

Sirolimus salınlı stent implantasyonu sonrasında geç dönemde gelişen koroner arter anevrizmasının greft stent ile tedavisi

A late coronary aneurysm after sirolimus stent implantation which was treated with coronary graft stent

Dr. Kıvılcım Özden, Dr. Cihan Şengül, Dr. Hakan Fotbolcu, Dr. İsmet Dindar

Göztepe Medical Park Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Özet– İlaç salınlı stentler restenoz önleyici özelliklerinden dolayı sık olarak kullanılır. Ancak, damar içi hiperplaziyi önleyici etkisi nedeniyle koroner arter anevrizması (KAA) oluşumu gibi yan etkiye neden olabilir. Bu yazıda daha önce ilaç salınlı stent uygulanan ve literatürde şimdiye kadar en uzun süre sonra KAA gelişen bir hasta sunuldu. Elli yedi yaşında erkek hasta eforla gelen nefes darlığı ve göğüs ağrısı yakınmasıyla hastaneye başvurdu. Yapılan koroner anjiyografide, 5.5 yıl önce sol ön inen artere uygulanan sirolimus salınlı stent bölgesinde geniş bir KAA saptandı. Bu lezyon başarılı şekilde koroner stent greft ile onarıldı.

Summary– Drug eluting stents are being used frequently because of their less restenotic properties. However, their effect on preventing neo-intimal hyperplasia may cause many adverse effects such as coronary artery aneurysm (CAA). We report a case that presented with a CAA which was the latest developed CAA after the implantation of drug eluting stents in literature so far. A 57-year-old male presented with dyspnea and typical angina on effort. Coronary angiography was performed. A large CAA was detected at the site of a drug eluting stent which was implanted in the LAD artery 5.5 years ago. It was treated with a coronary stent graft successfully.

İlaç salınlı stentler (İSS), stent içi restenoz oranlarını çıplak metal stentlere (ÇMS) göre azaltarak girişimsel kardiyolojiyi olumlu yönde değiştirmişlerdir. İSS'ler açısından bildirilen komplikasyonlar geç stent trombozu ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. İSS kullanımı ile bildirilen koroner arter anevrizması (KAA) olguları da vardır.^[1,2]

Bu yazıda, İSS uygulanmasından yaklaşık 5.5 yıl sonra KAA gelişen bir hasta ve KAA için uygulanan tedavi sunuldu.

OLGU SUNUMU

Elli yedi yaşında, hipertansiyonlu, diyabetli ve sigara içicisi erkek hasta, Temmuz 2004 yılında göğüs ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Elektrokardiyografide iskemik ST-segment değişikliği nedeniyle koroner anjiyografi yapıldı, sol ön inen arterde (LAD) proksimal %80 darlık saptandı. Hastaya 3.0x23 mm Cypher

(Cordis) stent yerleştirildi. Daha sonra klopidogrel ve asetilsalisilik asit tedavisine devam edildi. Hasta iki yıl sonra tekrar göğüs ağrısı yakınmasıyla başvurdu.

Koroner anjiyografide sirkumfleks arterde (Cx) %90 darlık saptandı, hastaya 3.0x8 mm Taxus stent takıldı.

Hasta üç yıl sonra, Temmuz 2009'da topallama yakınmasıyla tekrar başvurdu, alt ekstremitte arteriyel Doppler ultrasonografisinde saptanan darlık nedeniyle periferik ve koroner anjiyografi yapıldı. LAD ve Cx arterdeki stentlerin açık olduğu izlendi (Şekil 1a). Periferik anjiyografide ciddi olmayan plaklar görüldü. Hastaya ilaç tedavisi önerildi.

Bundan 7 ay sonra Ocak 2010'da hasta efor dispnesi ve tipik eforla gelen göğüs ağrısı nedeniyle başvurdu. Ekokardiyografisinde önceki ekokardiyografik

Kısaltmalar:

