

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOMPLEKS KORONER ARTER LEZYONLARINDA
İLAC KAPLI STENT KULLANIMININ ETKİNLİK VE
GÜVENİRLİĞİ

Dr. Mustafa Tunç SOLAK

Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2010

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOMPLEKS KORONER ARTER LEZYONLARINDA
İLAÇ KAPLI STENT KULLANIMININ ETKİNLİK VE
GÜVENİRLİĞİ**

Dr. Mustafa Tunç SOLAK

**Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ömer GÖKTEKİN**

**ESKİŞEHİR
2010**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Dr. Mustafa Tunç SOLAK'a ait "Kompleks Koroner Arter Lezyonlarında İlaç Kaplı Stent Kullanımının Etkinlik ve Güvenirliği" adlı çalışma, jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 02.07.2010

Jüri Bařkanı Prof.Dr. Necmi ATA

Üye Prof.Dr. Bülent GÖRENEK

Üye Doç.Dr. Alparslan BİRDANE

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun/...../2010 tarih vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eđitimim süresince yakın ilgi ve desteğiyle, bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, büyük emeği geçen hocalarım Prof.Dr. Bilgin TİMURALP'e, Prof.Dr. Necmi ATA'ya, Prof.Dr. Ahmet ÜNALIR'a, Prof.Dr. Bülent GÖRENEK'e, Prof.Dr. Yüksel ÇAVUŞOĞLU'na, Doç.Dr. Alpaslan BİRDANE'ye, Uzman.Dr. Hüseyin UĞUR YAZICI'ya teşekkürü borç bilirim. Ayrıca uzmanlık tezimin hazırlanmasında bana büyük yardımları ve katkılarından dolayı tez danışmanım Sayın Hocam Prof.Dr. Ömer GÖKTEKİN'e teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Solak, M.T. Kompleks Koroner Arter Lezyonlarında İlaç Kaplı Stent Kullanımının Etkinliği Ve Güvenilirliği. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2010. Bu çalışmada kompleks koroner arter lezyonlarında ilaç kaplı stentlerin kullanımı ve sonuçlarını araştırdık. 2006-2009 yılları arasındaki dönemlerde Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde ilaç kaplı stent uygulanan kompleks koroner darlıklı 101 hastada anjiyodan önce ve ilaç kaplı stent yerleştirildikten sonra hastaların durumları değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 63, 79 u erkek (%78), 22 si kadındı (%21.8). Hastaların 36 sı diabetik ve büyük çoğunluğu diğer risk faktörlerine sahipti. 34 hasta (%32.7) SAP tanısıyla, 32 hasta (%30.8) UAP tanısıyla, 10 hasta (%9.6) Akut MI tanısıyla takip edildi. Lezyonların büyük çoğunluğu (%46.5) LAD de , (%29.8) i CX de, (%21.9) u RCA da idi. Yaklaşık 6 ay sonra 101 hastanın 56 sına (%55.4) kontrol anjiyografi yapıldı ve 6 hasta da (%10.7) restenoz saptandı. Yaş ortalamaları 59.8 di, restenoz olan hastalarla olmayanlar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Restenoz olan stentlerde ki ortalama çap 2.86 mm (<3 mm), ortalama boy 25 mm olarak saptandı. Bu durumun hastaların semptomları ve yaşam beklentileri ile uyumlu olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: revaskülarizasyon, restenoz, koroner anjiyografi, antitrombotikler.

ABSTRACT

Solak, M.T. The effectiveness and safetiness of using drug-eluted stents in complex coronary artery lesions. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Cardiology, Eskisehir, 2010. In this study the usage and results of the drug-eluted stents in complex coronary artery lesions were examined. In the period of year 2006-2009, in 101 patients with coronary artery stenosis drug-eluted stents were used. The situation of patients were evaluated before angiography have been done and after the implantation of DES in the Cardiology Department of the Medical School of Osmangazi University. 101 patients of the group includes 79 male (78.2%), mean age was 63. 36 of the patients has diabetes mellitus and most of them has the other risk factors. 34 of them hospitalized with SAP (32.7%), 32 of them has UAP (30.8%), 10 patients has Acute MI (9.6%). After 6 months we made control angiography of the 56 patients (55.4%) and we noticed that 6 of them has restenosis (10.7%). The mean age of the patients has restenosis was 59.8 and we did not see significant age difference between the patients has restenosis and has no restenosis. Mean length of the stents which have restenosis were 25 mm and the mean diameter were 2.86 mm. This study showed that the symptoms and life expectations of the patients were in conformity with this treatment.

Key Words: revascularization, restenosis, coronary angiography, antithrombotics.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. İnttrakoroner Stent	4
2.2. Stent Tipleri	4
2.2.1. İlaç Kapsız Stentler	5
2.2.2. İlaç Salgılayan Stentler	9
2.3. Stentlerin Endikasyonları	13
2.4. Stent Yerleştirme Tekniği	14
2.5. Stent İşleminde Medikal Tedavi	15
2.6. Stent Yerleştirme Esnasında Meydana Gelen Komplikasyonlar	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	34

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
Cx	Sirkumfleks arter
DM	Diyabetes mellitus
FDA	Food and Drug Administration
HPL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
İKS	İntra Koroner Stent
İMA	İnternal mamarian arter
İSS	İlaç salgılayan stentler
KABGO	Koroner arter bypass greft operasyonu
KAH	Koroner arter hastalığı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
LAD	Sola inen koroner arter
Mİ	Miyokard infarktüsü
MS	Çıplak metal stentler
OM	Obtus marjin dalı
PL	Posterolateral dal
PTCA	Perkütan translüminal koroner anjioplasti
RCA	Sağ koroner arter
SAP	Stabil anjina pektoris
SVG	Safen ven grefti
UAP	Stabil olmayan anjina pektoris
VF	Ventriküler fibrilasyon

ŞEKİLLER**Sayfa**

4.1. Kronik total lezyonların koroner arterlere göre dağılımı

21

TABLULAR

	Sayfa
2.1. İlaç salınımlı stentlerde kullanılan maddelerin sınıflandırılması	12
2.2. İlaç salınımlı stentlerden bir kısmı ve salgıladıkları maddeleri	12
4.1. Kronik total lezyonlara müdahale edilen hastaların klinik özellikleri.	19
4.2. Hastaların EKO bulguları.	20
4.3. Stent grubundaki hastaların koroner anjiyografilerinde belirlenen lezyonlar.	20
4.4. Lezyon özellikleri.	22
4.5. Stent uygulamada kullanılan teknikler.	22
4.6. Stent uygulamada kullanılan teknikler (her damar için).	23
4.7. İşlem Süresi (Floroskopi).	24
4.8. Kontrast madde kullanımı.	24
4.9. İşlem sırasında (CTO-PCI) kullanılan stentlerin özellikleri	24
4.10. İşlem sırasında (CTO-PCI) kullanılan stentlerin özellikleri.	25
4.11. İşlem sırasında (CTO-PCI) kullanılan ilaç kaplı stentler.	26
4.12. Restenoz gelişen hastalara ait temel klinik ve anjiyografik özellikler.	27
4.13. Komplikasyonlar	28

1. GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde erişkin ölüm sebeplerinin başında koroner arter hastalığı (KAH) gelmektedir. Atheroskleroz KAH'ın en sık rastlanan sebebidir ve son yıllarda yapılan yoğun çalışmalarla patogenezi hakkında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Özellikle endotel fonksiyonlarının iyi anlaşılmasıyla endotel disfonksiyonunun atheroskleroz oluşumunda çok önemli bir rol oynadığı görülmüştür.

Sessiz miyokard iskemisi, stabil angina pectoris (SAP), Unstabil angina pectoris (UAP), Miyokard infarktüsü (MI), Konjestif kalp yetmezliği (KKY), aritmi ve ani ölümler gibi klinik tipleri içeren KAH'nın tedavisinde nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri, betablokerler ve antiagreganlar gibi ilaçlarla medikal tedavinin yanında cerrahi ve cerrahi olmayan revaskülarizasyon yöntemleri de kullanılmaktadır.

Koroner arter hastalığında cerrahi müdahale yapılması önerisi ilk olarak 1899 yılında Francois-Franckenden gelmiştir. Frankten, angina pectorisin cerrahi tedavisi için sempatektomi yapılmasını önermiştir. Bu amaçla yapılan ilk operasyon ise 1916 yılında Bükreş'te Jonmesco tarafından servikal sempatik zincirin ve her iki dorsal ganglionun çıkarılması ile gerçekleştirilmiştir. ABD'ye göçmen olarak yerleşmiş olan Fransız cerrahi Alexis Carrel (1873-1944) 1910 yılında deneysel olarak koroner artere bypass yapılabileceğini göstermiştir.

Murray 1937'de arterio mammae internayı miyokard içine implante etmeyi önerdi ve uyguladı. Aynı operasyon dokuz sene sonra Vineberg tarafından yeniden ele alındı ve başarı ile uygulandı. Önceleri koroner arter hastalıklarının tanı usulleri yeterli değildi. Sadece anamnez, fizik muayene, klasik röntgen muayenesi ve EKG'ye dayanıyordu.

Bu muayeneler hastaların ameliyat ihtiyaçlarını kesin olarak belirleyemiyordu. Sones'in 1959'da selektif koroner anjiyografiyi uygulamaya başlaması sonucunda koroner hastalıklarının tıbbi tedavisi, anjioplasti, stent tedavisi ve koroner cerrahisi de hızla gelişti. Günümüzdeki rutin koroner arter cerrahisi 1967-1968 yılları arasında ABD'de hızla başlamıştır.

Koroner arter bypass greft operasyonu (KABGO) ciddi koroner obstrüksiyonlu hastaların semptomlarını ortadan kaldırarak yaşam kalitesini artırmak

ve yaşam sürelerini uzatmak amacıyla geliştirildi. Internal mammarian arter de (IMA) tüm dünyada başarıyla kullanılmaktadır. Bundan başka bacadan alınan safen ven grefti de kullanılmaktadır. Safen ven assenden aorta ile obstrükte koroner arterin distaline anastomoz edilir.

Hastaların büyük bir kısmında da IMA kullanılmasının proksimal anastomoz gerektirmemesi ve açık kalma oranının yüksek olması gibi önemli avantajları bulunmaktadır.

KABGO'nun pek çok merkezde total operatif mortalite oranı % 1-3'tür. Acil durumlarda, yaşlı hastalarda, ventriküler anevrizma rezeksiyonu yapılanlarda kapak replasmanı yapılanlarda, myokard infarktüsüne bağlı ventriküler septal defektlerde mortalite oranı % 10 kadardır. Greftlerin yaklaşık % 10'u erken dönemde tıkanır, geç oklüzyon oranı ise yıllık % 4'tür. Ancak İMA'nın uzun dönem açık kalma oranı ise % 80-90 arasındadır.

Koroner atherosklerozun tedavisinde bypass cerrahisi ile ortaya konan gelişmelerden sonra, diğer bir gelişme de anjioplastinin (PTCA = Percutane Translüminal Coronary Angioplasty) ortaya çıkışı ile gerçekleştirilmiştir. İlk olarak İsviçre'de Gruentzig tarafından 1977 yılında uygulanmıştır. PTCA son yıllarda artan deneyim ve teknik gelişmeler ile KAH olan bir çok hastada seçkin bir tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmıştır.

