

## Paklitaksel salınlı stent (Genius TAXCOR I) uygulamamızın izlem sonuçlarıyla birlikte geriye dönük değerlendirilmesi

### A retrospective analysis of our paclitaxel-eluting stent (Genius TAXCOR I) implantations and follow-up results

Dr. Giray Kabakçı, Dr. Uğur Canpolat, Dr. Ahmet Hakan Ateş, Dr. Hikmet Yorgun,  
Dr. Hamza Sunman, Dr. Ergün Barış Kaya, Dr. Muhammed Dural,  
Dr. Kudret Aytemir, Dr. Lale Tokgözoğlu, Dr. Ali Oto

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, koroner arter hastalığı için uyguladığımız paklitaksel salınlı stent (Genius TAXCOR I) işlemleri ve hastaların takip sonuçları değerlendirildi.

**Çalışma planı:** Çalışmaya doğal koroner arterlerde saptanan yeni lezyona elektif olarak paklitaksel salınlı stent yerleştirilen 101 hasta (75 erkek, 26 kadın; ort. yaş 60±10) alındı. On altı hastaya iki adet stent yerleştirildi. Lezyonların dağılımı tip A (%23.9), tip B1 (%29.1), tip B2 (%32.5) ve tip C (%14.5) şeklindeydi. On iki lezyonda (%10.3) hafif kıvrım, 32'sinde (%27.4) hafif kalsifikasyon, 12'sinde (%10.3) 45 dereceden fazla açılma izlenirken, sekiz lezyonda (%7.7) trombus vardı. Stent uygulamasından sonra hastalar 1, 6, 12. aylarda ve daha sonra yıllık olarak izlendi. Ortalama izlem süresi 48.9±5.7 ay (dağılım 35-60 ay) idi.

**Bulgular:** Stent yerleştirme işlemi tüm hastalarda başarıyla gerçekleştirildi. Lezyonlarda ortalama darlık yüzdesi %82.8±9.9, ortalama stent çapı 3.1±0.6 mm, ortalama stent uzunluğu 16.0±5.2 mm idi. İzlem döneminde 46 hastada (%45.5) koroner anjiyografi gerekti. Bu hastaların sekizine (%17.4) hedef damar revaskülarizasyonu, dördüne (%8.7) hedef lezyon revaskülarizasyonu uygulandı. Bir hasta (%1.0) ani kardiyak ölüm nedeniyle kaybedildi.

**Sonuç:** Göreceli olarak düşük-orta riskli bir hasta grubunu içeren bu çalışmanın klinik ve anjiyografik takip sonuçları, Genius TAXCOR I stentinin, stent trombozu ve tekrarlayan darlıkları önlemede etkili ve yararlı olduğunu göstermektedir.

#### ABSTRACT

**Objectives:** We evaluated our paclitaxel-eluting stent (Genius TAXCOR I) implantations and follow-up results in patients with coronary artery disease.

**Study design:** The study included 101 patients (75 men, 26 women; mean age 60±10 years) who underwent elective paclitaxel-eluting stent deployment for de novo native coronary artery lesions. Sixteen patients received two stents. Lesion types were as follows: type A (23.9%), type B1 (29.1%), type B2 (32.5%), and type C (14.5%). Twelve lesions (10.3%) exhibited mild tortuosity, 32 (27.4%) had mild calcification, 12 had (10.3%) an angulation of more than 45 degrees, while eight (7.7%) had thrombus. Following stent implantation, the patients were examined at 1, 6, and 12 months, and annually thereafter. The mean follow-up period was 48.9±5.7 months (range 35 to 60 months).

**Results:** Stent implantation was successful in all the patients. The mean diameter stenosis was 82.8±9.9%, the mean stent diameter was 3.1±0.6 mm, and the mean stent length was 16.0±5.2 mm. During the follow-up period, 46 patients (45.5%) required coronary angiography, of which eight (17.4%) received target vessel revascularization, and four (8.7%) received target lesion revascularization. One patient (1.0%) died from sudden cardiac death.

