całkowicie, a nawet nasila proces proliferacji śródbłonna. Inną przyczyną nawrotu dolegliwości po skutecznej angioplastyce wieńcowej jest szybka progresja zmian miażdżycowych i powstawanie nowych istotnych przewężzeń tętnic wieńcowych.

Cel

Celem badania było określenie wpływu abstynencji alkoholowej i czynników ryzyka choroby wieńcowej na odległe wyniki angioplastyki z użyciem stentu. Jak

do tej pory brak jest jednoznacznych doniesień na ten temat.

Materiał i metody

Do badania włączono 148 chorych, u których wykonano skuteczną angioplastykę wieńcową z implantacją co najmniej jednego stentu wieńcowego. Wszystkie zabiegi były wykonane w III Klinice Kardiologii ŚAM w Katowicach od czerwca 1996 r. do czerwca 1998 r. Retrospektywnie, na podstawie dokumentacji szpitalnej, oceniono występowanie czynników ryzyka choroby wieńcowej w badanej populacji oraz nasilenie stenokardii przed zabiegiem. Prospektywnie, w ciągu 6 miesięcy od zabiegu przeprowadzono badanie ankietowe, celem oceny nasilenia stenokardii bezpośrednio po zabiegu, ewentualnego jej nasilenia w obserwacji 6-miesięcznej, a także występowania incydentów wieńcowych, takich jak: konieczność powtórnej hospitalizacji z przyczyn sercowych, zawał lub zgon sercowy, konieczność powtórzenia zabiegu PTCA lub wykonania zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych (CABG). Po 6 miesiącach u chorych oznaczono stężenie cholesterolu i trójglicerydów w surowicy krwi.

Tabela 1. Zestawienie danych statystycznych objętych badaniem. Cholesterol 1 – stężenie cholesterolu w okresie okołozabiegowym, cholesterol 2 – stężenie cholesterolu w ciągu 6 miesięcy po zabiegu, trójglicerydy 1 – stężenie trójglicerydów w okresie okołozabiegowym, trójglicerydy 2 – stężenie trójglicerydów w ciągu 6 miesięcy po zabiegu. RCA – prawa tętnica wieńcowa, LAD – gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej, Cx – gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej ($p < 0,05$)

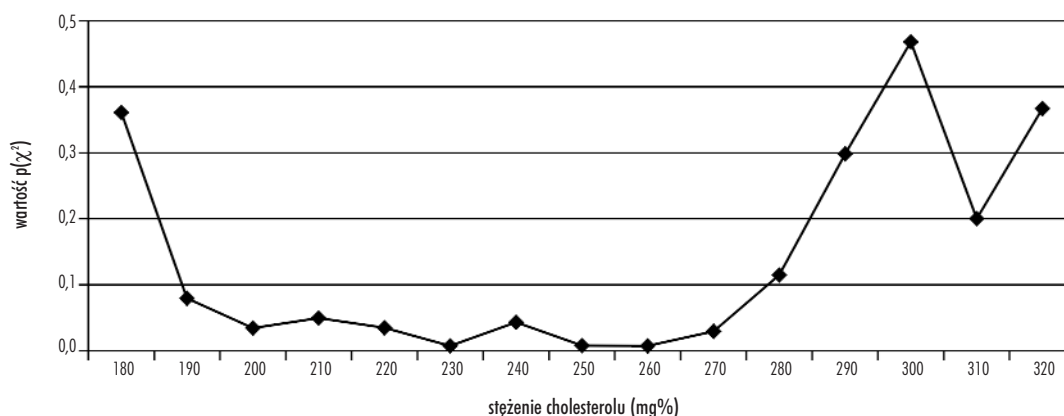
Table 1. Statistical analysis. Cholesterol 1 – the serum cholesterol level in the perioperative period, Cholesterol 2 – the serum cholesterol level in 6-month follow-up. Triglycerides 1 – the triglycerides serum concentration in the perioperative period, Triglycerides 2 – the triglycerides serum concentration in 6-month follow-up. RCA – right coronary artery, LAD – left descending artery, Cx – circumflex artery ($p < 0.05$)