Lezyon bölgesine ilerletilen bir balon kateterinin belli basınç ve belli sürelerle şişirilip indirilmesine dayanan bir yöntemle lezyonda dilatasyon sağlanır. PTCA cerrahi tedaviye göre iyileşmesinin daha hızlı olması, hastanede kalış süresinin ve iş kaybı süresinin kısa olması, tekrarlanabilir ve daha güvenilir olması gibi avantajları nedeniyle değerini arttırmıştır.

Tek damar hastalığı, çok damar hastalığı, restenotik lezyonlar ve bypass greftleri gibi lezyonlarda başarı ile uygulanan PTCA düşük (< % 1) mortalite oranına sahiptir. Acil KABGO ihtiyacı < % 5'tir. PTCA'da başarı oranı % 90'nın üzerindedir. Ancak PTCA sonrası 6.ve 7.ayda restenoz oranı % 25-30 civarındadır. Yeniden revaskülarizasyon gerekmektedir.

PTCA'deki diseksiyon, spazm gibi faktörlere bağlı erken damar tıkanması ve geç restenoz olaylarını engellemek için ilk kez Dotter'in 1964'de önerdiği bir

endovasküler protez olan stent 1984'ten beri uygulanmaktadır. Paslanmaz çelik, tantalum gibi metallere veya nonmetalik materyallerden silindirik ağ, kafes şeklinde yapılan stentlerin genişleyen ve balon yardımıyla genişleyen tipleri vardır. Stent yerleştirilmeden önce genellikle balon anjioplasti ile lezyon dilate edilir ve floroskopi altında lezyonu kaplayacak şekilde stent yerleştirilir.

Elektif olarak nativ koroner arterlerde ve safen ven bypass greftlerde uygulanabilen stent PTCA esnasında gelişebilen akut tıkanma veya tıkanma tehdidinde, bifurkasyon lezyonlarında, aorta-osteal lezyonlarda, kronik total oklüzyonlarda, restenotik lezyonlarda, 20 mm'den uzun ve 3 mm'den daha dar lezyonlarda da başarıyla uygulanmaktadır. En önemli kontrendikasyonu ise büyük trombüs içeren lezyonlardır. Stent uygulamasının ilk yıllarında yüksek olan erken trombotik tıkanma riski, stent yapısındaki değişiklikler ve uygulanan antiagregan, antikoagulan tedavi yenilikleriyle oldukça azaltılmıştır. Elektif endikasyonlarda akut stent trombozisi % 1 civarında oluşmaktadır. Ölüm % 0,1-2 MI gelişme oranı % 2-5 KABGO gereksinimi % 0,6-3 civarında görülmektedir. Farklı çalışmalarda stent resteroz oranı % 13-30 civarında bulunmuştur. Bu çalışmada Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde kronik total oklüzyonlara stent yerleştirilen hastalardaki restenoz oranının, hastaların klinik ve anjiografik özellikleri, başarı oranı erken ve geç dönem komplikasyonları göz önüne alınarak ISS uygulanan hastaların durumu gözden geçirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İntrakoroner Stent

Son yıllarda kompleks lezyonlarda daha sık olarak PTCA uygulamasının yerini artan tecrübe ve teknik ilerlemeler ile işlem başarısı artmış ve komplikasyon sıklığı azalmıştır. Birlikte acil KABGO gerektiren akut tıkanma ile yeniden revaskülarizasyon gerektiren restenoz gibi sorunlar hala devam etmektedir. Disseksiyon, vazospazm, erken damar tıkanması ve geç restenoza önemli katkıda bulunmaktadır. PTCA deki bu sınırlamalara karşı endovasküler protez uygulanması fikri ilk defa 1964'te Charles Dotter tarafından önerildi. (1,3,8). Dotter 1969'da, plastik tubuler ve paslanmaz çelikten sarmal yay şeklindeki protezlerle hayvanlarda gerçekleştiği deneysel çalışmalarını yayınladı (5) Sigwart 1984'te arkadaşları ile birlikte, insanların periferik arter ve koronerlerine başarıyla stent yerleştirdiklerini bildirdiler (1,6). İşlemin başarı oranı yüksek ve major komplikasyon riski düşük olan bu yöntemle ilgili büyüktür ve çok önemli gelişmeler kaydedilmiştir.

2.2. Stent Tipleri

A) İlaç Kapsız Stentler

B) İlaç Kaplı Stentler

1990'lı yıllarda intravasküler bir protez olan stentler geliştirilmiştir. Kullanımları ile girişimsel kardiyojinin önemli sorunlarına çözüm getiren stentler teknolojinin de gelişimiyle değişik tasarım ve üretim aşamalarından geçirilmektedir. Günümüzde kullanımda olan yüzlerce stent tipi bulunmaktadır. (1) Temel maddesi metal olan stentlerin değişik tasarım, imalat ve yerleştirme şekilleri mevcut olup bu özellikler dikkate alınarak çok farklı yöntemlerden sınıflamalar yapılabilir. Stentlerde metal olarak çoğunlukla paslanmaz medikal çelik dışında nitinol, tantalum, platiniridyum, nikel alaşımları gibi farklı metallerde kullanılmaktadır. Piyasadaki stentlerin oran olarak en büyük kısmı (316 L) paslanmaz çelikten imal edilmektedir.

2.2.1. İlaç Kapsız Stentler

1. Self- Ekspandabl stentler

a. Wallstent: Paslanmaz çelikten tubuler ağ şeklinde yapılmış olan bu stent, self- ekspandabl stentlerin prototipidir. Uzunluğu 15- 48 mm, çapı 2.5-6 mm arasında değişir (6). Stent çapı komşu referans segmentten 0.5-1 mm daha geniş seçilir (3). Radyoopasitesi düşük, longitudinal fleksibilitesi iyidir, fakat yüksek metal yüzey alanı bulunması tromboz riskini artırabilir (17). İkinci jenerasyon polimer kaplı Wallstent (less- shortening Magic Wallstent), serbestleştğinde sadece % 25 kısalmaktadır ve düşük metal yüzey alanına sahiptir (3). Wallstentler PTCA sonrası akut tıkanmada, safen ven greftlerinde, restenotik, tubuler, kalsifik lezyonlarda önerilmektedir (5,6). Marco ve arkadaşlarının 1996'da yayınladıkları çalışmalarında nativ koroner arter ve bypass greft lezyonları için tespit ettikleri restenoz oranı % 28- % 46 bulunmuştur. (17,10).

b. SciMed stent: Paslanmaz çelikten yapılmış yeni bir self- ekspandabl stenttir ve üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Bu stentin rahat açılma ve açıldıktan sonra % 5'ten daha az kısalma gibi avantajları vardır (3,9).

2. Balon Ekspandabl Stentler

a. Gianturco- Rubin stent: FDA'nın onayladığı ilk stenttir (3). Balon dilatasyon katererinin etrafına sarılmış parmaklı çıkıntılar şeklinde, tek bir paslanmaz çelik tekden oluşur. Stent uzunluğu 20-40 mm, 2.5-4 mm arasındadır (17). Radyoopasitesi düşüktür. Oldukça fleksibldir, kolay yerleştirilir. Ayrıca kısalma olmaksızın radial genişleyebilmesi ve yan dalların korunması bu stentin avantajlarıdır (3). Fleksibilitesi, tortiyöz damarlarda veya uzun disseksiyonlu lezyonlarda daha kolay geçilebilmeyi sağlar ve acil durumlarda çabucak yerleştirilebilir (2). Açıldıktan sonra elastik büzüşmeyi kompanse edebilmek için, stent çapı referans çaptan 0.5 mm daha geniş seçilmelidir (1). Bu stent özellikle akut tıkanma ve tıkanma tehdidinin tedavisinde, bifurkasyon lezyonlarında ve tortiyöz damarlarda önerilmektedir (6,11). Gianturco- Rubin stentin yeni bir tipi (Flex- stent II), artırılmış radial güç, azalmış trombojenite, yüksek radyoopasite ve artırılmış geçiş özelliklerine sahiptir (3,17).

b. Palmaz- Schatz stent: Paslanmaz çelikten tubuler ağ şeklinde yapılmış, balon üzerine monte edilmiş ve edilmemiş tipleri olan bir stenttir. Standart 15 mm uzunluğundaki artikülasyonlu Palmaz- Schatz stent, 7 mm uzunluğundaki iki segmentin 1 mm'lik bir köprü segmentle birleştirilmesinden oluşturulmuştur (1). Ayrıca piyasada spiral santral artikülasyonlu değişik uzunluklarda (8-9-14-18 mm) tipleri mevcuttur (2,13). Stent çapı 3-6 mm arasında değişmektedir (17). Radyoopasitesi düşük, fleksibilitesi ve radial gücü yüksektir (2). Elastik büzüşmeye oldukça dirençlidir ve arter duvarına mükemmel bir destek sağlar. FDA, nativ koroner arterlerin de novo lezyonlarının elektif tedavisi için Palmaz- Schatz stenti onaylamıştır (1). Palmaz- Schatz biliary stent, safen ven greftleri ve 4 mm'den geniş çaplı nativ koroner arterlere uygulanabilir (1,2,3,6).

c. Wiktor stent: Tantalumdan yapılmış, sinusoidal dalga şeklinde biçimlendirilip balon üzerine sarılmış tek bir telden oluşur. 16 mm uzunluğunda ve 3-4.5 mm arasında değişen çapları vardır (17). Bu stentin radyoopasitesi çok yüksek, biyogeçimliliği iyi, paslanmaya dirençli, elektropozitifliği çok düşük, metal hafızası (verilen şekli iyi korur) ve fleksibilitesi yüksektir (1,2,3,5,17). Radial kuvveti fazla, metal yüzey alanı % 10'un altındadır. Uzun ve kıvrımlı lezyonlarda, akut damar tıkanmasında, restenozun önlenmesi amacıyla önerilmektedir (1,6,18).

d. Strecker stent: Tantalumdan yapılmış tubuler ağ şeklinde bir stenttir. Tek bir tantalum tel, bir dizi birbirine gevşekçe bağlanmış ilmikler şeklinde örülmüştür, bu yapı stente radial olduğu kadar longitudinal ekseninde de yüksek derecede fleksibilite sağlar (5,14). Uzunluğu 15-25 mm, 3-4.5 mm arasında değişmektedir (6). Yüksek derecede radyoopasite, biyogeçimlilik, ferromagnetizm yokluğu gibi üstünlükleri vardır. Tantalum stent elektriksel negatif yüzey şarjı oluşturduğundan trombosit adezyonunun azalmasına katkıda bulunur (6). Akut tıkanma suboptimal anjioplasti ve restenozun önlenmesi durumlarında önerilmektedir (1).

e. Cordis stent: Zigzag şeklinde bükülmüş, tek bir tantalum telden oluşan helikal sarmal bir stenttir. 18 mm uzunlukta ve 3-3.5-4 mm çaplarında piyasada bulunmaktadır (17). Fleksibilitesi, radyoopasitesi, radial kuvveti yüksek, trombojenitesi düşüktür, genişlediğinde %10-15 kısalır (2,3,5). Tortiyöz damarlara ve distal lezyonlara kolay yerleştirilebilir (2,15).

f. Multi Link stent: Paslanmaz çelikten lazer teknolojisiyle şekillendirilmiş bir stenttir. Fleksibilitesi ve radial kuvveti yüksek, trombojenite özelliği düşüktür (1).

