

# Chory z cukrzycą i chorobą wieńcową – dyskusyjny pacjent w pracowni kardiologii inwazyjnej

Anna Ścibisz, Joanna Wilczyńska, Marcin Michalak, Arkadiusz Pietrasik

I Katedra i Klinika Kardiologii  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**Adres do korespondencji**  
I Katedra i Klinika Kardiologii  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (7): 77-83

## Wprowadzenie

Szacuje się, że w 2000 roku na świecie było ok. 171 milionów chorych na cukrzycę, a w 2030 roku liczba ta ma osiągnąć niemal 370 milionów [1]. W Polsce problem ten dotyczy około 6% populacji. Najczęstszą przyczynę zgonów wśród tych pacjentów stanowi choroba wieńcowa. Uważa się, że sama cukrzyca jest ekwiwalentem choroby wieńcowej. Osoby z cukrzycą są bardziej narażone na bezbólne niedokrwienie (10-20% w porównaniu z 1-4% u osób bez cukrzycy).

Wśród chorych poddawanych rewaskularyzacji wieńcowej około jedna czwarta to osoby z cukrzycą [2]. W przypadku pomostowania tętnic wieńcowych (coronary artery by-pass grafting, CABG) i przeszłokornej angioplastyki wieńcowej (percutaneous coronary intervention, PCI) wyniki leczenia w tej grupie chorych są gorsze niż u osób bez cukrzycy. Wynika to nie tylko z występujących częściej u osób z cukrzycą innych obciążeń czy też rozsiaanej choroby wielonaczyniowej, ale również ze współistniejącej w tej grupie pacjentów dysfunkcji śródbłonna, większej podatności na zdarzenia zakrzepowe oraz częstszej konieczności ponownej rewaskularyzacji, spowodowanej większym ryzykiem restenozy po zabiegach przeszłokornych, oraz szybszej progresji zmian miażdżycowych. Wprowadzenie do praktyki klinicznej stentów uwalniających substancje antyproliferacyjne (drug eluting stents, DES) poprawiło wyniki angioplastyki wieńcowej, jednak u osób z cukrzycą skuteczność tych procedur nadal nie jest zadowalająca.

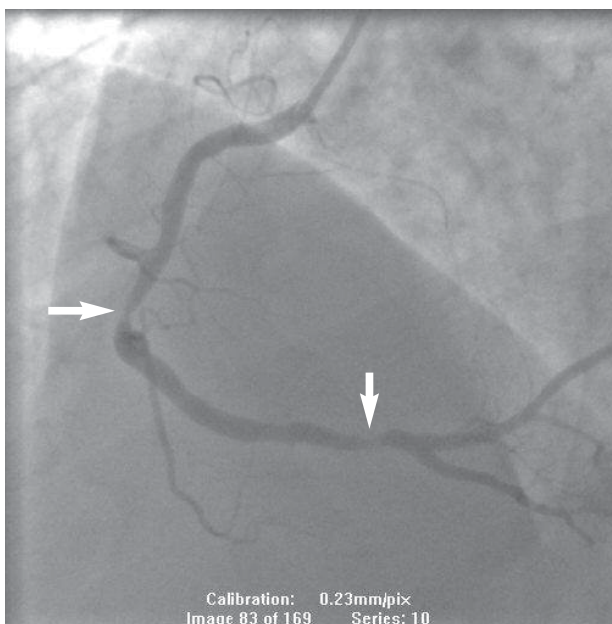
## Opis przypadku

52-letniego mężczyznę leczonego się od 4 lat z powodu cukrzycy (farmakoterapia doustna) skierowano do I Katedry

i Kliniki Kardiologii WUM z powodu objawów dławicy piersiowej w klasie 3 według CCS. W wywiadzie pacjent podawał nadciśnienie tętnicze oraz wieloletni nikotynizm. Z powodu stwierdzonego w badaniu przedmiotowym szmeru nad prawą tętnicą szyjną w trybie ambulatoryjnym wykonano u chorego badanie dopplerowskie, w którym stwierdzono 50% zwężenie w prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej. W spoczynkowym elektrokardiogramie nie było istotnych zmian. W badaniu echokardiograficznym frakcja wyrzutowa lewej komory wyniosła 58%, nie obserwowano zaburzeń kurczliwości mięśnia sercowego.