	Pacjenci bez nawrotu dolegliwości N=67	Pacjenci z nawrotem dolegliwości N=44	p
	średnia ± SD	średnia ± SD	
wiek	51,875±10,39	54,5±9,2	ns
cholesterol 1	228,493±35,543	224,6±33,6	ns
trójglicerydy 1	181,393±62,170	173,3±78,2	ns
cholesterol 2	211,785±33,549	239,1±42,6	0,001
trójglicerydy 2	154,766±65,626	163,5±71,9	ns
	częstość występowania	częstość występowania	
kobiety	11/67	16/44	ns
liczba stentów	85/67	50/44	ns
RCA	17	16	ns
LAD	33	20	ns
Cx	7	3	ns
liczba naczyń	75/67	47/44	ns
tytoń	59,1%	53,5%	ns
abstynencja	51,5%	77,7%	0,007
nadciśnienie	53,0%	41,9%	ns
cukrzyca	13,6%	7,0%	ns
zawał	42,4%	41,9%	ns

Tabela 2. Wielokrotna regresja liniowa czynników wpływających na częstość nawrotu dolegliwości. Cholesterol 1 – stężenie cholesterolu w okresie okołozabiegowym, cholesterol 2 – stężenie cholesterolu w ciągu 6 miesięcy po zabiegu, trójglicerydy 1 – stężenie trójglicerydów w okresie okołozabiegowym, trójglicerydy 2 – stężenie trójglicerydów w ciągu 6 miesięcy po zabiegu ($p < 0,05$)

Table 2. Multiple linear regression analysis of the factors with a potential effect on symptom recurrence. Cholesterol 1 – the serum cholesterol level in the perioperative period, Cholesterol 2 – the serum cholesterol level in 6-month follow-up. Triglycerides 1 – the triglycerides serum concentration in the perioperative period, Triglycerides 2 – the triglycerides serum concentration in 6-month follow up ($p < 0.05$)

	BETA	Błąd st. beta	B	Błąd st. B	t	p
cholesterol 1	-0,1506	0,0946	-0,0022	0,00135	-1,5926	0,1143
trójglicerydy 1	-0,0515	0,0967	-0,0004	0,00077	-0,5325	0,5955
cholesterol 2	0,3274	0,0960	0,0042	0,00124	3,4102	0,0009
trójglicerydy 2	0,0286	0,1011	0,0002	0,00076	0,2826	0,7780
tytoń	0,0005	0,0954	0,0005	0,09453	0,0051	0,9960
alkohol	-0,2194	0,0928	-0,2219	0,09390	-2,3634	0,0200
nadciśnienie	-0,0455	0,0918	-0,0448	0,09030	-0,4960	0,6209
cukrzyca	-0,0608	0,0922	-0,0959	0,14530	-0,6599	0,5108
zawał	0,0385	0,0906	0,0383	0,09022	0,4247	0,6719
płeć	0,1401	0,0927	0,1578	0,10442	1,5112	0,1338



Ryc. 1. Zależność prawdopodobieństwa nawrotu dolegliwości od stężenia cholesterolu w ciągu 6 mies. od wykonania zabiegu
Fig. 1. Correlation between serum cholesterol level and symptom recurrence rate in patients within 6 months after PCI

Nawrót dolegliwości zdefiniowano jako nasilenie stenokardii co najmniej o jeden stopień wg klasyfikacji Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego (CCS) w stosunku do stopnia nasilenia stenokardii bezpośrednio po zabiegu, konieczność powtórnej hospitalizacji z przyczyn sercowych, zawał lub zgon sercowy, konieczność powtórzenia zabiegu PTCA lub wykonania zabiegu CABG. Pacjentów klasyfikowano jako abstynentów, jeśli deklarowali całkowitą abstynencję alkoholową w okresie po zabiegu.

Badanie ankietowe przeprowadzono drogą korelacyjną. Na ankietę odpowiedziało 110 pacjentów (28 kobiet, 83 mężczyzn), co stanowi 75% ogółu ankietowanych. W jednym przypadku uzyskano informację o zgonie chorego od jego rodziny. Badania labora-

toryjne wykonywano w miejscu zamieszkania chorego na podstawie przesłanych skierowań.