g. AVE Mikrostant: Paslanmaz çelikten yapılmıştır. Uzunluğu 4-8-12-16-24 mm ve çapı 3-3.5-4 mm arasındadır. Microstant-II ise 30-39 mm uzunluğundadır (2,17). Metal yüzey alanı % 8-10, radyoapasitesi iyi, fleksibldir, önceden yerleştirilmiş stentler içinden kolayca geçebilir (17). Kısa, tortiyöz ve diatal lezyonlarda uygulanmaktadır (1,2).

h. Freedom Force stent: Paslanmaz çelikten zigzag şeklinde biçimlendirilmiş bir stenttir. 12-60 mm arasında değişen uzunluktadır. Genişlediğinde kısılması % 5'in altındadır. Radyoapasitesi iyidir (18).

i. NIR stent: Paslanmaz çelikten yapılmış ağ örgülü bir stenttir. Radial kuvveti yüksek, radyoapasitesi düşük, genişlediğinde kısılması % 5'in altındadır. 2.5-9-16-32 mm uzunluktadır. Kompleks, tortiyöz ve distal lezyonlara yerleştirilebilir (17).

i. JoStent: Heparin kaplanmış yeni bir stenttir. Yüksek radial kuvvet ve longitudinal fleksibiliteye, düşük yüzey alanına sahiptir. Heparin kaplı olması trombozis riskini azaltır. 2.25-3-3.25-3.5-4-4.5-5-6 mm çapında ve 9-16-26-32-46 mm uzunluğundadır. Safen ven greftleri, yan dallar, lezyonları için kullanılabilen tipleri vardır (SVG JoStent, Jo-B,Jo-M). Küçük damar çapında (<3mm), tortiyöz lezyonlarda kullanıma uygundur (16,17).

j. İRİS Stent: Paslanmaz çelikten yapılmış, yüksek radial kuvvet, artmış fleksibilite, artırılmış radyoapasite, minimal kısılma özelliklerine sahip bir stenttir. 2.5-3-3.5-4 mm çap ve 17-27-37 mm uzunluktadır.

3. Geçici Stentler

Kalıcı stentlerin başarıyla uygulanmasına rağmen birtakım zorlukları vardır. Yoğun antikoagülan protokollerine rağmen stent trombozisi oluşabilmekte ve ayrıca kanama komplikasyonları da görülmektedir. Stentle restenoz azaltılabilmekte, ancak tamamen ortadan kaldırılamamaktadır. Sürekli vasküler zedelenme ile neointimal kalınlaşma cevabının artışına sebep olabilmektedir. Kalıcı stentlerdeki bu

sınırlamaları ortadan kaldırmak amacıyla geçici stent modelleri üzerinde çalışılmaktadır (20).

a. HARTS Stent: Nikel- titanyum alaşımı nitinolden yapılmış, 15 mm uzunlukta, 4 mm çaplı geçici bir stenttir (5). Nitinol ısıyla şekil değiştirebilme özelliğine sahip nadir bir alaşımdır. Stent balon üzerine monte edilmiştir. Vücut ısıyla ekspanse olur, 75-80 C ısıtılmış 3-5 cc ringer laktat solüsyonu kateterden enjekte edilirse stent tekrar kollabe olur (1,5). Hayvan deneylerinde stent implantasyondan 1 hafta sonra çıkartılabilmekte, ancak 6 hafta sonra fibröz doku ile örtüldüğünden çıkartılamamaktadır (1,6). Bustentin dışında nitinolden yapılmış kalıcı self ekspandabl stentle ilgili çalışmalar da devam etmektedir.

b. Akım destek kateteri: Geçici bir stent kateteridir. Distal ucunda paslanmaz çelikten kafes şeklinde, sabitlenmiş bir stent vardır ve bu stent kateterin proksimal ucundaki eksternal bir manipulatör ile genişletilip daraltılabilir. Akım destek kateteri akut damar tıkanmasına bağlı olaylarda uygulanabilmekte, antegrat kan akımı düzeltmekte ve gerekirse elektif KABGO gibi diğer işlemlerin uygulanabilmesine zaman yönünden destek olmaktadır (5,6).

4. Coating (Kaplanmış) Stentler

Stent uygulamasının restenoza sebep olan akut-subakut trombozis, neointimal hiperplazi gibi engellerini önlemek için geliştirilmekte olan yöntemlerden biri de stentlerin polimer, heparin, endotelial hücreler gibi materyallerle kaplanmasıdır. Heparin bağlanmış polimer stentlerle yapılan deneysel çalışmalarda tromboz gelişme riskinin azaldığı gösterilmiştir (5). Pıhtılaşmayı, trombosit adezyon ve agregasyonunu, arteriyel duvardaki hücrelerin proliferasyonunu, lipoprotein-kolesterol birikimini inhibe edebilecek yavaş salınan ilaç preparatları ile kaplanmış stentlerden, bölgesel ilaç salınımı ile restenozun inhibisyonu görüşü oldukça ümit vericidir. Protein ve peptidleri içeren polimerik sistemler, genetik olarak modifiye edilmiş olan endotelial hücrelerle kaplı stentler, otolog ven grefti ile kaplanmış stentler, bir beta salıcı (P32) ile doyurulmuş stentler, DNA bağlanmış polimer kaplı stentlerle gen transferi gibi deneysel çalışmalar da devam etmektedir (19,32,33).

5. Biodegradabl stentler

Metalik stentlerin teknik bazı problemlerini ve arteriyel travma riskini ortadan kaldırmak amacıyla geçici biodegradabl stent geliştirilmesi aktif bir araştırma sahasıdır. Optimal nonmetalik biodegradabl stent; iyi bir radial destek sağlanmalı, inflamatuvar veya proliferatif cevaba sebep olmamalı, biodegradasyon süresi uzamış yabancı cisim cevabı oluşmadan, işlem sonrası gerekli mekanik desteği koruyana kadar devam etmelidir (1,34).

Stentler farklı üretim metodları kullanılarak imal edilebilirler. Bu yöntemler arasında lazer ile tüpten kesim, tellerin değişik örgü yöntemiyle stent haline getirilmesi, farklı boydaki şeritlerin katlandıktan sonra kaynak yapılması gibi yöntemlerdir.

Yukarıda sayılan yöntemler dışında daha az kullanılan su jeti ile kesim, fotokimyasal oyma gibi metodlarla da stent üretimi yapılmaktadır. Hangi yöntemle yapılırsa yapılsın, genellikle parlatma işlemi ile stent yüzeyindeki pürüzlerin tamamen giderilmesi gerekmektedir.

2.2.2. İlaç Salgılayan Stentler

İlaç salınımlı stentlerin üç komponenti vardır. Bunların stent omurgası, polimer ve ilaçtır. Çoğu tasarımda stent omurgası olarak paslanmaz çelik kullanılır. Kalınlık, uzunluk ve omurga genişliği oldukça değişkendir. Stentte salgılama ortamı sağlayan polimer kaplamanın yerleştirilmesinde pek çok farklı teknik kullanılmaktadır. Polimerin fiziksel özellikleri sıklıkla göz önüne alınmaz; ilaç difüzyonu kolaylaştırılmalı ve farmokolojik olarak inert olmalıdır. İlaç salınımının farmako kinetik profili hem kopolimer hem de anti poliferatif ajan tarafından etkilenir (67,68,69).

Stent tasarımında polimer ve antiproliferatif ajandan bir karışım uygulanır ve daha sonra bu polimerin ilaçsız tabakası ile kaplanır. İlaç salınımı her iki tabakadan olan difüzyon oranına bağlıdır. Son stent tasarımı antiproliferatif ajanın polimer olmadan stente doğrudan konulmasıdır. Türbülant kan akımı ve kimyasal yapısı stentten ilaç salınımına neden olur.

Gerekli ilaçların lezyon bölgesine istenen konsantrasyonda iletilmesinin daha yararlı olabileceği hipotezi ilaç salgılayan stentlerin gelişimini hızlandırmıştır. Böylelikle sistemik yan etkilerden de kaçınılmış olmaktadır. Kaplanan bir salgılama aracı yardımıyla belirli bir zaman diliminde (20,44) istenilen ilacı kontrollü bir şekilde serbest bırakmak mümkün olabilmektedir. İlaç salgılayan stentlerde sıklıkla inert polimer yapılar kullanılmaktadır. Bu yapılar içerisine farklı karakterde moleküller eklenerek salgılama yapılmaktadır. Eklenen bu ilaçlar haftalar veya birkaç ay boyunca stent üzerinde komşu dokulara salgılanarak istenen etkiyi sağlamaya çalışır (70,71,72).

1. İmmunosupresif Ajanlar

Bu grupta bulunan ilaçlar immunosupresif ve antiproliferatif etki gösteren maddelerdir. En fazla kullanılan aktif madde sirolimus (rapamycin) tür. Sirolimus dışında bu grupta sirolimus analogları (Evorilimus, metil rapamycin ve Takrolimus) yer alır (38,45).

a. Sirolimus (Rapamycin)

Sirolimus hücre bölünmesi sırasında sitozolik bir reseptör olan FKBP12'ye bağlanarak Tor-kinaz (target of rapamycin) enzimi bloke eder. Sonuç olarak hücre çoğalma siklusu durdurulmuş olur.

Sirolimus salgılayan BX velocity stent 316 L paslanmaz çelikten imal edilmiş olup eşit miktarda karıştırılan iki ayrı polimer bileşeni ile kaplanmıştır. Bu bileşenler PEVA (polyethylenevinacetate) ve PBMA (Polybutylmethacrylate) olarak adlandırılırlar. Farklı çaplarda 6 ve 7 hücreli olmak üzere iki tipi bulunmaktadır.

b. Sirolimus Analogları

Bu grupta evorilimus ve metil rapamycin yer alır.

c. Takrolimus

Etkisi sirolimusa benzerse de immunosupresif etkileri yanında T hücresi ve inflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltıcı etkileri de vardır. Nanoporöz teknoloji kullanılarak takrolimus salgılayan stentler bulunmaktadır.

2. Antiproliferatif Ajanlar

Paklitaksel kuvvetli bir antiproliferatif ajandır. Hücre çoğalmasını O2/m fazında durdurur. Paklitaksel yavaş (slow release-SR) ve orta hızda salınımlı (moderate relase MR) olmak üzere iki ayrı tipte polimere emdirilmiş şekilde kullanılmaktadır. Paklitakselin polimer olmaksızın direkt olarak metal stentlere eklenmiş şekilde kullanımları da bulunmaktadır.

a. Aktinomisin

Aktinomisin 1960'lardan beri kullanımda olan antiproliferatif etkilere sahip bir antibiyotiktir. Bu etkileri nedeniyle daha çok malign tümörlerin tedavisinde kullanılmıştır. Neointimal hiperplaziyi azaltarak etki gösterir. Aktinomisin kaplanmış Guidant multi-link tetrastent bulunmaktadır.

3. Antiinflatuvar Ajanlar

a. Kortikosteroid

Uzun yıllardır antiinflatuvar etki nedeniyle değişik alanlarda kullanılan kortikosteroidlerden restenozu engellemek amacıyla da kullanım akla gelmektedir.