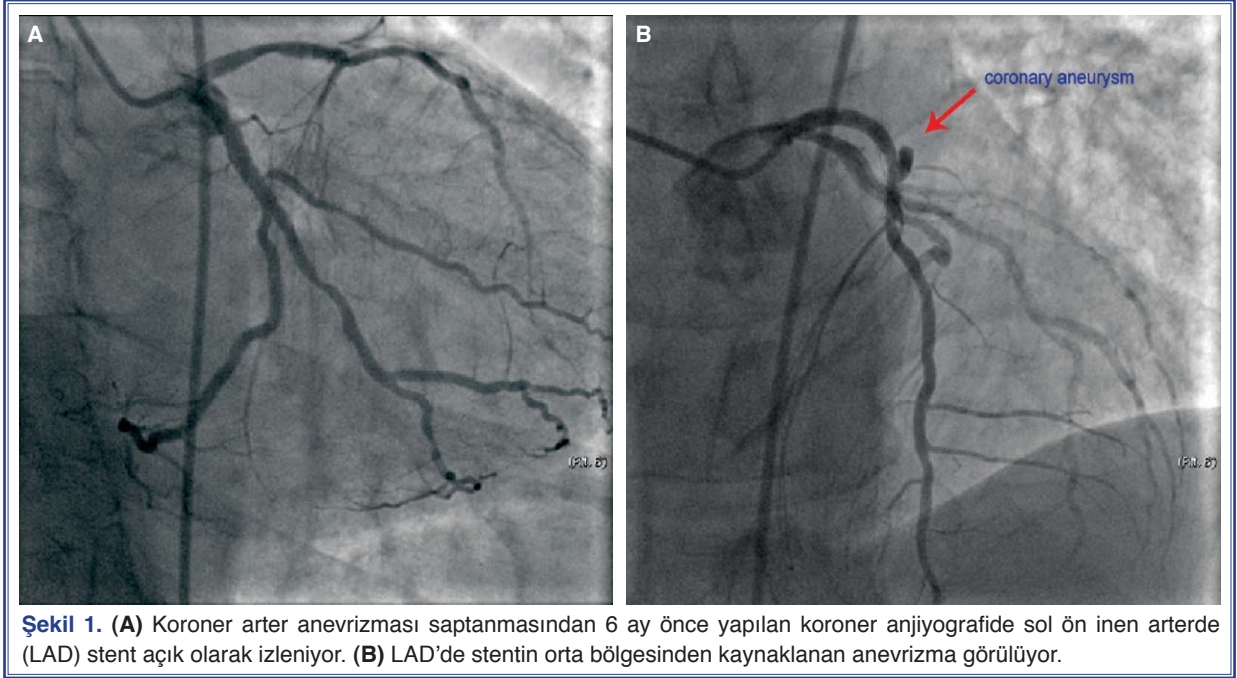
Cx	Sirkumfleks arter
ÇMS	Çıplak metal stent
İSS	İlaç salınlı stent
KAA	Koroner arter anevrizması
LAD	Sol ön inen arter

Geliş tarihi: 15.10.2010 Kabul tarihi: 19.01.2012

Yazışma adresi: Dr. Kıvılcım Özden, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Haydarpaşa, İstanbul.

Tel: +90 216 - 542 44 44 e-mail: drkivilcim@yahoo.com

© 2012 Türk Kardiyoloji Derneği



Şekil 1. (A) Koroner arter anevrizması saptanmasından 6 ay önce yapılan koroner anjiyografide sol ön inen arterde (LAD) stent açık olarak izleniyor. **(B)** LAD'de stentin orta bölgesinden kaynaklanan anevrizma görülüyor.

değerlendirilmesinden farklı olarak sol ventrikül ön duvarı hipokinetik ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında bozulma saptandı. Treadmill efor testinde pre-kordiyal derivasyonlarda 2 mm ST depresyonu görüldü. Koroner anjiyografisinde, LAD stent bölgesinde ilk stent işleminden 5.5 yıl sonra gelişen büyük koroner anevrizma izlendi (Şekil 1b). Hastanın semptomatik olması ve iskemi bulgusu olması nedeniyle KAA 3.0x16 mm koroner stent greftle (Jostent Coronary Stent Graft, Abbott Vascular) başarılı şekilde onarıldı (Şekil 2). Hasta halen asemptomatik olarak klopidogrel ve aspirinle takip edilmektedir.