Wyniki

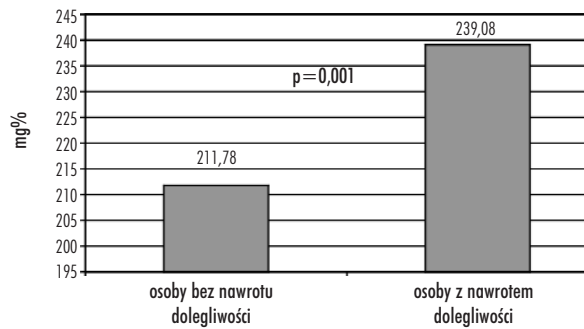
Dane demograficzne chorych i dane z zabiegu

Pacjentów podzielono na 2 grupy: A – bez nawrotu dolegliwości i B – z nawrotem dolegliwości. Kliniczne objawy nawrotu dolegliwości wystąpiły u 44 chorych (39,6%). Jeden pacjent zmarł, a 3 chorych poddano zabiegowi CABG – w tym 1 w wyniku ostrego powikłania implantacji stentu. W grupie badanej wystąpiły następujące incydenty kliniczne: nasilenie stenokardii – wzrost klasy CCS ≥ 1 wystąpiło u 33 chorych. Angiograficznie udokumentowano restenozę u 9 pacjentów (kontrolnej koronarografii nie wykonywano u wszystkich pacjentów,

Tabela 3. Zestawienie danych charakteryzujących grupę osób pijących alkohol i abstynentów. Cholesterol 1 – stężenie cholesterolu w okresie okołozabiegowym, cholesterol 2 – stężenie cholesterolu w ciągu 6 miesięcy po zabiegu, trójglicerydy 1 – stężenie trójglicerydów w okresie okołozabiegowym, trójglicerydy 2 – stężenie trójglicerydów w ciągu 6 miesięcy po zabiegu ($p < 0,05$)

Table 3. The comparison of the two groups, alcohol consumers and teetotalers. Cholesterol 1 – the serum cholesterol level in the perioperative period, Cholesterol 2 – the serum cholesterol level in 6-month follow-up. Triglycerides 1 – the triglycerides serum concentration in the perioperative period, Triglycerides 2 – the triglycerides serum concentration in 6-month follow-up ($p < 0.05$)

	Pijący N=67	Abstynenci N=44	p
	średnia \pm SD	średnia \pm SD	
cholesterol 1	221,93 \pm 30,53	229,77 \pm 37,21	ns
trójglicerydy 1	180,32 \pm 62,08	181,39 \pm 72,52	ns
cholesterol 2	221,12 \pm 40,82	211,78 \pm 38,61	ns
trójglicerydy 2	169,13 \pm 74,72	151,08 \pm 62,74	ns
	odsetek grupy	odsetek grupy	
tytoń	67,4%	48,5%	ns
nadciśnienie	58,1%	41,2%	ns
cukrzyca	11,6%	10,3%	ns
zawał przeżyty	62,8%	27,9%	ns



Ryc. 2. Stężenie cholesterolu w surowicy krwi w ciągu 6 miesięcy po zabiegu
Fig. 2. The serum cholesterol concentration in six postoperative month

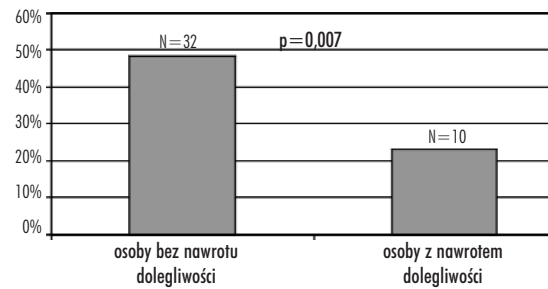
u których nastąpiło nasilenie stenokardii). Zmiany *de novo* udokumentowano u 2 pacjentów. CABG przeprowadzono u 2 pacjentów, ponowne PTCA u 7.

W analizie regresji wielokrotnej stwierdzono znamienne wpływ konsumpcji alkoholu i stężenia cholesterolu na częstość występowania nawrotu dolegliwości (tab. 1.). Następnie dokonano dalszej analizy tych dwóch czynników. W grupie z nawrotem dolegliwości stwierdzono statystycznie znamienne większe stężenie cholesterolu po 6 miesiącach (stężenie cholesterolu = 239 ± 43 mg%) niż w grupie bez nawrotu dolegliwości (stężenie cholesterolu = 211 ± 34 mg%) ($p < 0,05$) (ryc. 1.). Graniczne stężenie cholesterolu, powyżej którego znamienne zwiększa się częstość nawrotu dolegliwości wynosi 230 mg% (ryc. 2.). Stwierdzono również mniejszą częstość nawrotu dolegliwości u osób pijących alkohol (23%) w porównaniu z całkowitymi abstynentami (50%). Różnica ta była znamienna statystycznie ($p = 0,007$) (ryc. 3.). Stwierdzono znamienne większą częstość nawrotu dolegliwości u kobiet (tab. 2.). Jednak w analizie regresji wielokrotnej nie stwierdzono takiej zależności (tab. 1.).