Dexametazon salgılayan immunmediatörlerde down regülasyon ve inhibisyon, prostagladin sentezinde inhibisyon oluşmakta ve restenozda olumlu sonuçlar beklenmektedir.

b. Tranilast

Vasculer düz kas hücreleri proliferasyonu ve migrasyonu engelleyen bir ajandır. Sistemik kullanımında uygun sonuçlar elde edilemeyen bu ilaç biodegreddabl Igaki-Tomai stentten salgılanır şekilde denenmektedir.

c. Ekstrasellüler Matriks Modülatörleri PC-stent

Batimastat etkili bir matriks metaloproteimnaz inhibitörüdür. Bu sayede ekstrasellüler matriks yıkımı azalarak düz kas hücresi göçü engellenerek restenoz azaltılabileceği düşünülmektedir.

d. İyileşme hızlandırıcıları (Prohealing agents)

PTCA ve stent yerleştirilmesi sonrasında endoteldeki iyileşmeyi hızlandıran ajanların trombozu ve zararlanmayı ortadan kaldırarak restenozu engelleyebileceği

düşüncesi ile stent kaplamasında bu türden bazı maddeler denenmektedir. Bunlar arasında CD34 reseptörlerine karşı antikor beta estradiol, nitrik oksid, vaskuler endotelial growth faktör sayılabilir. Bunlar arasında 17 beta estradiol yüklü Biodiv Ysio drug delivery-PC stent ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir.

Tablo 2.1. İlaç salınımlı stentlerde kullanılan maddelerin sınıflandırılması.

<u>İmmunosupresif</u>	<u>Antiproliferatif</u>	<u>Antiinflamatuvar</u>
Rapamycin (sirolimus)	Paclitaxel (Taxol)	Kortikosteroid Tranilast
Everolimus	Actinomisin	Matriks modülatörleri
Metil Rapamycin		Batimastat İyileşme hızlandırıcıları Beta estradiol

Tablo 2.2. İlaç salınımlı stentlerden bir kısmı ve salgıladıkları maddeleri.

Firma	Stent	İlaç
Boston scientific/Quanam	RCX stent	Taxane
Boston scientific/ Angiotech Pharm	NIR stent	Paclitaxel
Biocompatibles / British Biotech	Biodiv Ysio stent	Phosphorilcoline Batimastat Dexamethason
Cordis (J&J)	BX Velocity BX Velocity Hepacoat	
Cook	V-Fleks plus / logic stent	Paclitaxel VGEF
Guidant	Multi-link Tetra / t.r.u.e. POLYMER	Actinomycin D
Jomed	Flex Master	Heparin
Medtronic / AVI biopharma retsen - RG	-----	Antisense

2.3. Stentlerin Endikasyonları

- 1- Bailot endikasyonlar
 - Akut tıkanma
 - Tıkanma tehdidi
- 2- Elektif Endikasyonlar
 - Nativ koroner arterlerinde novolezyonlar
 - Safen ven greft lezyonları
 - Restenotik lezyonlar

Cypher Stent: Balon destekli, 316 L paslanmaz çelik yapıları bir stenttir. Stent kaynaklı bir tüpten laserle kesilip üretilmiştir. Duralyn balon kateterin distal ucuna yerleştirilmiştir. Balon şişirildiği zaman kontrollü bir çap ve uzunluğa ulaşacak şekilde tasarlanmıştır. Balonu taşıyan kateterde takılı stentin uzunluk ve yerleşimini belirten 2 adet radyo opak platinyum iridyum yapısında bant vardır.

Taxus Stent: Taxus stent yavaş salımlı formülasyonu olan ve 1 µg/mm² paklitaksel içeren polimer ile kaplıdır. En büyük stentte de maksimum paklitaksel içerdiği 282 µg'dır (5.00 x 32 mm). Monorail balon kateteri üzerine yerleşir. Stentin doğru yerleştirilmesini amaçlayan orta düzeyde iki adet radyo opak belirteç vardır. Uzun aralık optimal fleksibilitayı sağlayarak Liberte stentin kıvrımlı anatomilerden kolaylıkla geçişini ve stentin damara en iyi şekilde implantına olanak verir. Semikompliant balona sahiptir.

Costar Stent: Paklitaksel salımlı stent sistemidir. Stent materyalı kobalt kromium alaşımıdır (L-605). Omurga kalınlığı 90 µm (0.0035") ve balon materyali nylon'dur. İlaç dozu 0,7 µg/mm olup resorbe olabilen PLGA (Polylactide Co-Glycolide) yapısında polimere sahiptir.

Endeavor Stent: Endeavor stent kobalt alaşımından üretilmektedir. Taşıyıcı sistemi RX taşıyıcı sistem üzerine yerleştirilmiş balonlu intra koroner stentten oluşmaktadır. Taşıyıcı sistemin Floroskopi sırasında stentin doğru yerleştirilmesi amacı ile 2 radyo opak belirteci vardır. ABT-578 ve fosfokolin polimer üretim sırasında stente yerleştirilirler. Fosforil kolin polimer 2-methacryloyloxyethyl

phosphoryl cholinden oluşur. Stent üzerine 10 µg/mm ilaç vardır. İlaç salınımı 14. günde tamamlanır ve yeterli düzeyde ABT-578 dokuda 28 gün kalır. Fosfokolin polimer ilaç salındıktan sonra kalmaya devam eder.

Picostent: Kobalt kromium stent ve paklitakselin kombinasyonu ile oluşturulan ilaç salımlı stent sınıfının bir üyesidir. Kobalt-Kromium alaşımının yüksek biyoyumu, ilacın biostable polimer kaplanması stentin avantajlarıdır. Balon ekspandable'dir. Kaplamanın hemokom patabilitesi iyi, kalınlığı 3-4 µg'dir. Paklitaksel 1 µg/mm² yoğunluktadır ve 30 günde salınır. Etkin ilaç salınımı çözünebilir bir stent inflamatuvar reaksiyona yol açmamalı veya toksik yıkım ürünleri salgılamamalıdır.

2.4. Stent Yerleştirme Tekniği

Stent yerleştirme işlemi PTCA'ye benzer. PTCA işleminde olduğu gibi sıklıkla femoral arter yoluyla 6F, 7F, 8F ya da 9F kılavuz kateter dilatasyon planlanan koroner arter ostiumuna ilerletilir ve kılavuz tel bu kateterin içinden sokularak lezyonun distaline geçilir. Elektif stent implantasyonu öncesinde, genellikle balon anjioplasti ile lezyonun predilatasyonu yapılır. Balon çapı diseksiyon gibi riskleri azaltmak için referans çaptan biraz küçük tutulur. Predilatasyon balonunun tam ekspansiyonu stent yerleştirilmesini kolaylaştırır. Predilatasyon sonrası balon kateter geri çıkartılır. Self ekspandabl bir stent yerleştirilecekse kılavuz kateterin içinden stent delivery sistem geçilir ve stentin lezyonu tamamen kaplayabileceği uygun pozisyon verilir. Stenti sıkıştıran kılıf geri çekilerek stent serbestleştirilir, damar içinde stentin ekspansiyonu ve kısalması tamamlanır. Balonekspandabl bir stent yerleştirilecekse üzerine stent monte edilmiş balon kateter kılavuz kateterden geçilir. Lezyonu tamamen kaplayabileceği pozisyon verildikten sonra uygun basınç ve süre ile balon şişirilip stentin ekspansiyonu sağlanır ve balon kateter geri çıkartılır. Stentin tam ekspansiyonuna, damar duvarı ile tam temas ettiğine floroskopik görüntüleme ile karar verilmelidir. Final stent çapı referans çapla eşit olmalıdır, ayrıca stent lezyonu ve mevcutsa diseksiyonu tamamen kaplamalı ve akım iyi olmalıdır. Stent tam ekspansiyon olmamışsa geniş çaplı bir balonla veya yüksek basınçla optimal açılma sağlanabilir. Bazen uzun bir lezyon veya diseksiyonu kaplayabilmek için birden fazla stent uygulaması gerekebilir.

Böyle bir durumda önce distal stent yerleştirilir. Bununla birlikte özellikle aorto-osteal lezyonlarda önce proksimal segmente stent konulması gerekir (3).

Optimal stent uygulaması için; uygun çap (genellikle referans çaptan 0,5 mm daha geniş) ve uzunlukta stent seçilmesi, stent yüksek basınçta (genellikle > 15 atm) balon dilatasyonu ile yerleştirilmesi, stent implantasyonu sırasında özellikle disseksiyon gibi lezyon bulunmaması, lezyonun tam kaplanması, anjiyografik olarak % 10'un altında rezidüel stenoz kalması gerekir (2).

Stent yerleştirme işleminde, vasküler girişim yeri olarak radial arter de kullanılabilir. Bu tekniğin avantajları; kanama ve vasküler komplikasyon gelişme riski ve hastanede kalış süresini azaltmasıdır. Ayrıca ambulatuar stent yerleştirilecek hastalar için uygun bir girişim yeridir (3).

2.5. Stent İşleminde Medikal Tedavi

Tüm stent hastalarına trombozis gelişmesini önlemek için ek medikal tedavi uygulanmalıdır. Stent uygulamasının ilk yıllarında trombozis riskini azaltmak için hastalara yoğun antitrombositler ve antikoagülan rejimler uygulanmıştır. Geleneksel antikoagülasyon rejiminde işlemden 24 saat önce hastalara antitrombositler olarak aspirin 300 mg ve 4-8 tabl klopidoğrel başlanır. İşleme başlarken ACT (aktive edilmiş koagülasyon zamanı) 300 sn'nin üzerinde olacak şekilde 10.000 – 15.000 Ü heparin IV bolus şeklinde verilir. İşlem sonrası 300 mg aspirin ve 75 mg klopidoğrel ile devam edilir (2,3,6,73,74).

Etki mekanizması aspirinden farklı ve güçlü bir antitrombositler ajan olan klopidoğrel geleneksel antikoagülan rejiminde ve daha sonra geliştirilen alternatif rejimlerde kullanılan temel ilaçlardan biri olmuştur. Klopidoğrel tedavisine ISS stent işleminden sonra da en az 1 yıl devam edilir (17,75).

Geleneksel antikoagülasyon rejiminde stent trombozisi riski düşük, ancak kanama ve vasküler komplikasyon oranı yüksektir. Çeşitli alternatif antikoagülasyon rejimleri ile yapılan stent çalışmalarında warfarin kullanımının trombozisi önlemede diğer antitrombositler rejimlere bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir (11,27). Dipiridamol ve dextran uygulaması, aspirine ek bir yarar sağlamaması ve yan etkilerinden dolayı terkedilmiştir (17). Pek çok merkezde uygulanan düşük

yoğunluktaki antikoagülan rejiminde, işlemden 24-48 saat önce hastalara 300 mg aspirin ve 4-8 tablet klopidogrel başlanır. İşlem sırasında ACT 300 sn'nin üzerinde olacak şekilde heparin verilir. İşlem sonrası sheat çekilip hemostaz sağlandıktan sonra, aspirin ve klopidogrel tedavisine devam edilir.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda, özellikle yüksek basınçlı optimal stent uygulamasında işlem sonrası heparin de verilmemektedir ve işlem başarısı ile stent trombozisi açısından bir fark bulunmamıştır (25,27,30).

Damar çapının 3 mm'nin altında olması, inkomplet stent ekspansiyonu, önemli diseksiyon, stent trombozisi, % 50'nin üzerinde rezidüel, stenoz, multipl stent (> 3) yerleştirilmesi, kronik total oklüzyon, akut tıkanmada acil stent yerleştirilmesi gibi durumlarda antitrombositer tedavi yanında düşük moleküllü heparin 7-14 gün, bazı kaynaklarda ise geleneksel antikoagülan tedavi rejimi önerilmektedir (3,17,76,77).