**Conclusion:** The clinical and angiographic follow-up results of this study involving relatively low- and intermediate-risk patients indicate that the use of the Genius TAXCOR I stents is effective and beneficial for the prevention of stent thrombosis and restenosis.

Geliş tarihi: 29.07.2010 Kabul tarihi: 22.09.2011

Yazışma adresi: Dr. Uğur Canpolat. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 06100 Sıhhiye, Ankara.  
Tel: 0312 - 305 17 80 e-posta: dru\_canpolat@yahoo.com

© 2011 Türk Kardiyoloji Derneği

**K**oroner stentlerin kullanılmasıyla koroner arter hastalığı tedavisinde balon anjiyoplasti başarısı artmış olmasına rağmen, girişimden sonra yeniden darlık riski stentlerin etkinliğini kısıtlamaya devam etmektedir. Bu konuda en umut verici olan ve klinik kullanılabilirlik kazanan yöntem ilaç salınımlı stentler olmuştur.<sup>[1]</sup> Çıplak metal stentlerle %20-30 olarak bildirilen yeniden darlık oranı İSS'ler ile %5'lere kadar indirilebilmektedir.<sup>[2,3]</sup> Paklitaksel salınımlı stentler kullanımda olan İSS'lerin bir alt grubunu oluşturmaktadır. Paklitaksel, mikrotübül fonksiyonlarını inhibe ederek mitoz ve ekstraselüler sekresyonu etkilemekte, dolayısıyla birçok düzeyde darlığın tekrarlaması sürecini engellemektedir.<sup>[4-6]</sup> Çıplak metal stentlerle karşılaştırıldığında, sirolimus veya paklitaksel salınımlı stent kullanımının anjiyografik yeniden darlık ve yeniden revaskülarizasyon sıklığını belirgin şekilde azalttığı çok sayıda randomize çalışma ile kanıtlanmıştır.<sup>[7-9]</sup>

Bu çalışmada, kliniğimizde koroner arter lezyonlarına paklitaksel salınımlı stent (Genius TAXCOR I, EuroCor GmbH, Almanya) yerleştirilen hastaların klinik ve/veya anjiyografik izlemlerindeki kısa ve uzun dönem sonuçlar değerlendirildi.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Tekmerkezli, geriye dönük olan bu çalışmaya, Ocak 2006-Mart 2008 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, semptomatik koroner arter hastalığı, pozitif fonksiyonel test sonucu ya da koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografide hemodinamik anlamlı darlık görülmesi nedeniyle yapılan konvansiyonel koroner anjiyografide  $\geq$ %70 koroner arter lezyonu saptanan ve paklitaksel salınımlı stent (Genius TAXCOR I) yerleştirilen 101 hasta (75 erkek, 26 kadın; ort. yaş  $60 \pm 10$ ) alındı. Doğal koroner arterlerinde yeni gelişen lezyonu olan ve terapötik girişim gerektiren hastalar işleme alındı. Hastalara ait bilgiler dosyalardan, laboratuvar sonuçları bilgisayar kayıtlarından ve anjiyografik değerlendirmeler anjiyografi laboratuvarı bilgisayar kayıtlarından elde edildi.

Koronmasız sol ana koroner arter darlığı, sol ön inen arter ya da sirkumfleks arter kaynaklı tek lezyonu olan, ana yan dalları kapsayan lezyonu olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu  $<$ %30 olan ve miyokart canlılığı bulunmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylandı (Karar no: HEK 09/227-124). İşlemi yapan hekim tarafından tüm hastalara, koroner anjiyogra-

fi sonucunda hastaya ve/veya saptanan lezyona ait özellikler de göz önünde bulundurularak, stent seçimi konusunda bilgi verildi. Çalışmanın yapıldığı dönemde İSS'lerin maliyeti Sosyal Güvelik Kurumu tarafından karşılanmadığı için, stent tipinin seçiminde hastanın kararı da rol oynadı. Kullanılan stentlerin maliyeti hastalar tarafından karşılandı. Kullanılan stentin üretici firmasından herhangi bir mali destek alınmadı.