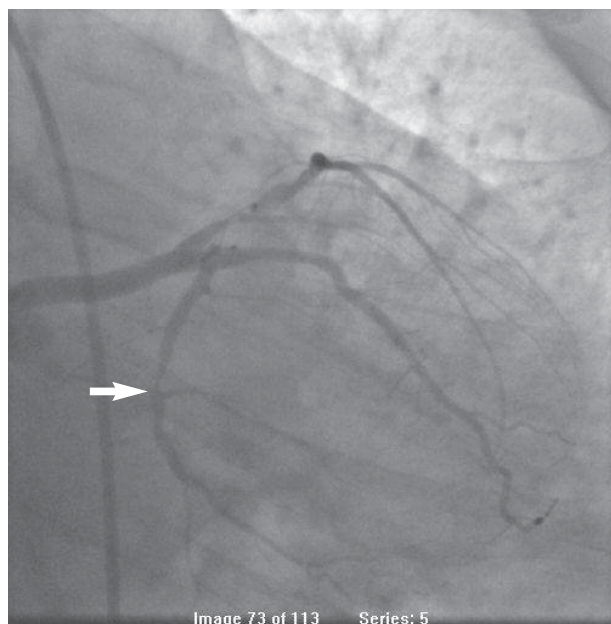
W koronarografii stwierdzono chorobę trójnaczyniową: dwa istotne zwężenia w prawej tętnicy wieńcowej (ryc. 1), długie zwapniałe, ok. 85-90%, zwężenie w odcinku proksymalnym gałęzi przedniej zstępującej (ryc. 2) oraz ok. 65% zmianę w środkowym odcinku gałęzi okalającej (ryc. 3). W skali SYNTAX, służącej ocenie ryzyka zabiegu angioplastyki wieńcowej, zmiany w naczyniach oszacowano na 22 punkty. Oznacza to małe ryzyko samego zabiegu angioplastyki wieńcowej, natomiast ryzyko poważnych zdarzeń niepożądanych (major cardiac and cerebrovascular events, MACCE) w obserwacji 2-letniej wynosi 19,4% [3]. Ryzyko operacji pomostowania tętnic wieńcowych według skali EuroSCORE wyniosło 1,68% [4].

Biorąc pod uwagę chorobę trójnaczyniową oraz współistniejącą cukrzycę, choremu zaproponowano operację pomostowania tętnic wieńcowych, na którą nie wyraził zgody. Podjęto zatem decyzję o wykonaniu przeszłokornej rewaskularyzacji w zakresie gałęzi przedniej zstępującej oraz prawej tętnicy wieńcowej. Graniczne zwężenie w gałęzi okalającej poddano ocenie czynnościowej za pomocą pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu (fractional flow reserve, FFR). FFR zmierzona w trakcie dożylnego wlewu adenozyliny wyniosła 0,65, co potwierdziło istotność czynnościową zwężenia – również tę zmianę zakwalifikowano do angioplastyki wieńcowej.



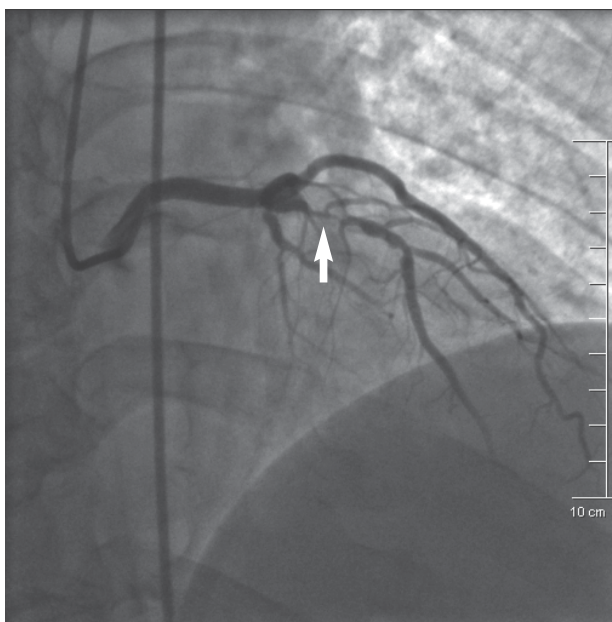
#### RYCINA 1

Angiografia prawej tętnicy wieńcowej – strzałki wskazują dwa istotne zwężenia.