2.6. Stent Yerleştirme Esnasında Meydana Gelen Komplikasyonlar

1. Stent trombozisi: Majör iskemik olaylara sebep olduğu için çok korkulan bir komplikasyondur. Önceden trombüs bulunması, stentle tam kaplanamamış diseksiyon, yetersiz stent ekspansiyonu, kötü distal akım, akut MI'de stent yerleştirilmesi, yetersiz antikoagülan tedavi, 2,5 mm'den küçük damar çapı gibi durumlarda risk artar (1,2,3). Uygun antitrombositer-antikoagülan tedavi, elektif endikasyonlar, geniş çaplı damarlar, optimal stent yerleştirilmesi, coating stent yerleştirilmesi durumlarında trombozis riski azalır (1). Akut trombozis ilk 24 saat içinde meydana gelir ve nadirdir (< % 1) (3). Subakut trombozis 24. saatten sonra, en sık 3-5. günlerde ortaya çıkar ve 21. günden sonra nadirdir. Stent trombozisinin önlenmesi için yoğun antikoagülan-antitrombositer tedavi rejimleri uygulanmaktadır. Son zamanlarda yapılan bir çok çalışmada, optimal stent yerleştirilmesi sonrasında oral antikoagülan verilmediği halde trombozis oranı % 3 civarındadır (2, 59, 60). Alternatif rejimlerde, tiklopidin gibi potent antitrombositer ilaçlar ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmaktadır.

2. Akut MI: Genellikle stent trombozisine bağlı gelişir. Çeşitli çalışmalarda; elektif ve bailout uygulamalarda Q dalgalı MI % 1.2-8.5 ve non Q MI % 1.5-9 oranında tespit edilmiştir (2,27,35,37,38,41-43,54).

3. Acil KABGO: Stent trombozisi, ciddi disseksiyon ve koroner arter rüptürü gibi bazı komplikasyonlarda % 0.4-6 oranında acil KABGO gerekmektedir (2,37,38,40,43,54,61).

4. Ölüm: İşleme bağlı ölüm insidansı, bailout ve elektif durumlarda, % 0-3 arasında değişmektedir (2,35,37,38,41-43,53,59,61).

5. Vasküler Komplikasyonlar: Vasküler komplikasyonlar, geleneksel antikoagülasyon rejimine bağlı olarak daha yüksek oranlarda gelişmektedir. Transfüzyon gerektiren kanama % 2.8-10.9, cerrahi düzeltme gerektiren vasküler komplikasyon % 4.2-12.6, pseudoanevrizma % 5-12.1, AV fistül % 3-6 ve retroperitoneal kanama % 3 oranlarında görülmektedir (37,38,40,41,43,44,56).

6. Koroner arter perforasyonu: Oldukça nadir görülen bir komplikasyondur ve sıklıkla yüksek basınçla balon inflasyonu ve aşırı geniş çaplı balonla yapılan anjioplasti esnasında oluşur.

7. Stent embolizasyonu: % 0.5'den az görülen bir durumdur ve genellikle stent yerleştirme işlemi başarısız kılavuz kateterin içinden geri çekmek isterken olur. Kılavuz kateter stenti balonun üzerinden sıyrır ve stent embolizasyonu gelişir (2).

8. Yan dal oklüzyonu: Ana damarlara stent konulması sonrasında yan dallardaki akım genellikle korunur. Yapılan farklı çalışmalarda stent sonrası oklüzyon minor yan dallarda (<1 mm) % 8.6, orta çaptaki (> 1 mm) yan dallarda % 17 ve osteal lezyonu bulunan yan dallarda % 30 ve lezyon içermeyen yan dallarda % 3 oranında görülmüştür (46,47).

9. Diğer Komplikasyonlar: Stent yerleştirilirken düşük basınçta balon rüptürü önemli bir problemdir ve tam ekspansiyon olmamış stent embolizasyona neden olabilir. Kısa stentlerde tam ekspansiyon olmamışsa stent yer değiştirebilir. Ayrıca kontrast maddeye bağlı komplikasyonlar, aritmi ve hipotansiyon gibi stent sonrası restenoz; intimal hiperplazi, elastik büzüşme ve trombüs organizasyonu sonucu gelişebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunda 21 Mayıs 2010 tarihinde görüşülmüş ve 72 sayılı kararı ile uygun bulunmuştur. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, koroner anjiyografi ve kateterizasyon laboratuvarlarında 2006-2009 tarihleri arasında koroner anjiyografi yapıp kronik total oklüzyonu saptanan 114 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunlardan 101 i ne başarılı stent implantasyonu yapılırken 13 ünün (%8.8) işlemi çeşitli nedenlerden (guidewire ilerlememesi, balon ilerlememesi ya da stent yerleştirilememesi) nedeniyle başarısızlıkla sonuçlandı.

Hastaların tümüne işlemden 24 saat önce aspirin, 4-8 tab. klopidogrel, nitrat , beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri ve diğer aldıkları medikasyonları verildi. Philips marka DCI cihazının kullanıldığı anjiyografi ve kateterizasyon laboratuvarına alınan hastalara lokal anesteziyi takiben çoğunlukla sağ femoral arter yoluyla girişim yapıldı. İşleme başlarken 10.000 ü. Heparin IV bolus şeklinde ACT > 300 sn olacak şekilde ilave heparin verildi. Uygun çap ve uzunlukta bir balon kateteri kullanılarak lezyon dilate edildi. Stent işleminde ise, balon anjioplasti ile lezyonun predilatasyonunu takiben uygun çaptaki ilaç kaplı stent lezyon bölgesine yerleştirildi. İşlemden yaklaşık 4 saat sonra femoral sheat çıkartılıp elle kompresyon yapılarak hemostaz sağlandı. Taburcu edilen hastaya da günde 300 mg aspirin (1 ay sonrasında 100 mg/gün) ve 75 mg kolpidogrel alması tavsiye edildi (en az 1 yıl klopidogrel, ömür boyu ASA).

Stent yerleştirilen hastalar 15 gün sonra, 1,3,6. aylarda kontrole çağrıldı. Muayene ve tetkikleri yapıldıktan sonra, hastalara treadmill egzersiz stres testi pozitif olan veya iskemiye ait bulgusu olmadığı halde kontrol koroner anjiyografiyi kabul eden bütün hastalara ortalama 6 ay sonra kontrol koroner anjiyografi yapıldı.

Çalışmaya alınan hastaların tümü işlem öncesi klinik ve anjiyografik özellikleri, erken ve geç komplikasyonlar yönünden araştırıldı. Stent uygulanan hastaların restenoz oranları saptandı.

4. BULGULAR

Kompleks koroner arter lezyonlarında ilaç kaplı stent uygulanan hastaların klinik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. İlaç kaplı stent yerleştirilen toplam 101 hastanın yaş ortalaması 63 yıldır. Yaş aralığı ise 36-78 yıldır. Kadın, ilaç kaplı stent yerleştirilen hastalar 22 (%21.8) dir.

Kliniğimize kabul ettiğimiz hastaların 21 i (%20.2) Aseptomatik, 34 ü (%32.7) SAP, 32 si (%30.8) UAP, 10 u (%9.6) Akut MI ile müracaat etti.

Tablo 4.1. Kronik total lezyonlara müdahale edilen hastaların klinik özellikleri.

	Hasta Sayısı (n=101)	% (Yüzde)
Erkek	79	% 78.2
Kadın	22	% 21.8
Yaş	63±10.1	
Risk Faktörleri		
Heredité	27	% 26
Hipertansiyon	76	% 73
Dislipidemi	63	% 60.6
Diabet	36	% 34.6
Sigara	63	% 60.6
Periferik damar hastalığı	10	% 9.6
SAP	34	% 32.7
UAP	32	% 30.8
Akut MI	10	% 9.6
Eski MI	49	% 47.1
STEMI	27	% 55.1
NSTEMI	22	% 44.9

Bu hastalara yapılan EKO sonucu LV duvar hareketlerinin durumu ve EF ları tablo 4.2 de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların EKO bulguları.

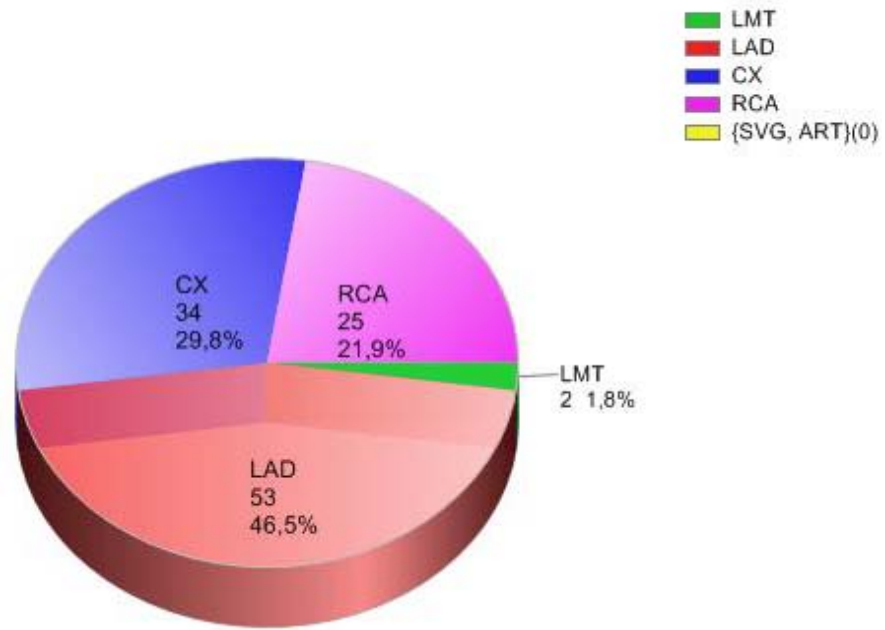
EKO Bulguları		
LV Global EF <%35	13	% 12.5
LV Global EF %35<EF<%50	51	% 49
LV Global EF >%50	40	% 38.5
Segmental kasılma kusuru		
Akinetik	12	% 11.5
Hipokinetik	89	% 85.6
Normal	3	% 2.9

Toplam 114 lezyonun 2 si LMCA da (%1.8), 53 ü LAD de (%46.5), 34 ü CX de (%29.8), 25 i RCA da (%21.9) bulunmaktadır. Kalsifikasyon oranları tablo 4.4 de belirtilmiştir.

Tablo 4.3. Stent grubundaki hastaların koroner anjiyografilerinde belirlenen lezyonlar.

Okluzyon Karakteristiği	Lezyon Sayısı (n=114)	% (Yüzde)
LMCA	2	% 1.8
LAD	53	% 46.5
CX	34	% 29.8
RCA	25	% 21.9

CTO Artery Distribution



Şekil 4.1. Kronik total lezyonların koroner arterlere göre dağılımı.

Tablo 4.4. Lezyon özellikleri.

Kalsifikasyon	Yoğun (n=114)	Orta	Hafif
LMCA	1 (% 1.3)	0	0
LAD	39 (% 50.6)	8 (% 32)	1 (% 100)
CX	20 (% 26)	11 (% 44)	0 (% 0)
RCA	17 (% 22.1)	6 (% 24)	0 (% 0)

Tablo 4.5. Stent uygulamada kullanılan teknikler.