### Kullanılan stent

Genius TAXCOR I, 0.120 mm kalınlığında, polimeri olmayan, karbon iskeleti olan bir stenttir; yüzeyinde milimetre başına 0.5  $\mu$ gr dozunda paklitaksel salınımı yapan bir tabaka ile kaplanmıştır. Esnek yapısı sayesinde stente bağlı koroner arter duvar hasarı riski azalmakta, dolayısıyla neointimal hiperplazi reaksiyonu azalmaktadır. Diğer paklitaksel kaplı stentlerden farklı olarak, poliparilen kaplaması, çeşitli şekillere uyum göstermesine yardımcı olmaktadır. İlaç salınımı 28 günde tamamlanmaktadır.

### İşlem tekniği

Koroner anjiyografide saptanan lezyonların ciddiyeti ve uzunluğu, dolayısıyla stent seçimi görsel belirleme yoluyla yapıldı. Seldinger tekniği ile femoral arter ponksiyonu yapılarak damara 6 F kılıf yerleştirildi. Sol ve sağ tanısal Judkins kateterler ile koroner anjiyografi yapıldı. Sağ ya da sol kılavuz kateter ciddi lezyon saptanan koroner arter ağzına yerleştirildi. Hastalara vücut ağırlığına göre uygun dozda heparin uygulandı. Lezyonun trombüs yükü ya da yoğunluğuna göre bazı hastalara ek olarak glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü (tirofiban) verildi. Ciddi lezyon, anjiyografide damar örtüşmesi ya da kılavuzunu dışlamak için en az iki pozda gösterildi. Ciddi darlıktan 0.014 inç kılavuz tel ile geçildikten sonra lezyona balon ile predilatasyon yapılarak ya da yapılmadan PSS (Genius TAXCOR I) yerleştirildi. Başarılı perkütan koroner girişim ölçütü, işlem sonrasında görsel değerlendirme ile  $<$ %50 darlık olması olarak kabul edildi.

Anjiyografik görüntülemeye stent uygulaması öncesi ve sonrasında başvuruldu. Ayrıca, izlem döneminde invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinden bilgisayarlı tomografi ile stent içinde  $>$ %50 tekrarlayan darlık saptanan, egzersiz testi pozitif olan ya da miyokart sintigrafisinde iskemi görülen hastalarda anjiyografik görüntüleme tekrarlandı.

Koroner anjiyografi görüntüleri kliniğimizin anjiyografi laboratuvarında (Siemens Coroskop Plus Cath

#### Kısaltmalar:

ISS	İlaç salınımlı stent
PSS	Paklitaksel salınımlı stent

Lab; Siemens Medical Systems; Erlangen, Almanya) elde edildi ve görüntüler en az iki gözlemci tarafından görsel olarak değerlendirildi.

### Eşzamanlı ilaç tedavisi

Tüm hastalara işlem öncesinde 100 mgr/gün aspirin tedavisine başlandı ve izlemde devam edildi. İşlem öncesinde 600 mgr klopidoğrel yükleme dozunu takiben idame tedaviye en az altı ay devam edildi.<sup>[10-12]</sup> Klinik profile (yüksek riskli kararsız angina pektoris ya da ST yükselmez miyokart enfarktüsü) ya da anjiyografi sırasında trombus yükü veya yoğunluğuna göre, hastalara işlem öncesinde, işlem sırasında ya da sonrasında olmak üzere 24 saat süreyle glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü verildi.

### İzlem

Stent uygulamasından sonra hastalar 1, 6, 12. aylarda ve daha sonra yıllık olarak izlendi. Klinik izlemde hastalara istirahat EKG'si çekildi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını da içeren biyokimyasal parametrelere bakıldı. Klinik değerlendirme sonucuna göre egzersiz testi, miyokart perfüzyon sintigrafisi ya da çokkesitli koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi (ÇKBTA) gibi invaziv olmayan testler ve endikasyonu olan hastalarda konvansiyonel koroner anjiyografi yapıldı.