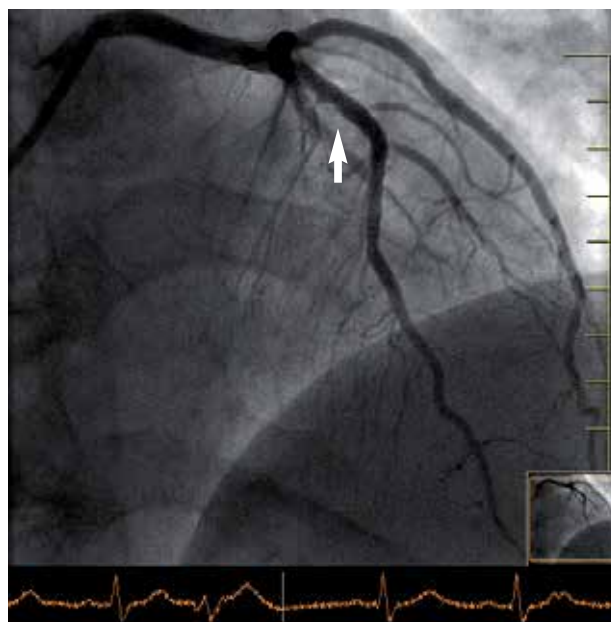
#### RYCINA 3

Angiografia lewej tętnicy wieńcowej – widoczna graniczna zmiana w środkowym odcinku gałęzi okalającej.



#### RYCINA 2

Angiografia lewej tętnicy wieńcowej – strzałka wskazuje 85% zwężenie w początkowym odcinku gałęzi przedniej zstępującej.



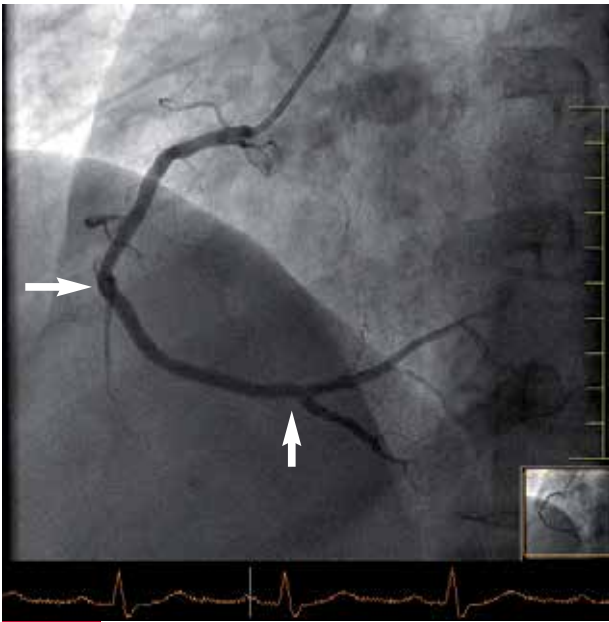
#### RYCINA 4

Gałąź przednia zstępująca po angioplastyce z implantacją stentu uwalniającego ewerolimus. Strzałka wskazuje stent.

Zabieg wykonano w dwóch etapach – w pierwszym etapie implantowano stent uwalniający ewerolimus (Xience V) o wymiarach  $3,0 \times 38$  mm do najistotniejszego rokowniczego punktu widzenia naczynia – gałęzi przedniej zstępującej (ryc. 4), a następnie do obu zmian w prawej tętnicy wieńcowej implantowano stenty uwalniające paklitaksel (Taxus) – w segmencie 2 stent o wymiarach  $3,5 \times 28$  mm, a w segmencie 3 stent o wymiarach  $3,0 \times 24$  mm (ryc. 5). Podczas kolejnej hospita-