Tüm Koronerlerde	Başarılı		Başarısız	
	No	%	No	%
Teknikler				
Single Wire	83	% 72.8	8	% 7
Paralel Wire	7	% 6.1	1	% 1
Ivus Kullanımı	10	% 8.8	0	% 0
Star Tekniği	2	% 1.8	0	% 0
Cart Tekniği	0	% 0	0	% 0
Knuckle Tekniği	0	% 0	0	% 0
Wire Crossing	1	% 0.9	0	% 0
Touching Wire	1	% 0.9	1	% 0.9

Tablo 4.6. Stent uygulamada kullanılan teknikler (her damar için).

LMCA	Başarılı		Başarısız	
Teknikler	No	%	No	%
Single Wire	1	% 0.9	0	% 0
LAD	Başarılı		Başarısız	
Teknikler	No	%	No	%
Single Wire	46	% 40.6	1	% 0.9
Ivus Guided	6	% 5.3	0	% 0
CX	Başarılı		Başarısız	
Teknikler	No	%	No	%
Single Wire	23	% 20.2	3	% 2.6
Paralel Wire	6	% 5.3	0	% 0
Ivus Guided	3	% 2.6	0	% 0
RCA	Başarılı		Başarısız	
Teknikler	No	%	No	%
Single Wire	13	% 11.4	4	% 3.5
Paralel Wire	1	% 0.9	1	% 0.9
Ivus Guided	1	% 0.9	0	% 0
Star Tekniği	2	% 1.8	0	% 0
Wire Crossing	1	% 0.9	0	% 0
Touching Wire	1	% 0.9	1	% 0.9

Aşağıdaki tablolarda işlem sırasında kullanılan kontrast madde ve floroskopi süresi gösterilmiştir.

Tablo 4.7. İşlem Süresi (Floroskopi).

	Toplam Süre (dk.)	Ortalama Süre (dk.)
Toplam	7241	64.1 ± 14.5
LMCA	45	45
LAD	3202	61.6 ± 15.2
CX	2341	66.9 ± 15.4
RCA	1653	66.1 ± 10.1

Tablo 4.8. Kontrast madde kullanımı.

	Toplam Miktar (ml.)	Ortalama Miktar (ml.)
Toplam	44345	399.5 ± 112.9
LMCA	200	200
LAD	19705	378.9 ± 112.7
CX	14200	417.6 ± 121.8
RCA	10240	426.7 ± 86.9

Tablo 4.9. İşlem sırasında (CTO-PCI) kullanılan stentlerin özellikleri.

Tüm Stentler (ISS)	Toplam Sayı	Ortalama Sayı
Toplam	125	1.1 ± 0.9
LMCA		
ISS	1	1
LAD		
ISS	51	1 ± 1.4
CX		
ISS	37	0.6 ± 0.8
RCA		
ISS	36	0.6 ± 0.8

Tablo 4.10. İşlem sırasında (CTO-PCI) kullanılan stentlerin özellikleri.

Tüm Stentler (ISS)	Toplam (mm.)	Ortalama (mm.)
Çap	377	3.3 ± 0.6
Uzunluk	2497	21.2 ± 8
LMCA		
Çap	4.0	0
Uzunluk	18	0
LAD		
Çap	104	3.5 ± 0.7
Uzunluk	675	22.5 ± 6.9
CX		
Çap	137	3.3 ± 0.5
Uzunluk	862	20.5 ± 6.4
RCA		
Çap	132	3.3 ± 0.6
Uzunluk	942	23.6 ± 7.3

Tablo 4.11. İşlem sırasında (CTO-PCI) kullanılan ilaç kaplı stentler.

Stentler (ISS)	No	% (Yüzde)
Cypher	10	% 8
Taxus	27	% 21.6
Xience	39	% 31.2
Endeavor	16	% 12.8
Diğer	33	% 26.4

Stent yerleştirilen 101 hastadan 56 sına(55.4%) ortalama 6 ay sonra kontrol koroner anjiyografi yapıldı. Bu hastalar iskemik semptomları ve egzersiz testi pozitif olan iskemiye ait bir bulgusu olmadığı halde kontrol koroner anjiyografisini kabul eden hastalardı. 6 hastada (%10.7) restenoz saptandı.

Anjiyografik olarak başarısızlık belirlenen toplam 6 hastanın (%10.7), 4 ü erkek (%7.1), 2 si kadın (%4.6) 1 hasta asemptomatik (%1.8) 1 hastada klinik tanı UAP (%1.8), 2 hasta SAP (%3.5), 1 hastada (%1.8) akut MI idi. Restenoz saptanan 6 hastanın 3 ü diabetik (%8.3) idi. Lezyonların lokalizasyonu 4 hastada LAD'de (%7.4) , 1 hastada RCA'da (%1.8), 1 hastada Cx'te lokalize idi (%1.8).

İlaç kaplı stent yerleştirilen küçük çaplı (< 3 mm) damarlarda kontrol koroner anjiyografide restenoz oranı büyük çaptaki damarlardan daha fazla bulunmuştur. (ortalama çap 2.86 mm).

Restenoz olan stentlerde ki ortalama boy 25mm olarak saptanmıştır.

Kontrol anjiyografisi yapılan 56 hastamızda (42 erkek,14 kadın) başarı oranı erkek hastalarımızda 42 (% 90.5), kadın hastada 14 (% 86) idi.

Stent uygulanan ve kontrol koroner anjiyografisinde restenoz belirlenen hastalarla, bulunmayan hastalar arasında yaş ortalaması yönünden anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4.12. Restenoz gelişen hastalara ait temel klinik ve anjiyografik özellikler.

	Cinsiyet	Yaş	Başvuru tanısı	Lezyon yeri	Risk Faktörleri	Stent uzunluğu	Stent çapı	K.KAG	İŞLEM
Hasta 1	Kadın	59	UAP	LAD	HT, DM, HPL	28 mm	3.0 mm	Total	RE-PCI
Hasta 2	Erkek	70	NSTEMİ	RCA	HT, HPL, Heredite	32 mm	2.75 mm	Total	RE-PCI
Hasta 3	Erkek	54	Asemp-tomatik	CX	Sigara	20 mm	2.5 mm	Re-stenoz \geq %70	MEDİK AL
Hasta 4	Erkek	63	SAP	LAD	DM, HT, HPL	28+24 mm	3.5+2.75 mm	Re-stenoz \geq %70	CABG
Hasta 5	Erkek	47	SAP	LAD	HT, HPL Sigara	23 mm	2.5 mm	Re-stenoz \geq %70	REPCI
Hasta 6	Kadın	66	NSTEMİ	LAD	DM	20 mm	3.0 mm	Re-stenoz \geq %70	REPCI

Dilatasyon işlemi sırasında 4 (%3.8) hastada disseksiyon ve stent koyma esnasında 1 (%1) hastada VF gelişti ve defibrile edilerek sinüs ritmine döndürüldü. 7 (%6.7) hastada ise kontrast maddeye bağlı olarak hafif alerjik reaksiyon gelişti ve antihistaminik-kortikosteroid ile kontrole alındı. Stent işlemine bağlı vasküler komplikasyon 6 hastada gelişti (%5.8). 1 hastada femoral emboli gelişti ve embolektomi yapıldı (%1). İşlem sonrası 1 hastada pseudoanevrizma gelişti (%1), hasta cerrahi olarak tamir edildi. 6 hastada da kasıkta hematoma gelişti (%5.8). 3 hastada da femoral kanama oldu (%2.8) ve gerekli tıbbi müdahale yapıldı, 1 hastaya kanama nedeniyle kan transfüzyonu yapıldı (%1).

Tablo 4.13. Komplikasyonlar

Stentler (DES)	No	% (Yüzde)
Kardiyak Ölüm	0	% 0
MI (STEMI – NSTEMI)	0	% 0
Stent Trombozu	0	% 0
Stroke	0	% 0
Kontrast Nefropatisi (Bazal değere göre %25 artış)	16	% 14.4
Diseksiyon	4	% 3.8
Tamponad	0	% 0
Hematom, Psödoanevrizma	6	% 5.8
Emboli-Embolektomi	1	% 1
Kanama (>5gr/dl, Hb düşmesi)	7	% 6.7
Kan Transfüzyonu	1	% 1
Major olmayan kanama	3	% 2.8
Acil Re-PCI	1	% 1
VF-VT DCS	1	% 1

5. TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı tedavisinde geliştirilen girişimsel revaskülarizasyon yöntemleri, PTCA veya stent yerleştirilmesi, son yıllarda kaydedilen büyük ilerlemelerle çoğu hastada KABGO'na alternatif yöntem olarak ortaya çıkmıştır. PTCA'deki intimal diseksiyon, vazospazm ve elastik büzüşmeye bağlı akut tıkanma ile restenoz gibi sınırlamaları azaltmak için geliştirilen intrakoroner stentler, 1984'ten beri artan sıklık ve başarıyla yaygın olarak uygulanmaktadır. Metalik ya da nonmetalik silindirik yapıdaki bu endovasküler protezler lümen içinde radial bir kuvvet oluşturarak elastik büzüşme ve vazospazma karşı koyarlar. İntimal diseksiyon ile fissürleri damar duvarına yapıştırıp laminar kan akımını sağlayarak neointimal proliferasyonu azaltırlar (14,15,63).

İlaç Kaplı Stentlerin Kesin Endikasyonları (Akut tıkanma tehdidi, nativ damarların 3 mm'den geniş novo lezyonlar) ve muhtemel endikasyonlar safen ven greft lezyonları (SVG), restenotik lezyonlar, bifurkasyon lezyonları, aorta-osteal lezyonlar, küçük damarlar (< 3 mm), kronik total oklüzyonlar, uzun lezyonlar (> 20 mm) şeklinde sınıflandırılmıştır (3,11). Bu çalışmada en çok elektif endikasyonla %90 novo nativ koroner arterlere girişim yapılmıştır, ikinci sıklıkta %6 akut tıkanma ve tıkanma tehdidinde bailout endikasyonla ve %4 oranında da restenotik lezyonlara girişim yapılmıştır. Klinik ve anjiyografik başarı oranları ve restenoz yönünden anlamlı farklılıklar bulunmadı.

Koroner arterlerin trombojinetesi stabil anjino pektoris (SAP), unstabil anjino pektoris (UAP) ve akut miyokard infarktüsü (MI) doğru gittikçe progresif olarak artmaktadır. UAP, akut tıkanma ve mortalite artışı bir risk faktörüdür (1,2). Ancak stent uygulamasının SAP ile UAP arasında erken ve geç dönem sonuçları benzerdir (3,24,62), stentin mekanik etkiyle diseksiyon fleplerini damar duvarına yapıştırmasının ve antikoagülan, antitrombositer tedavinin daha yoğun uygulanmasının bu başarıda etkili olduğu bildirilmiştir (51,56).

Akut MI için stent yerleştirilmesinde trombozis korkulan bir durumdur, ancak uygun antikoagülan antitrombositer tedavi ile bu risk azaltılabilir.

Bu çalışmada ise, ilaç kaplı stent yerleştirilen hastaların klinik tanısı % 30.8 oranında UAP ve % 32.7 oranında SAP idi, akut MI olgusu da % 9.6 idi.

KAH major risk faktörlerinden olan Diabetes Mellitus (DM), stent sonrası restenoz riskini artırmaktadır. Bu çalışmada 36 diabetli hastalara ilaç kaplı stent yerleştirildi (%34.6). Bu hastalardan sadece 15 tanesinde kontrol koroner anjiyografi yapılabilirdi. 3 hastada restenoz belirlendi.