Nie stwierdzono znamiennych statystycznie różnic wartości profilu lipidowego w badaniu przed zabiegiem pomiędzy grupami, nie stwierdzono również zależności między alkoholem a badanymi czynnikami wpływającymi na nawrót dolegliwości (tab. 3.), co sugeruje niezależny mechanizm działania alkoholu. Nie stwierdzono również wpływu palenia, cukrzycy, nadciśnienia, wcześniej przebytego zawału na częstość nawrotu dolegliwości. Pacjenci z więcej niż jednym implantowanym stentem nie wykazali istotnie większej częstości nawrotu dolegliwości. Również nie stwierdzono predyspozycji określonego naczynia wieńcowego do zwiększania częstości nawrotów (tab. 2.).

Dyskusja

Częstość nawrotu objawów w badanej populacji wynosiła 39,6%, co nie odbiega od wyników uzyskanych



Ryc. 3. Odsetek osób pijących alkohol
Fig. 3. The percentage of patients continuing alcohol consumption

w innych badaniach (36–40%) [3–5]. Stwierdziliśmy podczas 6-miesięcznej obserwacji istnienie korelacji pomiędzy zwiększonym stężeniem cholesterolu a nawrotem dolegliwości stenokardialnych. Rola cholesterolu w patogenezie restenozy nie jest do końca wyjaśniona zarówno w pracach klinicznych, jak i w modelach zwierzęcych. A. Violaris i wsp. [6] nie stwierdzili wpływu stężenia cholesterolu na częstość restenozy po PTCA. Natomiast leki zmniejszające stężenie cholesterolu wpływają korzystnie na zmniejszenie częstości restenozy. R. Sahn i wsp. [7] stwierdzili taki wpływ lowastatyny, natomiast K. Watanabe i wsp. [8] – w przypadku probukolu, co mogłoby sugerować korzystną korelację między małym stężeniem cholesterolu a mniejszą częstością restenozy. W obu przypadkach sugeruje się wpływ tych leków nie przez zmniejszenie stężenia cholesterolu, lecz przez hamowanie proliferacji endothelium. Natomiast O'Keefe i wsp. [9] nie stwierdzili korelacji pomiędzy stosowaniem probukolu i lowastatyny a częstością restenozy w ciągu 6 miesięcy po angioplastyce balonowej, mimo uzyskanego niskiego stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL [9]. Wyżej wymienione prace dotyczyły angioplastyki balonowej. Dostępne prace na temat wpływu gospodarki lipidowej na mechanizm restenozy po implantacji stentu przeprowadzono na modelach zwierzęcych. W pracy W. Grinsteada i wsp. [10], przeprowadzonej na świniach karmionych wysokocholesterolową dietą nie stwierdzono wpływu takiej diety na zwiększenie częstości restenozy. Podobne wyniki uzyskano w pracy R. Tominaga i wsp. [11], wykonanej na królikach karmionych dietą wysokocholesterolową; w tym przypadku również nie stwierdzono wpływu cholesterolu na częstość restenozy po implantacji stentu. Wy tłumaczenie wpływu zwiększonego stężenia cholesterolu na częstość nawrotu dolegliwości, biorąc pod uwagę tylko proces restenozy, jest więc trudne. W naszej pracy nie ocenialiśmy restenozy angiograficznej, lecz nawrót dolegliwości, co mogło być związane również z procesem miażdżycowym, w którym zwiększone stężenie cholesterolu jest jednym z uznanych czynników przyczynowych [12–14].

Na uwagę zasługuje znacznie mniejsza częstość nawrotu dolegliwości u osób pijących alkohol, równa 23% w porównaniu do 43% u całkowitych abstynentów. Wpływu na to zjawisko upatruje się w kilku mechanizmach związanych z restenozą, jak i procesem miażdżycowym. W badaniach doświadczalnych na królikach [15, 16], które poiono alkoholem, stwierdzono zmniejszenie nasilenia procesu proliferacji wewnętrzznacyniowej w naczyniu uszkodzającym podczas implantacji stentu. W pracach tych wpływ alkoholu, polegający na hamowaniu procesu restenozy tłumaczono hamowaniem proliferacji komórek mięśni gładkich oraz zmniejszaniem przyrostu błony wewnętrznej naczynia. W procesie miażdżycowym hamująca rola alkoholu jest udokumentowana badaniami doświadczalnymi oraz dużymi badaniami klinicznymi [17–21]. W tym przypadku hamowanie procesu miażdżycowego jest powodowane wpływem alkoholu na zwiększenie stężenia cholesterolu HDL, zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL, działaniem przeciwzakrzepowym alkoholu, zwiększaniem przez alkohol wrażliwości komórek na insulinę oraz działaniem polifenoli zawartych w produktach alkoholowych (głównie w czerwonym winie), hamujących oksydację cząsteczek LDL (obecnie jednak sugeruje się mniejszą rolę tych substancji [22]).