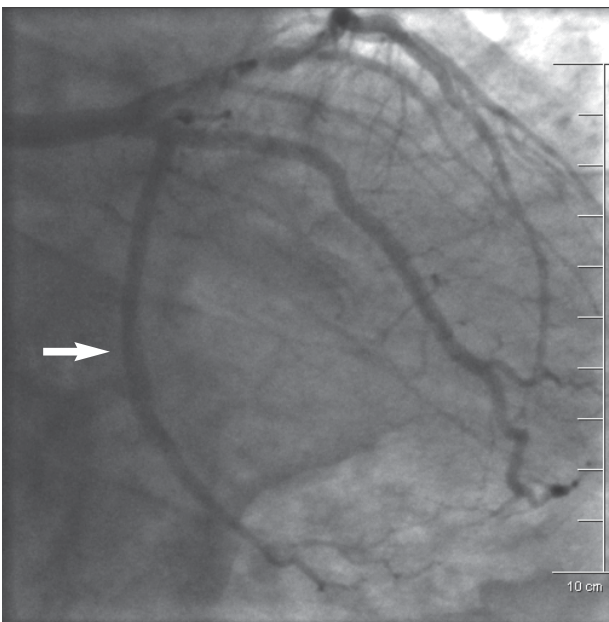
lizacji do gałęzi okalającej implantowano stent uwalniający paklitaksel (Taxus) o wymiarach  $2,5 \times 28$  mm (ryc. 6). Uzyskano dobry bezpośredni rezultat angiograficzny w obrębie wszystkich poddanych interwencji zmian.

Chory pozostaje w obserwacji Punktu Konsultacyjnego Pracowni Kardiologii Inwazyjnej I Katedry i Kliniki Kardiologii WUM. Obecnie, 10 miesięcy po zabiegu, nie zgłasza dolegliwości dławicowych.



**RYCINA 5**

Prawa tętnica wieńcowa po zabiegu angioplastyki z implantacją 2 stentów uwalniających paklitaksel. Strzałki wskazują stenty.



**RYCINA 6**

Gałąź okalająca po implantacji stentu uwalniającego paklitaksel. Strzałka wskazuje stent.

## Omówienie

### **CHOROBA WIEŃCOWA U PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ**

Badania autopsyjne oraz angiograficzne wskazują, że u pacjentów z cukrzycą tętnice wieńcowe mają zwykle mniejszą średnicę, a zmiany miażdżycowe mają charakter bardziej rozsiany i obejmują wiele naczyń [5-7].

Błaski miażdżycowe u pacjentów z cukrzycą charakteryzują się większym rdzeniem lipidowym oraz nagro-



TABELA Skala SYNTAX: ryzyko zabiegu PCI oraz MACCE w obserwacji 2-letniej		
Liczba punktów w skali SYNTAX	Ryzyko PCI	Poważne zdarzenia (MACCE) w obserwacji 2-letniej (%)
0-22	Małe	19,4
23-32	Umiarkowane	22,8
>33	Duże	28,2

madzeniem makrofagów [8], a więc są podatniejsze na pęknięcie (vulnerable plaque). U osób z ostrym zespołem wieńcowym obserwowano również większą powierzchnię zmiany odpowiedzialnej za niedokrwienie oraz występowanie masywniejszej skrzepliny [9].

Występująca u chorych z cukrzycą dysfunkcja śródbłonna wiąże się ze zmniejszeniem skuteczności zabiegów rewaskularyzacyjnych u tych osób. Restenozy, czyli nawrót zwężenia w naczyniu uprzednio poddawanym angioplastyce, obserwuje się znacznie częściej niż u chorych bez cukrzycy.

#### WYBÓR METODY REWASKULARYZACJI U CHOREGO Z CUKRZYCĄ

Decyzja o wyborze metody rewaskularyzacji u pacjentów z cukrzycą jest trudna i wymaga analizy nie tylko obrazu angiograficznego, ale całości obrazu klinicznego i uwzględnienia chorób współistniejących oraz powikłań narządowych choroby. W zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2006 roku dotyczących wskazań do rewaskularyzacji wieńcowej w stabilnej dławicy piersiowej CABG preferowane jest u osób z cukrzycą oraz wielonaczyniową chorobą wieńcową w celu opanowania dolegliwości (klasa zaleceń I, poziom dowodów B) oraz poprawy rokowania (IIa/B) [10]. Także w świetle zaleceń z 2007 roku dotyczących leczenia choroby wieńcowej u chorych z cukrzycą i chorobą wielonaczyniową preferowaną metodą jest rewaskularyzacja chirurgiczna (IIa/A) [2].