İlaç kaplı stent grubunda en çok girişim yapılan arter, pek çok ulusal ve uluslararası çalışmada olduğu gibi left anterior desenden arter (LAD) idi. Özellikle proksimal lezyonlarda restenoz oranı yüksektir. (51,52,57,60).

Küçük çaplı damarlarda (< 3 mm) stent uygulamasının tromboz riski ve restenoz oranları yüksek olduğu için elektif stent uygulaması önerilmemektedir (1,3,22,55). Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda 3 mm küçük çaplı damarlara da başarıyla stent uygulanmaktadır.

Uzun lezyonlarda ve spiral diseksiyonlarda birden fazla stent yerleştirilmesi gerekebilir. Ancak multipl stent uygulaması restenoz oranını yükseltmektedir (22,23). Mevcut stent tiplerinden hiçbirisi tüm endikasyonlar ve lezyon tipleri için ideal değildir. Fleksibl stentler tortiyöz damarlarda ve uzun diseksiyonlarda, özellikle akut tıkanma tehdidinde önerilmektedir. Fleksibilitesi ve radyoopasitesi yüksek olan stentler, uzun ve kıvrımlı lezyonlarda, akut damar tıkanmasında, restenoz önlenmesi amacıyla önerilmektedir. Fleksibilitesi ve radial kuvveti yüksek olan stentler tortiyöz damarlara distal lezyonlara kolay yerleştirilebilir (21,25,53,59). Stent sonrası gelişen restenozun tedavisinde PTCA genellikle ilk tercih edilen tedavi yöntemidir. Ancak aterektomi, tekrar stent uygulaması ve KABGO diğer alternatif tedavi yöntemidir (17,26,61). Bu çalışmada restenoz saptanan hastalar % 10.7 olarak bildirilmiştir.

İlaç kaplı stent konan hastalarımızda başarı oranı % 89.3 'dır. Majör komplikasyon %3 (disseksiyon), kanama ve vasküler komplikasyonlar % 7 olduğu bulunmuştur.

Günümüzde lokal ilaç salınımını en ideal uygulayan yöntem ilaç salınımlı stentler 2000'li yıllarda uygulanmaya başlamıştır. Stentler aracılığı ile uygulanan bu ajanlar arasında dexametazon, sirolimus (rapamisin), paclitaxel ABT, 575 (zotarolimus), tacrolimus, everolimus, biolimus Ag, trapidil ve no bulunmaktadır. Kullanılan ajan derin damar duvarı zedelenmesi ve yabancı cisim reaksiyonunun neden

olduğu özgün olmayan inflamatuvar süreci ve bu süreç sonucu hücre başkalaşmasını proliferasyonu ve migrasyonunu engellemelidir (3,27,28,40,42,55,77).

İlaç salınımlı stentlerin kullanıma girmesi PTCA'nın önemli sorunu olan restenoz ve yeniden revaskülarizasyonun tamamen ortadan kaldırıldığı gibi bir izlenim verecek şekilde sunulmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda restenoz ve yeniden revaskülarizasyon oranlarının giderek artan oranlarda bildirilmeye başladığı görülmüş ve oldukça düşük oranlarda olsa da daha önce tanımlanamayan sorunların ortaya çıktığı görülmüştür (29,30,55).

Sirolimus kas hücresi migrasyonu ve düz kas hücresinin hücre siklisunu engelleyerek neointima oluşması ile sonuçlanacak hücre proliferasyonunu engelleyen makrosiklik ajandır. Düz kas hücresi proliferasyonu ve kronik enflamasyonun stent içi restenozdaki etkileri nedeniyle profilaktik olarak girişimsel kardiyolojide kullanılmaktadır. Sistemik yan etkilerinin fazla olması stent içi stenozun lokal olması, rapalisinin stent ile lokal uygulanmasını gerektirmektedir (31,36,38,44,74).

Metal stentlerin kullanılması koroner anjioplastiye nazaran 3 mm ve üzerindeki damarlarda restenozda önemli azalma (22,23) sağlamışsa da daha küçük çaptaki damarlarda stentlerin restenoz açısından faydası bir çok randomize çalışmalarda gösterilememiştir (8,9). Stent dizayndaki gelişmelere rağmen küçük damarlara uygulanan metal stentlerde restenoz oranı yüksek kalmıştır (25,27). Sirius çalışmalarında, en küçük damar grubunda bulunan hastalarda sirolimusla kaplı stent kullanılanlarda metal stentte nazaran restenoz oranı anlamlı oranda düşük bulunmuştur (8,9,73).

Stent implantasyonu sonrası gelişen restenoz esas mekanizma, damar duvarındaki hasara bir yanıt olarak, uyarılan düz kas hücrelerinden kaynaklanan neointimal hiperplazidir. İlaç salgılayan stentler (ISS) lökosit infiltrasyonu ve düz kas hücrelerinin aktive olup çoğalmalarını durdurarak stent içi restenozu engellemek amacıyla geliştirilmiştir. Bu amaçla antiinflamatuvar ve anti proliferatif özelliklere sahip bir çok ajan kullanılmıştır (31,33,36,48,69,70).

Girişimsel kardiyolojide en çok tartışılan konulardan birisi de ilaç salınımlı stent (ISS) uygulamalarıdır. Çıplak metal stentlerle (MS) karşılaştırıldığında ISS'lerin restenoz oranlarını ve bununla ilişkili olarak tekrarlayan revaskülarizasyon

işlem sayısını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir ve buna bağlı olarak (ISS) in kullanımı artmıştır (1,2). Günümüzde ISS'in MS'e kıyasla stent trombozu için artan risk oluşturup oluşturmadığı konusunda tartışma çalışmaları halen devam etmektedir (35,36,43,49,59).

Stent trombozu erken (ilk 30 gün) ve geç (> 30 gün) olarak temel iki alt grupta sınıflandırılmaktadır. Ancak geç dönemde gelişen stent trombozları için halen belirlenmiş bir sınıflama yoktur. Bazı çalışmalar anjiyografik olarak görülen trombozu geç trombus olarak kabul ederken bazıları buna ek olarak nedeni bilinmeyen ani ölümleri de trombotik oklüzyona bağlamaktadır. ISS trombozuna yol açan en çarpıcı faktör olarak, aspirin, klopidogrel tedavisinin uygunsuz olarak kullanımı gösterilmiştir (41,44,47,56,57).

Koroner arter hastalığında ilaç salınımlı stentler restenoz çözümünde önemli aşama kaydetmiştir. Buna rağmen bazı hasta gruplarında ve lezyonlarda, restenoz çıplak metal stentlere göre azalsa da hala yüksek restenoz ve istenmeyen kardiyak olay oranı bile birliktedir. ISS trombozunda özellikle gerçek dünya uygulamalarında stent trombozu için ikili (aspirin ve klopidogrel) antiagregan tedavinin tamamen uygunsuz olarak kesilmesinin önemli (48,52,53,67,75) belirleyicilerden olduğu gösterilmiştir (20). Yapılan araştırmalarda antiplatelet tedaviyi erken bırakanların % 30'unda stent trombozu görülmektedir (34,36). Yapılan analizlerde stent trombozu için artmış risk taşıyan hasta (diyabet, düşük enjeksiyon fraksiyonu ve bifurkasyon lezyonları, uzun lezyon ve ince damarlarda) daha fazla tromboze olmaktadır. Bu tip hastalarda ikili tedaviye en az bir yıl uzatmalı veya ömür boyu tedaviye devam edilmesi gerekebilir (41,50,76).

Ben bu tezimde, kompleks koroner arter lezyonlarında ilaç kaplı stent kullanımının etkinlik ve güvenilirliğinin sonuçlarını inceledim.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; koroner olayların değişik formlarında sistemik hastalıkların kardiyak etkinliklerinin araştırılmasında, iskemik ve noniskemik kaynaklı kalp yetmezliklerinde, baskın sempatik aktivitenin ani kardiyak ölüm ve akut koroner olaylara sebep olduğu bilinmektedir.

Bizim yaptığımız bu çalışmada ise şu sonuca vardık: Kompleks koroner arter lezyonlarına ilaç kaplı stent uygulamalarının gelişen teknoloji sonucu fleksibilitesi yüksek materyallerin kullanımı ve ISS lerde kullanılan ilaçların çeşitliliğinin artmasıyla orantılı olarak özellikle diabetik ve risk faktörleri yüksek olan hastalarda başarı oranının artacağı ümidini vermektedir. Özellikle (<3 mm) çaplı ve uzun lezyonlarda halen başarı oranının daha geniş çaplı ve kısa lezyonlara oranla düşük olduğunu gözlemledik.

İlac kaplı stent uygulamalarında stentlerin özelliklerine bağlı olarak hem endotelizasyon gecikmekte hem de trombosit kümelenmesi artmaktadır. Ayrıca polimerlere bağlı olarak lokal aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilmektedir. Bu faktörler stent trombozu olasılığını arttırmaktadır. Ancak uygun doz ve sürede kullanılan ikili antitrombotik tedavi ile stent trombozu riski azaltılmaktadır. Klopidoğrel yükleme dozu en az 600 mg olmalı ve günlük 75 mg ile en az 12 ay devam edilmelidir. Günlük 100 mg aspirin ise ömür boyu kullanılmalıdır. Bir yıldan geç dönemlerde çeşitli nedenlerle aspirinin kesilmesi ile geç stent trombozu oluşabileceğini hiçbir zaman aklımızdan çıkarmamalıyız.

KAYNAKLAR

1. Carozza JP, Baim DS, Grossman W. Percutaneous transluminal coronary cardiac catheterization, Angiography and intervention 5th ed. USA: Williams Wilkins 1996:537-587, 617-641.
2. Kern MJ, Deligönül U, Carollo S et al. Coronary angioplasty interventional cardiac catheterization Handbook 1st ed. USA: Mosby-year book, 1996:9-160.
3. Safian RD, Freed MC, Grines C. Coronary stenting, The new Manual of interventional cardiology. Michigan Physicians Press, 1996:459-518.
4. Gürmen T, Gülbaran M, Yiğit Z et al. Balon anjioplasti sonrası restenoz gelişimine klinik faktörlerin etkisi. Türk Kardioloji Derneğinde düzenlenen XII. Ulusal Kardioloji Kongresi özet kitabı, 16-20 Ekim 1996:250.
5. Sigwart U, Bertrand M, Serrvys PW. Handbook of cardiovascular interventions 1st ed. USA Churchill Livingstone, 1996:547-679.
6. Topal EJ (ed): Coronary stenting In: Textbook of interventional Cardiology 2th ed. Philadelphia WB Saunders Company 1994:687-815.
7. Colombo A, Ferrano M, Itoh A, Martini G. Results of coronary stenting for restenosis J Am Coll Cardiol 1996; 28: 830-836.
8. Turan F, Dindar I, Gençbay M, et al. İntrakoronar wiktör stent uygulamalarının akut ve subakut dönem sonuçları Türk Kardioloji Derneğinde düzenlenen XII. Ulusal Kardioloji Kongresi özet kitabı 16-20 Ekim 1996:101.
9. Gürmen T, Gülbaran M, Öztürk S, Öztürk M. Oral antikoagülasyonsuz stent uygulaması, kombine antiagregan tedaviye düşük molekül ağırlıklı heparin eklenmesinin yararı var mı? Türk Kardioloji Derneğinde düzenlenen XII. Ulusal Kardioloji Kongresi özet kitabı 16-20 Ekim 1996:261.
10. Wong , Popma JJ, Pichard AD, Kent KM. Comparison of clinical and angiographic outcomes after sapheneous vein graft angioplasty using coronary versus biliary tubular slotted stent Circulation 1995; 91: 339-350.
11. Barragan P, Sainsous J, Silvestri M, Bouvier JL. Ticlopidine and subcutaneous heparin as an anternative regimen following coronary stenting Catheterization and Cardiovascular Diagnosis 1994, 32:133-138.
12. Ferraro M, Itoh A, Martini G. Result of coronary stenting for restenosis J Am Coll Cardiol 1996; 28: 830-836.