Hastalara ait işlem başarısı, hedef lezyon revaskülarizasyonu, akut iskemik, vasküler ve hemorajik komplikasyonlar, izlemde stent darlığı yüzdesi, geç stent kaybı ve klinik olarak önemli kardiyak olaylar (ölüm, miyokart enfarktüsü, erken hedef lezyon revaskülarizasyonu) ile ilgili veriler kaydedildi.

### Tanımlar

Koroner anjiyografide trombus, birçok pozda görülen, vasküler lümen içinde kalsifiye olmayan dolmuş defekti olarak tanımlandı. Akut tromboz stent yerleştirilmesini izleyen 24 saat içinde tam tıkanıklık (TIMI 0 akım) şeklinde; subakut tromboz ise stent uygulaması sonrası 1-30 gün içinde gelişen trombus olarak tanımlandı. Akut komplikasyonlar stent uygulaması sonrası 24 saat içinde gelişen, erken komplikasyonlar hastaneden çıktıktan sonraki 30 gün içinde gelişen, geç komplikasyonlar ise daha sonraki bir zamanda oluşan komplikasyonlar olarak tanımlandı. Darlık saptanan damarın morfolojik olarak sınıflandırılması ACC/AHA perkütan koroner girişim kılavuzunda belirtildiği şekilde yapıldı.<sup>[13]</sup>

Hedef damar revaskülarizasyonu, hedef damarda niceliksel analizlere göre en az %50 lümenal darlık ile birlikte istirahatte EKG değişikliği veya fonksiyonel

çalışmalarda hedef damar bölgesinde iskemi gösterilmesi ya da sadece tekrarlayan semptomlar ile birlikte >%70 lümenal darlık olduğunda yapılan işlem; hedef lezyon revaskülarizasyonu ise, stent içinde, stentin proksimal ya da distal 5 mm komşuluğundaki sınırdaki lümenal çapta en az %50 darlığa bağlı iskemi nedeniyle tekrarlanan revaskülarizasyon işlemi olarak tanımlandı. Perkütan koroner girişim ile ilişkili miyokart enfarktüsü, kardiyak belirteçlerde üst referans sınırın en az üç katı yükselme olması ya da EKG'de ilişkili en az iki derivasyonda patolojik Q dalgası ile birlikte kardiyak belirteç yükselmesi olarak tanımlandı. Önemli kardiyak olaylar, kardiyak nedenlere bağlı ölümler, miyokart enfarktüsü ya da hedef damar revaskülarizasyonu gerektiren iskemi olarak tanımlandı.

### İstatistiksel değerlendirme

Veriler SPSS 11.5 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılım

**Tablo 1. Hastaların başlangıç özellikleri (n=101)**

	Sayı	Yüzde
Ortalama yaş 60±10		
Cinsiyet		
Erkek	75	74.3
Kadın	26	25.7
Risk faktörleri		
Hipertansiyon	61	60.4
Hiperlipidemi	62	61.4
Sigara	62	61.4
Diabetes mellitus	21	20.8
Obezite (beden kütle indeksi >30 kg/m <sup>2</sup> )	11	10.9
Ailede prematür koroner arter hastalığı	25	24.8
Miyokart enfarktüsü öyküsü	28	27.7
Kullanılan ilaçlar		
Aspirin	86	85.2
Klopidoğrel	16	15.8
Varfarin sodyum	3	3.0
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü / Anjiyotensin reseptör blokeri	56	55.5
Tiyazid diüretik	18	17.8
Beta-bloker	61	60.4
Kalsiyum kanal antagonisti	12	11.9
Digoksin	3	3.0
Statin	62	61.4
Nitrat	6	5.9

göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (dağılım), kategorik değişkenler ise yüzde olarak gösterildi. Yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, lipit profili ve beden kütle indeksinin klinik ve anjiyografik sonuçlara etkisi ki-kare testi ve Student t-testi testi ve çokdeğişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tüm testler için  $p < 0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların başlangıç özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Kardiyovasküler risk faktörü olarak hastaların %60.4'ünde hipertansiyon, %61.4'ünde dislipidemi, %61.4'ünde sigara kullanımı ve %20.8'inde diabetes mellitus saptandı. Yirmi yedi hastada (%26.7) önceden bilinen koroner arter hastalığı, 25 hastada (%24.8) son 30 gün içinde miyokart enfarktüsü öyküsü vardı. Altmış hasta (%59.4) kararlı angina pectoris, 41 hasta (%40.6) kararsız angina pectoris (n=28) ya da ST yükselmez miyokart enfarktüsü (n=13) tablosuyla kliniğimize başvurmuştu.

Uygulanan tüm stent yerleştirme işlemleri teknik ve anjiyografik olarak başarıyla sonuçlandı. On altı hastada ikişer adet olmak üzere toplam 117 adet stent takıldı. İşlemler sırasında herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. İşlem sırasında ya da işlem sonrası erken dönemde ek girişime gerek duyulmadı. On altı stent (%13.7) balonla genişletmeyi takiben, diğerleri (%86.3) ise doğrudan lezyona yerleştirildi. Hastaların klinik tablosu ve/veya anjiyografik olarak lezyonun trombus yükü ya da yoğunluğuna göre işlem öncesinde 7 (%6.9), işlem sırasında 6 (%5.9) ve işlem sonrasında 5 (%5) hasta olmak üzere toplam 18 hastaya (%17.8) glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü verildi.

Kullanılan stentlerin özellikleri Tablo 2'de verildi. Ortalama stent çapı  $3.1 \pm 0.6$  mm idi; en sık 3.0 mm çapında (%34.2) stent kullanıldı. Stentlerin ortalama uzunluğu  $16.0 \pm 5.2$  mm idi.

Hastalarda saptanan ciddi lezyonların işlem öncesi özellikleri ve yerleşimleri Tablo 3'te gösterildi. Koroner anjiyografi sonucu saptanan lezyonlarda darlık yüzdesi ortalama  $82.8 \pm 9.9$  idi; en fazla stent yerleştirilen segment sol ön inen arter proksimal segmentiydi (%24.7).

Lezyonların (n=117) genel özellikleri açısından, 12'sinde (%10.3) hafif düzeyde kıvrım, 32'sinde (%27.4) hafif kalsifikasyon, 12'sinde (%10.3)  $45^\circ$  veya daha fazla açılanma, dokuzunda (%7.7) trombus saptandı.

**Tablo 2. Kullanılan stentlerin özellikleri (n=117)**

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS
Şişme basıncı (atm)			12.4±2.8
Stent çapı (mm)			3.1±0.6
2.50 mm	16	13.7	
2.75 mm	30	25.6	
3.00 mm	40	34.2	
3.50 mm	31	26.5	
Stent uzunluğu (mm)			16.0±5.2
9 mm	15	12.8	
13 mm	33	28.2	
15 mm	32	27.4	
19 mm	16	13.7	
23 mm	11	9.4	
28 mm	8	6.8	
32 mm	2	1.7	

Hastalar işlem sonrasında koroner bakım ünitesinde izlendi. Hastane içi komplikasyonlar açısından klinik değerlendirme (angina ya da angina eşdeğeri semptomlar), EKG ve kardiyak belirteçlere bakıldı. Hiçbir hastada akut stent trombozu ya da perkütan koroner girişimle ilişkili miyokart enfarktüsü gözlenmedi. Erken dönemde hiçbir hastada koroner arter baypas cerrahisi gereksinimi olmazken, stent uygulamasından 14 ay sonra yeniden darlık saptanması