Badania ARTS, SOS oraz AWESOME z długim okresem obserwacji (od roku w badaniu ARTS do 5 lat w AWESOME), porównujące PCI i CABG u chorych z cukrzycą, wskazują na podobną częstość zgonów w obu strategiach, natomiast w grupie chorych poddawanych PCI odnotowywano zwiększoną konieczność ponownej rewaskularyzacji (target lesion revascularization, TLR) z powodu wyższego odsetka restenozy. Wszystkie badania zostały przeprowadzone jednak przed wprowadzeniem do praktyki klinicznej stentów uwalniających leki [2].

Jednym z najważniejszych badań, którego wyniki ukazały się w ostatnich latach, jest badanie SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery). Włączono do niego 1800 chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową lub zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej. Zespół złożony z kardiologów inwazyjnych oraz kardiochirurgów decydował o możliwości wykonania u chorego zarówno rewaskularyzacji chirurgicznej, jak i angioplastyki. Chorych losowo przydzielano do grupy, w której wykonywano angioplastykę wieńcową z za-

stosowaniem stentów uwalniających paklitaksel lub pomostowanie tętnic wieńcowych. Wśród włączonych do badania 3075 osób 452 (30,2%) stanowili chorzy z cukrzycą. W analizie dwóch podgrup z badania SYNTAX, chorych z cukrzycą i bez niej, konieczność powtórnych rewaskularyzacji była większa w grupie, w której wykonywano PCI zarówno u chorych z cukrzycą (6,4 vs 20,3%,  $p < 0,001$ ), jak i bez niej (5,7 vs 11,1%,  $p < 0,001$ ). Częstość zgonów była natomiast większa wśród chorych z cukrzycą i zaawansowanymi zmianami w naczyniach wieńcowych poddanych PCI (4,1 vs 13,5%,  $p = 0,04$ ). Złożony punkt końcowy (zgon, udar mózgu, zawał mięśnia sercowego) występował jednak z podobną częstością w obu grupach. W podsumowaniu analizy autorzy zwracają uwagę, że implantacja stentu uwalniającego lek jest dobrym wyborem terapeutycznym dla chorych z trójnaczyniową chorobą wieńcową lub zwężeniem w pniu lewej tętnicy wieńcowej, ale gdy zmiany te nie są bardzo zaawansowane [11]. Wydaje się, że przydatnym narzędziem pomocnym przy wyborze strategii rewaskularyzacyjnej może być kalkulator SYNTAX [3]. Narzędziem tym posłużono się w ocenie ryzyka zabiegu przezskórnego u omawianego chorego. W zależności od charakteru zmian w tętnicach wieńcowych wylicza się ryzyko zabiegu angioplastyki oraz ryzyko MACCE w obserwacji odległej (tabela). W przedstawianym przypadku ryzyko zabiegu było małe, natomiast stosunkowo duże (19,4%) ryzyko poważnych powikłań w ciągu 2 lat wynikało głównie z konieczności powtórnej rewaskularyzacji.

Badanie porównujące zastosowanie stentów uwalniających – tym razem sirolimus (sirolimus eluting stent, SES) – oraz CABG z użyciem pomostów tętniczych [12] u 518 pacjentów również wskazuje na przewagę pomostowania tętnic wieńcowych nad angioplastyką. W grupie CABG ( $n = 342$ ) w porównaniu z PCI ( $n = 176$ ) zaobserwowano porównywalną śmiertelność krótkoterminową oraz w 18-miesięcznej obserwacji. Nawrót dolegliwości dławicowych był jednak większy w grupie PCI niż w grupie CABG (39,5 vs 15,1%,  $p < 0,001$ ). Ponownych interwencji wymagało 25 chorych po implantacji SES oraz 5 po leczeniu operacyjnym ( $p = 0,01$ ).