Wniosek

Zwiększone stężenie cholesterolu oraz całkowita abstynencja alkoholowa zwiększają ryzyko wystąpienia nawrotu dolegliwości po zabiegu implantacji stentu do tętnic wieńcowych.

Piśmiennictwo

- Serruys PW, de Jaegere P, Kimeneij F i wsp. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495.
- Fischman DL, Leon MB, Bairn DS i wsp. 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.
- Safian RD, May MA, Lichtenberg A i wsp. Detailed clinical and angiographic analysis of transluminal extraction coronary atherectomy for complex lesions in native coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 848-854.
- Weinstein JS, Baim DS, Sipperly ME i wsp. Salvage of branch vessels during bifurcation lesion angioplasty: acute and long-term follow-up. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 22: 1-6.
- Levine GN, Chodos AP, Loscalzo J. Restenosis following coronary angioplasty: clinical presentations and therapeutic options. *Clin Cardiol* 1995; 18: 693-703.
- Violariis AG, Melkert R, Serruys PW. Influence of serum cholesterol and cholesterol subfractions on restenosis after successful coronary angioplasty. A quantitative angiographic analysis of 3336 lesions. *Circulation* 1994; 90: 2267-2279.
- Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S i wsp. Preventive effects of probucol on restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1996; 132 (1 Pt 1): 23-29.
- Sahni R, Maniet AR, Voci G i wsp. Prevention of restenosis by lovastatin after successful coronary angioplasty. *Am Heart J* 1991; 121 (6 Pt 1): 1600-1608.
- O'Keefe JH, Stone GW, McCallister BD i wsp. Lovastatin plus probucol for prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1996; 77: 649-652.
- Grinstead WC, Rodgers GP, Mazur W i wsp. Comparison of three porcine restenosis models: the

relative importance of hypercholesterolemia, endothelial abrasion, and stenting. *Coron Artery Dis* 1994; 5: 425-434.

- Tominaga R, Harasaki H, Sutton C i wsp. Effects of stent design and serum cholesterol level on the restenosis rate in atherosclerotic rabbits. *Am Heart J* 1993; 126: 1049-1058.
- Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1635-1641.
- Hargreaves AD, Logan RL, Thomson M i wsp. Total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and high density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in Scotland. *Br Med J* 1991; 303: 678-681.
- Effect of simvastatin on coronary atheroma: the Multicentre Anti-Atheroma Study (MAAS). *Lancet* 1994; 344: 633-638.
- Merritt R, Guruge BL, Miller DD i wsp. Moderate alcohol feeding attenuates postinjury vascular cell proliferation in rabbit angioplasty model. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 30: 19-25.
- Liu MW, Lin SJ, Chen YL. Local alcohol delivery may reduce phenotype conversion of smooth muscle cells and neointimal formation in rabbit iliac arteries after balloon injury. *Atherosclerosis* 1996; 127: 221-227.
- Fried LP, Moore RD, Pearson TA. Long-term effects of cigarette smoking and moderate alcohol consumption on coronary artery diameter. Mechanisms of coronary artery disease independent of atherosclerosis or thrombosis? *Am J Med* 1986; 80: 37-44.
- Gronbaek M, Deis A, Sorensen TI i wsp. Influence of sex, age, body mass index, and smoking on alcohol intake and mortality. *Br Med J* 1994; 308: 302-306.
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC i wsp. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988; 319: 267-273.
- Jackson R, Scragg R, Beaglehole R. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease. *Br Med J* 1991; 303: 211-216.
- Lazarus NB, Kaplan GA, Cohen RD i wsp. Change in alcohol consumption and risk of death from all causes and from ischaemic heart disease. *Br Med J* 1991; 303: 553-556.
- Satellite Symposium on Moderate alcohol consumption and cardiovascular disease. Venice, 30-31.10.1999.