TARTIŞMA

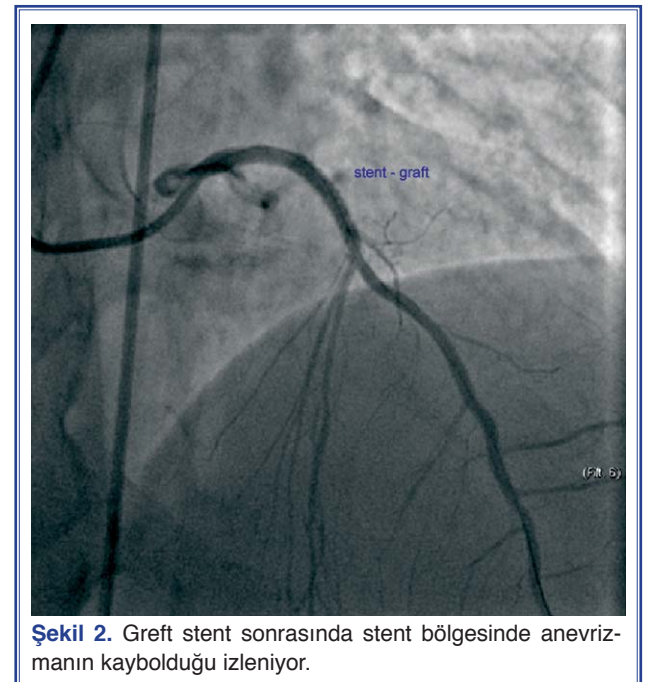
İSS'ler restenoz oranlarını azaltan özellikleri nedeniyle koroner arter hastalarında 2003 yılından beri sık olarak kullanılmaktadır. Çalışmaların meta-analizinde İSS'ler, ÇMS'lerle karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar göstermiştir.^[1]

İSS'lerin güvenilirlikleriyle ilgili çalışmalar devam etmektedir. İSS'lerle ilgili bildirilen en önemli yan etkiler; balonun indirilmesi ve geri alınmasında zorluklar, endotel disfonksiyonu, vasospazm, hipersensitivite, enfeksiyon, geç malapozisyon, anevrizma oluşumu, geç restenoz, stent yer değiştirmesi veya embolizasyonu, stent kırılması ve stent trombozudur.^[2]

KAA komşu arter bölgesi çapına göre 1.5 kat daha fazla olan genişleme olarak tanımlanmış-

tır. KAA oluşumu ÇMS'ler kullanıldığında nadir bir komplikasyondur. Ancak İSS'lerden sonraki insidansı ve tedavisi çok net değildir.

İSS'ler son 10 yılda restenoz oranlarını azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. Neointimal hiperplaziyi inhibe eden antiproliferatif ilaçların sentetik polimerle birleştirilerek metal stent stratlarına yerleştirilmesiyle oluşturulmuşlardır.^[3] Balon şişirilmesi, atarektomi,



Şekil 2. Greft stent sonrasında stent bölgesinde anevrizmanın kaybolduğu izleniyor.

aşırı genişletilmiş balon veya stent hem ÇMS hem de İSS'ler için mekanik risk faktörleridir. Fakat İSS'lere özgü farklı mekanizmalar da rol oynamaktadır. Bunlardan biri yerleştirilen İSS'ye karşı oluşan iltihap reaksiyondur. İSS yerleştirilmesi sonrası çıkan iltihabi ve alerjik reaksiyonlar, İSS yapısından dolayı daha karmaşıktır. İSS üç yapıdan oluşur; salgılanan ilaç, ilaç taşıyıcı araç (polimer) ve stent. Polimerin, eozinofilik/heterofilik infiltrasyonu artırarak, damar duvarındaki enflamasyonu tetiklediği KAA ile ilgili patolojik çalışmalarda gösterilmiştir.^[4-6] İSS yerleştirilmesi sonrası eozinofillerden ve lenfositlerden zengin bir dev hücre reaksiyonu stent stratları ve polimer etrafında oluşmaktadır.^[4] Aynı zamanda İSS'ler, damar hasarı sonrası oluşan endotelizasyonun tamamlanmasını engelleyerek anevrizma oluşumuna neden olmaktadır.^[4-8] Fakat bu neden ÇMS'lerde bulunmamaktadır. Başka bir fenomen ise İSS'nin sürekli iltihap cevabını uyarması ve pozitif koroner remodelinge neden olmasıdır. Bu durum geç inkomplet apoziyona yani malapozisyona yol açmaktadır. Bu da geç anevrizma oluşumunun bir etkeni olarak düşünülmektedir.^[9-11]

Olgumuzda ilginç olan bir durum KAA'nın pakli-taksel kaplı stent bölgesinde değil de sirolimus kaplı stent bölgesinde oluşmasıdır. Cypher stent polimerleri tarafından sirolimus sadece ilk 6 hafta boyunca salgılanmaktadır ve yarılanma ömrü 60 saattir. Bu yüzden, geç anevrizma oluşumunda gecikmiş endotelizasyonun nedeni polimer ve/veya ilaca karşı oluşan kronik lokal iltihabi cevap olabilir.