W opublikowanym niedawno randomizowanym badaniu CARDia porównywano bezpieczeństwo oraz skuteczność PCI oraz CABG w grupie chorych z cukrzycą i chorobą wielonaczyniową. Wśród 510 chorych 254 poddano rewaskularyzacji chirurgicznej, natomiast pozostałych 256 – angioplastyce wieńcowej. Stenty uwalniające leki, a dokładnie sirolimus, zastosowano u 69% chorych. Oceniano pierwszorzędowy punkt końcowy (zgon, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu) oraz konieczność ponownej rewaskularyzacji i częstość zgonów, zawałów mięśnia sercowego i udarów mózgu w rocznej obserwacji. Złożony punkt końcowy (zgon, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu) wystąpił u 10,5% w grupie CABG oraz u 13% w grupie PCI (HR 1,25, 95% PU 0,75-2,09). Powtórnej rewaskularyzacji wymagało 2% chorych po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego oraz 11,8% pacjentów po interwencji przezskórnej ( $p < 0,001$ ). Warto jednak podkreślić, że w analizie podgrupy, która otrzy-

mała DES, w porównaniu z ramieniem CABG wyniki były korzystniejsze dla stentów: złożony punkt końcowy (zgon, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu) wystąpił u 12,4% pacjentów po CABG oraz u 11,6% po PCI, odsetek poważnych zdarzeń wyniósł 12,9% w grupie CABG oraz 18,0% w grupie PCI ( $p=0,14$ ). W badaniu nie udowodniono, że angioplastyka nie jest gorsza niż pomostowanie tętnic wieńcowych w grupie pacjentów z cukrzycą. Autorzy sugerują jednak, że odpowiednio kwalifikując pacjentów do obu tych strategii rewaskularyzacyjnych – na podstawie wyników badań klinicznych i stanu klinicznego chorego – można uzyskać większą równowagę między PCI oraz CABG [13].

Podsumowując wyniki tych badań, wydaje się, że mimo dowodów na skuteczność DES w grupie chorych z cukrzycą i wielonaczyniową chorobą wieńcową metodą z wyboru rewaskularyzacji pozostaje pomostowanie tętnic wieńcowych. Należy jednak podkreślić, że we wszystkich cytowanych badaniach przewaga operacyjnej strategii rewaskularyzacji nad stentowaniem ogranicza się do częstości powtórnej rewaskularyzacji. W żadnym przypadku nie udowodniono wpływu sposobu rewaskularyzacji na śmiertelność bądź częstość zawałów mięśnia sercowego.

#### **BADANIA PORÓWNUJĄCE BMS I SES**

Pojawienie się stentów uwalniających leki zapoczątkowało serię badań klinicznych porównujących je z klasycznymi stentami metalowymi. Do badania SIRIUS, w którym porównywano zastosowanie stentów uwalniających sirolimus (SES) oraz klasycznych stentów metalowych (BMS), włączono 1058 chorych z pojedynczą zmianą w naczyniu wieńcowym. W podgrupie osób z cukrzycą znalazło się 279 pacjentów (26%), spośród których u 131 wszczepiono SES, natomiast u pozostałych 148 – BMS. Po 8 miesiącach odsetek ponownej rewaskularyzacji naczynia uprzednio poddanego angioplastyce (TLR) wyniósł odpowiednio 22,3% u chorych z BMS oraz 6,9% w grupie SES ( $p < 0,001$ ). Restenoza w grupie SES wystąpiła u 17,6%, w porównaniu z 50,5% w grupie BMS. Duże niepożądane zdarzenia sercowe (major adverse cardiac events, MACE) stwierdzono u 25% chorych z BMS oraz u 9,2% osób z implantowanym SES [14].

W badaniu TAXUS-IV porównującym stent uwalniający paklitaksel (TAXUS) oraz stent klasyczny (EXPRESS, Boston Scientific) chorzy z cukrzycą stanowili 24%. W 9-miesięcznej obserwacji restenoza wystąpiła u 6,4% pacjentów z DES oraz u 34,5% z BMS ( $p < 0,0001$ ). W 12-miesięcznej obserwacji odsetek TLR wyniósł 7,4% w grupie DES i 20,9% w grupie BMS ( $p=0,0008$ ). Odsetek MACE wynosił odpowiednio 15,6 vs 27,7% ( $p=0,01$ ). Częstość zgonów, zawałów mięśnia sercowego oraz podostrej zakrzepicy w stentach w obu grupach była podobna [15].