**Tablo 3. Stent takılan damarlar ve lezyon tipi (n=117)**

	Sayı	Yüzde
Lezyon yeri		
Sol ön inen arter	28	23.9
Sağ koroner arter	59	50.4
Sol sirkumfleks arter	25	21.4
Venöz greft (safen ven)	5	4.3
Lezyon tipi		
Tip A	28	23.9
Tip B1	34	29.1
Tip B2	38	32.5
Tip C	17	14.5
Ostiyal	-	
Kıvrımlı (Hafif)	12	10.3
Kalsifikasyon (Hafif)	32	27.4
Açılanma ( $>45^\circ$ )	12	10.3
Trombus	9	7.7

**Tablo 4. İzlem döneminde yapılan incelemeler**

	Sayı	Yüzde
İzlem süresi 48.9±5.7 ay (35-60 ay)		
Egzersiz testi	52	51.5
Miyokart perfüzyon sintigrafisi	55	54.5
Çokkesitli bilgisayarlı tomografi anjiyografi	23	22.8
Konvansiyonel koroner anjiyografi	46	45.5
Stentte tekrarlayan darlık	4	8.7
Stent içinde ciddi olmayan darlık	7	15.2
Yeni lezyon (Hedef damar dışında) (<%50)	13	28.3
Yeni lezyon (Hedef damarda) (>%70)	8	17.4

nedeniyle bir hastaya (%1.0) koroner arter baypas cerrahisi uygulandı. Hastalar işlem sonrası ortalama 2.4±0.6 gün koroner bakım ünitesinde izlendikten sonra güncel kılavuzlara uygun medikal tedavi ile taburcu edildi.

Ortalama izlem süresi 48.9±5.7 ay (dağılım 35-60 ay) idi. İlk altı aylık dönemde hiçbir hastada perkütan ya da cerrahi girişim gerekmedi ve ölüm gözlenmedi. İzlem döneminde yapılan incelemeler Tablo 4'te gösterildi. İnvaziv olmayan tetkiklerden 55 hastaya (%54.5) perfüzyon sintigrafisi, 23 hastaya (%22.8) çokkesitli bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve 52 hastaya (%51.5) egzersiz testi uygulandı. Bu incelemelerde sırasıyla 14 hastada iskemi, 19 hastada anormal test ve 10 hastada stent içinde yeniden darlık saptandı. Bu incelemeler sonucunda, anormal bulguları olan ve angina pectoris ile başvuran 46 hastaya (%45.5) konvansiyonel koroner anjiyografi yapıldı ve 7 hastada (%15.2) stent içinde ciddi olmayan (<%50) lezyon, 13 hastada (%28.3) doğal damarlarda ciddi olmayan (<%50) yeni lezyon saptandı. Ayrıca, sekiz hastada (%17.4) hedef damarda yeni ortaya çıkan, dört hastada (%8.7) ise hedef lezyonda ciddi darlık (>%70) saptandı.

arak revaskülarizasyon yapıldı. Bir hasta (%1.0) ani kardiyak ölüm nedeniyle kaybedildi. İzlem süresince görülen önemli kardiyak olaylar Tablo 5'te verildi.

Risk faktörlerinin tek tek prognoza etkisi değerlendirildiğinde diabetes mellitus (p=1), hiperlipidemi (p=1), hipertansiyon (p=0.69), obezite (p=1), ailede prematür koroner arter hastalığı (p=1) klinik ve anjiyografik sonuçlar ile ilişkili bulunmazken, sigara içme (p=0.019) anlamlı ilişki gösterdi. Yapılan regresyon analizinde hasta sayısı az olduğu için kardiyovasküler risk faktörlerinin klinik ve anjiyografik sonuçlara etkisi değerlendirilemedi.