Literatürde şimdiye kadar bildirilen İSS sonrası KAA'ları, 3 gün ile 4 yıl arasındadır. Dolayısıyla bu olgu literatürde İSS sonrası bildirilen en geç KAA olgusudur. İSS ve ÇMS'lerin karşılaştırıldığı çalışmalarda KAA oluşumu ilk 9 ayda ÇMS ve İSS için benzerdir ve düşüktür.

KAA tedavisiyle ilgili konsensüs bulunmamaktadır. Aoki ve ark.^[12] KAA tedavisiyle ilgili bir algoritma önermiştir. Enfeksiyöz etyoloji, geniş anevrizma (referans damar çapının iki katından büyük veya eşit) ve semptom varlığında perkütan veya cerrahi girişim tavsiye edilmiştir. Olgumuzda KAA'yı Jostent koroner greftle kapatmayı tercih ettik. Süselbeck ve ark.^[13] tarafından İSS sonrasında gelişen KAA olgusunda benzer olarak koroner stent greft ile kapatıldığı bildirilmiştir. Luthra ve ark.^[14] tarafından bildirilen İSS sonrası gelişen KAA olgusunda cerrahi yöntem kullanılmıştır.

Bu olgu, İSS'ye bağlı KAA'nın çok uzun süre sonra ortaya çıkabileceğini ve İSS'li olguların izleminde göz önünde bulundurulması gereken bir durum olduğunu göstermiştir. KAA gelişiminin insidansı, oluşum mekanizmaları ve İSS'lerle ilgili diğer geç komplikasyonlar uzun dönem çalışmalarıyla açıklanabilir.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937-48.
2. Biondi-Zoccai GG, Moretti C, Lotrionte M, Sheiban I. Safety of drug-coated stents. *Expert Opin Drug Saf* 2008;7:597-606.
3. Grube E, Lansky A, Hauptmann KE, Di Mario C, Di Sciascio G, Colombo A, et al. High-dose 7-hexanoyltaxol-eluting stent with polymer sleeves for coronary revascularization: one-year results from the SCORE randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1368-72.
4. Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N, Motta T, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation* 2004;109:701-5.
5. Finn AV, Nakazawa G, Joner M, Kolodgie FD, Mont EK, Gold HK, et al. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1500-10.
6. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:193-202.
7. Finn AV, Joner M, Nakazawa G, Kolodgie F, Newell J, John MC, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation* 2007;115:2435-41.
8. Kotani J, Awata M, Nanto S, Uematsu M, Oshima F, Minami-guchi H, et al. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents: angioscopic findings. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2108-11.
9. Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Grube E, Guagliumi G, Urbaszek W, et al. Incomplete stent apposition after implantation of paclitaxel-eluting stents or bare metal stents: insights from the randomized TAXUS II trial. *Circulation* 2005;111:900-5.
10. Ako J, Morino Y, Honda Y, Hassan A, Sonoda S, Yock PG, et al. Late incomplete stent apposition after sirolimus-eluting stent implantation: a serial intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1002-5.

11. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Park KM, Lee BK, et al. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound analysis with long-term follow-up. *Circulation* 2006;113:414-9.
12. Aoki J, Kirtane A, Leon MB, Dangas G. Coronary artery aneurysms after drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:14-21.
13. Süselbeck T, Haghi D, Borggreffe M, Kaden JJ. Percutaneous treatment of a coronary aneurysm by stent graft and drug-eluting stent implantation: a potential method to reduce stent graft restenosis. *J Interv Cardiol* 2008;21:325-8.
14. Luthra S, Tatoulis J, Warren RJ. Drug-eluting stent-induced left anterior descending coronary artery aneurysm: repair by pericardial patch-where are we headed? *Ann Thorac Surg* 2007;83:1530-2.

Anahtar sözcükler: ilaç kaplı stentler/yan etkileri; koroner arter anevrizması; paklitaksel; sirolimus; stentler/yan etki.

Key words: Drug-eluting stents/adverse effects; coronary artery aneurysm; paclitaxel; sirolimus; stents/adverse effects.