Pierwszym badaniem porównującym stenty uwalniające oraz metalowe tylko w grupie chorych z cukrzycą było badanie DIABETES. Włączono do niego 160 chorych, 80 z nich otrzymało stent metalowy, pozostałych 80 – stent uwalniający sirolimus. W 270-dniowej obserwacji częstość

MACE była mniejsza w grupie SES (10 vs 36,3%,  $p < 0,001$ ). Ponadto zastosowanie SES wiązało się ze zmniejszeniem odsetka restenozy oraz konieczności ponownej rewaskularyzacji [16].

Zaznaczają się różnice w skuteczności poszczególnych stentów uwalniających leki u chorych z cukrzycą. Najlepiej dotychczas przebadanymi stentami są te uwalniające sirolimus (SES) i paklitaksel (PES). Wydaje się, że SES mają przewagę nad PES wśród chorych z cukrzycą pod względem częstości restenozy oraz konieczności powtórnej rewaskularyzacji. Nie wykazano istotnych różnic w zakresie częstości zgonów z przyczyn sercowych, zawału mięśnia sercowego ani zakrzepicy w stentach w zależności od rodzaju użytego stentu [17-20]. Badania z zastosowaniem DES drugiej generacji, uwalniających zotarolimus oraz ewerolimus, przynoszą obiecujące wyniki w porównaniu ze stentami uwalniającymi sirolimus oraz paklitaksel. Brakuje natomiast dokładnych danych na temat zastosowania tych stentów u osób z cukrzycą.

### STENTY UWALNIAJĄCE LEKI W ZAWALE MIĘŚNIA SERCOWEGO

Ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego jest większe u pacjentów z cukrzycą i ostrym zespołem wieńcowym niż u osób bez cukrzycy – największe ryzyko w przypadku zawału z uniesieniem odcinka ST (STEMI, 11,7 vs 6,4%), ale zauważalne również w grupie chorych z zawałem bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, 6,3 vs 5,1%) i niestabilnej dławicy piersiowej (UA, 3,9 vs 2,9%) [21].

W aktualizacji zaleceń Amerykańskich Towarzystw Kardiologicznych ACC/AHA z 2009 roku dotyczących leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST implantacja stentów uwalniających znalazła się w klasie zaleceń IIB [22]. Iijima i wsp. przeanalizowali podgrupę 389 spośród 2476 chorych z cukrzycą i zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową. Dane pochodziły z 7 randomizowanych badań klinicznych porównujących zastosowanie stentów uwalniających paklitaksel oraz sirolimus ze stentami konwencjonalnymi wśród chorych ze STEMI. Wnioski były podobne jak w przypadku innych badań: chorzy po implantacji DES rzadziej wymagali ponownej rewaskularyzacji zmiany (TLR). Podobnie jak w przypadku stabilnej choroby wieńcowej, wybór stentu – BMS lub DES – nie wpływał istotnie na częstość zakrzepicy w stentach ani na różnice w częstości zgonów lub zawałów mięśnia sercowego [23].

### Podsumowanie

Mimo dowodów na lepsze rokowanie pacjentów z cukrzycą i chorobą wieńcową poddanych rewaskularyzacji chirurgicznej nie zawsze taka interwencja jest możliwa. W przypadku omawianego chorego przyczyną był brak zgody na leczenie operacyjne, jednak u wielu chorych problem jest znacznie bardziej skomplikowany, np. w przypadku braku zdrowego obwodowego odcinka naczyń pozwalającego na skuteczne i trwałe zespolenie z pomo-

stem. W takiej sytuacji, przy obecności izolowanego zwężenia w proksymalnym lub środkowym odcinku naczyń, rozsądna wydaje się kwalifikacja do strategii przezskórnej z zastosowaniem stentu uwalniającego substancję antyproliferacyjną. Podkreślić należy również, że u osób z cukrzycą zazwyczaj miażdżycy nie ogranicza się do tętnic wieńcowych. Obecność zmian miażdżycowych w innych naczyniach i powikłania cukrzycy, a zwłaszcza nefropatia, zwiększają ryzyko interwencji chirurgicznej wyliczane według kalkulatora EuroSCORE. Oszacowanie ryzyka angioplastyki za pomocą skali SYNTAX może skutkować u części chorych kwalifikacją do interwencji przezskórnej jako metody bezpieczniejszej.