13. Macandar PJ, Roubin GS, Agrawal SK, Camon AD, et al. Balloon angioplasty for treatment of in-stent restenosis Catheterization and Cardiovascular Diagnosis 1994; 32:125-131.
14. Sutton JM, Ellis SG, Roubin GS, Pinkerton CA. Major clinical events after coronary stenting the multicenter registry of acute and elective Gianturco-Rubin stent placement Circulation 1994; 89: 1126-1137.
15. Eeckhout E, Goy JJ, Vogt P, et al. Complication and follow-up intracoronary stenting: Critical analysis of 6-year single center experience Am Heart 1994; 127:262-272.
16. Loham RJ, Carroza J, Berger C, et al. Long term 4-to-6-year outcome of Palmaz-Schatz stenting paucity of late clinical stent related problems. J Am Coll Cardiol 1996; 28:820-826.
17. Özmen F, Oral D, Sözütek Y. İtrakoroner stent Matsa matbaası, 1997: 3-90.
18. Keane D, Serrvys PW. Different stents for coronary lesions In: Coronary stenting a quantitative angiographic and clinical evaluation Netherland Uniprint Schiedam 1995; 275-295.
19. Stefanadis C, Toutouzask K, Wlachopoulos C, et al. The early clinical experience using autologous vein graft coated stenting the coronary arteries 1997; 29:1036-1086.
20. Regar E, Serrvys PW, Bode C, et al. Angiographic findings of the multicenter randomized study with the sirolimus-eluting BX velocity balloon expandable stent (RAVEL) Sirolimus eluting stents inhibit restenosis irrespective of the vessel size Circulation 2002; 106:1949-1956.
21. Değertekin M, Serrvys PW, Foley DP, et al. Persistent inhibition of neointimal hyperplasia after sirolimus eluting stent implantation long term (up to two years) clinical, angiographic and intravascular ultrasound follow up Circulation 2002; 106:1610-1630.
22. Serruys PW, Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease N Engl J Med 1994;320:478-494.
23. Fisman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease N Engl J Med 1994;320:485-490.

24. Kastrati A, Schöming A, Dirschinger J, et al. A randomised trial comparing stenting with balloon angioplasty in small vessels in patients with symptomatic coronary artery disease ISAR smart study investigators *Circulation* 2000;101:2482-2487.
25. Doucet S, Schaliq MJ, Vrolix MC, et al. Stent placement to prevent restenosis after angioplasty in small coronary artery disease *Circulation* 2001;103:1918-1922.
26. Park SW, Lee CW, Hong MK, et al. Randomised comparison of coronary stenting with optimal balloon angioplasty for treatment of lesions in small coronary arteries *Eur Heart J* 2000;20:1674-1678.
27. Briguori C, Sarais C, Pagnott P, et al. In stent restenosis in small coronary arteries impact of suture thickness *J Am Coll Cardio* 2002;39:392-398.
28. Ardissino D, Cavallini C, Bramucci E, et al. Prevention of restenosis in small coronary arteries, randomised trial *JAMA* 2004;281:2616-2623.
29. Popma JJ, Leon MB, Moses JW, et al. Quantitative assesment of angiographic restenosis after sirolimus eluting stent implantation in native coronary arteries. *Circulation* 2004;109:3663-3669.
30. Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel. *N Engl J Med* 1995;332:1004-1014.
31. Axel DI, Kunert W, Goggelmann C, et al. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation* 1999;96:636-645.
32. Park SJ, Shim VH, Ho DS, et al. A paclitaxel eluting stent fort he prevention of coronary restenosis. *N Engl Med* 2003;348-537.
33. Virmani R, Farb A, Carter AJ, Jones RM. Comparative pathology radiation induced coronary artery disease in man an animals. *Semin Interv Cardiol* 1998;3:163-172.
34. Sabate M, Serrvys PW, Giessen WJ, et al. Geometric vascular remodeling after balloon angioplasty and betaradiation therapy, a three dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 1999;100:1182-1188.
35. Ong AT, Mc Fradden EP, Regar E, et al. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug eluting stent. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2008-2092.

36. Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus eluting stent : should we be cautious? *Circulation* 2004; 109:701-705.
37. Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel(taxol) *N Engl J Med* 1995;332:1004-1014.
38. Azarbal BCJ. Allergic reactions after the implantation of drug eluting stents. *JACC* 2006;47:182-183.
39. Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, et al. The canadian study of the sirolimus eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1110-1115.
40. Lemos PA, Saia F, Lighthart JM, et al. Coronary restenosis after sirolimus eluting stent implantation, morphological description and mechanistic analysis of cases. *Circulation* 2003;108:257-260.
41. Moses JM, Leon MB, Pompa JJ, et al. Sirolimus eluting stent versus standart stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-1323.
42. Morice MC, Serrvys PW, Souse JE, et al. A randomised comparison of a sirolimus eluting stent with a standart stent for coronary revascularization *N Engl J Med* 2002;346:1773-1780.
43. Virmani R, Liistro F, Stankovic G, et al. Mechanisms of late in stent restenosis after implantation of a paclitaxel derivate eluting polimer stent system in humans. *Circulation* 2002;106:2649-2651.
44. Morice MC. A prospective, randomised, multicenter comparison study of cypher sirolimus eluting and taxus paclitaxel eluting stent systems *American Colloge of Cardiology* 54 Annual Scientific sessions Orlando March 6-9 2005.
45. Kereiakes DJ, Choo JK, Young JJ, Broderic TM. Thrombosis and drug eluting stents, a clinical appraisal. *Rev Cardiovasc Med* 2004;5:9-15.
46. Neubauer H, Mugge A. Thienopyridines and statins assesing a potential drug interaction *Curr Pharm Des* 2006;12:1271-1280.
47. Al Suwaid J, Berger PB, Holmes DR. Coronary artery stents. *JAMA* 2000;284:1828-1836.
48. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987;316:701-706.

49. Comenzind E. Treatment of in stent restenosis back to the future. *N Engl J Med* 2006;355:2149-2151.
50. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus eluting stents versus standart stents in patients with stenosis in native coronary artery. *N ngl j Med* 2003;349:1315-1323.
51. Sabate M, Jimenez Quevedo P, Angiolillo Dj, et al. Diabetes Investigators. Randomised comparison of sirolimus eluting stent versus standart stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patinets. The diabetes and sirolimus eluting stent. *Circulation* 2005;112:2175-2183.
52. Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug eluting stents in humans, delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:193-202.
53. Stankavic G, Cosgrave J, Chieffo A, et al. Impact of sirolimus eluting and paclitaxel eluting stents on outcome in patients with diabetes mellitus and stenting in more than one coronary artery. *Am J Cardiol* 2006;98:362-366.
54. Pfisterer M, Brunner La Rocca HP, et al. Late Investigators, Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug eluting stents: an observational study og drug eluting versus bare metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2584-2591.
55. Ortolani P, Balducelli M, Marzaroli P, et al. Two year clinical outcomes with drug eluting stents for diabetic patients with de novo coronary lesions:results from a real world multicenter registry. *Circulation* 2008;117:923-930.
56. Marroquin OC, selzer F, Mulukutla SR, et al. A comparison of bare metal and drug eluting stents for off label indications, *N Engl J Med* 2008;358:342-352.
57. Dean J, Yujie Z, Yinxin Z, et al. Prolonged dual antiplatelet therapy improves clinical outcomes in high risk patients implanted with sirolimus eluting stents. *Clin Cardiol* 2009;32:164-168.
58. Roy P, Bonello L, Torguson R, et al. Temporal relation between clopidogrel cessation and stent thrombosis after drug stent implantation. *Am J Cardiol* 2009;103:801-805.
59. Price MJ, Endemann S, Gollapudi RR, et al. Prognostic significance of post clopidogrel platelet reactivity assessed by a point of care assay on thrombotic events after drug eluting stent implantation *Eur Heart J* 2008;29:992-1000.

60. Sibbing D, Brauns S, Jawansky S, et al. Assessment of ADP induced platelet aggregation with light transmission aggregometry and multiple electrode platelet aggregometry treatment . *Thromb Haemost* 2008;99:121-126.
61. Gurbel PA, Becker RC, Mann KG, et al. Platelet function monitoring in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1822-1834.
62. Keane D, Serrvys PW,. Different stents for coronary lesions In: *Coronary stenting a quantitative angiographic and Clinical evaluation*. Netherland: Uniprint Schiedom, 1995:275-295.
63. Barragan P, Sainsous J, Silvestri M, Bouvier JL. Ticlopidine and subcutaneous heparin as an alternative regimen following coronary stenting. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 1994; 32:133-138.
64. Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, Tamura T. Three-year follow-up after implantation of metallic coronary artery stents. *N Eng J Med*. 1996; 334: 561-566.
65. Eecchot E, Goy JJ, Stauffer JC, Vogt P. Endoluminal stenting of narrowed saphenous vein grafts clinical and angiographic follow-up. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 1994; 32: 139-146.
66. Malosky SA, Hirshfeld JW, Herrman HC. Comparison of result of intracoronary stenting in patients with unstable, stable angina. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 1994; 31: 95-101.
67. Fattori R, Piva T. Drug eluting stents in vascular interveticion. *Lancet* 2003; 361: 247-249.
68. Schwartz RS, Edelman ER. Drug eluting in preclinical studies recommended evaluation from a consensus group. *Circulation* 2002; 106: 1867-73.
69. Babapulle MN, Eisenberg MJ. Coated stents fort he prevention of restenosis: Part II. *Circulation* 2002; 16: 2859-2866.
70. Oberhoff M, Herdeg C, Baumbach A, Karsch KR. Stent based antirestenotic coatings. *Cath Cardio Interv* 2002; 55: 404-408.
71. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, et al. Intracoronary stenting and angiographic results suture thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial. *Circulation* 2001; 103: 2816-2821.
72. Tsuji T, Tamai H, Igaki K, et al. Biodegradable stents a platform to drug loading. *Int J Cardiovascular Intervent* 2003; 5: 13-16.

73. Kang SH, Park KH, Choi DJ, et al. Coronary artery bypass grafting versus drug eluting stent implantation for left main coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2010; 105: 343-351.
74. Hong YJ, Pichard A, Mintz GS, et al. Outcome of undersized drug eluting stents for percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft lesions. *Am J Cardiol* 2010; 105: 179-185.
75. Palmerini T, Sangiorgi D, Marzocchi A, et al. Impact of acute coronary syndromes on two-year clinical outcomes in patients with unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug eluting stents. *Am J Cardiol* 2010; 105: 174-138.
76. Jeon DS, Yoo KD, Park CS, et al. The effect of cilostazol on stent thrombosis after drug eluting stent implantation. *Korean Circ J* 2010; 40:10-15.
77. Prasad SB, Ahmar W, Malaiapan Y, et al. Drug eluting stents for the treatment of acute myocardial infarction: The view to the horizons. *Heart, Lung and Circulation* 2010; 19: 11-18.