Wprowadzenie do praktyki klinicznej stentów uwalniających leki antyproliferacyjne znacznie zmniejszyło częstość występowania restenozy, także wśród osób z cukrzycą, jednak wyniki leczenia przezskórnego pacjentów z cukrzycą nie są w pełni zadowalające. Trwają intensywne prace nad opracowaniem nowych stentów uwalniających leki, zarówno klasycznych, z powłoką polimerową, z której uwalnia się substancja antyproliferacyjna, jak i bioabsorbowalnych. Na koniec należy podkreślić, że rozważając implantację stentu uwalniającego, należy bezwzględnie brać pod uwagę konieczność stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej przez co najmniej 12 miesięcy.

### Piśmiennictwo

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
2. ESC/EASD guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28: 88-136.
3. [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)
4. [www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)
5. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 946-53.
6. Cariou B, Bonnevie L, Mayaudon H, et al. Angiographic characteristics of coronary artery disease in diabetic patients compared with matched nondiabetic subjects. *Diabetes Nutr Metab* 2000; 13: 134-141.
7. Calton R, Calton R, Dhanoa J, et al. Angiographic severity and morphological spectrum of coronary artery disease in non insulin dependent diabetes mellitus. *Indian Heart J* 1995; 47: 343-348.
8. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation* 2000; 102: 2180-2184.
9. Gyongyosi M, Yang P, Hassan A, et al. Coronary risk factors influence plaque morphology in patients with unstable angina. *Coron Artery Dis* 1999; 10 (4): 211-219.
10. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27 (11): 1341-1381.
11. Banning AP, Westaby S, Morice MC. Diabetic and Nondiabetic Patients With Left Main and/or 3-Vessel Coronary Artery Disease Comparison of Outcomes With Cardiac Surgery and Paclitaxel-Eluting Stents. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1067-1075.

12. Ben-Gal Y, Moshkovitz Y, Neshet N, et al. Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Diabetes Mellitus. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1692-1697.
13. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention With Coronary Artery Bypass Grafting in Diabetic Patients 1-Year Results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 432-40.
14. Moussa I, Leon MB, Baim DS, et al. Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (SIrolImUS-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy. *Circulation* 2004; 19: 2273-2278.
15. Hermiller JB, Raizner A, Cannon L, et al. TAXUS-IV Investigators. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1172-1179.
16. Sabate M, Jimenez-Quevedo P, Angiolillo DJ, et al. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients: the diabetes and sirolimus-eluting stent (DIABETES) trial. *Circulation* 2005; 112: 2175-2183.
17. Lee SW, Park SW, Kim YH, et al. A randomized comparison of sirolimus- versus Paclitaxel-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 727-733.
18. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, et al. Paclitaxel-Eluting or Sirolimus-Eluting Stents to Prevent Restenosis in Diabetic Patients. *N Engl J Med* 2005; 353: 663-670
19. Jensen LO, Maeng M, Thayssen P, et al. Neointimal hyperplasia after sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stent implantation in diabetic patients: The Randomized Diabetes and Drug-Eluting Stent (DiabeDES) Intravascular Ultrasound Trial. *Eur Heart J* 2008; 29 (22): 2733-2741.
20. Zhang F, Dong L, Ge J. Meta-analysis of five randomized clinical trials comparing sirolimus- versus paclitaxel-eluting stents in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2010; 105 (1): 64-68.
21. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, et al. GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1457-1463.
22. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). *Circulation* 2009; 120: 2271-2306.
23. Iijima R, Byrne RA, Dibra A. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in diabetic patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: a pooled analysis of individual patient data from seven randomized trials. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62 (4): 354-64.