## TARTIŞMA

Konvansiyonel balon anjiyoplasti ile karşılaştırıldığında erken komplikasyonları ve geç darlıkları azalttığı kanıtlanmış olan koroner stentler günümüzde perkütan koroner girişimlerde sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>[14]</sup> Bununla birlikte, klinik, anjiyografik ve işlemle ilişkili birçok değişkene bağlı olarak hastaların %10-50'sinde stent içinde yeniden darlık görülmektedir.<sup>[15,16]</sup> Çıplak metal stentlerle karşılaştırıldığında, sirolimus ve paklitaksel salınlı stent kullanımının anjiyografik yeniden darlık ve yeniden revaskülarizasyon sıklığını belirgin derecede azalttığı çok sayıda randomize çalışma ve kayıt çalışmaları ile gösterilmiştir.<sup>[8,9,17-19]</sup> Ancak, İSS'lerin klinik kullanımına girmesiyle yeniden darlık oranı azalmakla birlikte, tam olarak henüz ortadan kalkmış değildir. İlaç salınlı stentlerin en önemli sorunlarından biri ise geç stent trombozudur. Bu sorunun ilaç salınımı ve polimer artıkları nedeniyle damar iyileşmesinin bozulması, dolayısıyla stent endotelizasyonunun gecikmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Geç stent trombozunun önlenmesi amacıyla İSS kullanılan hastalarda uzun süreli ikili antiagregan tedavi önerilmektedir.<sup>[20]</sup>

**Tablo 5. İzlem döneminde önemli kardiyak olaylar**

	1. yıl		2. yıl		4. yıl		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hedef damar revaskülarizasyonu (n=46)	5	10.9	1	2.2	2	4.4	8	17.4
Hedef lezyon revaskülarizasyonu (n=46)	1	2.2	1	2.2	2	4.4	4	8.7
Kararsız angina pectoris (n=101)	3	3.0	2	2.0	1	1.0	6	5.9
ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (n=101)	–	–	–	–	1	1.0	1	1.0
ST yükselmez miyokart enfarktüsü (n=101)	–	–	2	2.0	3	3.0	5	5.0
Kardiyak ölüm (n=101)	–	–	–	–	1	1.0	1	1.0

Paklitaksel salınımlı stentler ile yapılan insan çalışmaları incelendiğinde, TAXUS I çalışmasında PSS grubunda stent içinde tekrarlayan darlık bildirilmemiştir.<sup>[21]</sup> TAXUS II çalışmasında yavaş ve hızlı ilaç salan PSS'ler ayrı ayrı kontrol gruplarından oluşan çıplak metal stentlerle karşılaştırılmış, altıncı aydaki stent içinde yeniden darlık oranları metal stentlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (yavaş salan grup için %2.3 ve %17.9;  $p=0.002$ ; hızlı ilaç salan grup için %4.7 ve %20.2;  $p<0.0001$ ).<sup>[22]</sup> Taxus III çalışması ise kontrol grubu olmayan küçük ölçekli bir çalışmadır. Bu çalışmada stent içinde yeniden darlık sıklığı %10.1 olarak bildirilmiştir.<sup>[23]</sup> TAXUS IV çalışmasında ise yeniden darlık sıklığı paklitaksel grubunda %5.5, kontrol grubunda ise %24.4 olarak bildirilmiştir.<sup>[20]</sup> ELUTES çalışmasında (European evaluation of paclitaxel Eluting Stent) paklitaksel grubunda hedef lezyon revaskülarizasyon oranı %5 iken kontrol grubunda (konvansiyonel stent) %16 olarak bildirilmiştir.<sup>[24]</sup> ASPECT çalışmasında (Asian Paclitaxel-Eluting Stent Clinical Trial) iki farklı dozda paklitaksel ( $3.1 \mu\text{gr}/\text{mm}^2$ ,  $1.3 \mu\text{gr}/\text{mm}^2$ ) salan stentler ile konvansiyonel stentler karşılaştırılmış; tekrarlayan darlık oranı  $3.1 \mu\text{gr}/\text{mm}^2$  paklitaksel salan stent grubunda %4, kontrol grubunda ise %27 olarak bildirilmiştir.<sup>[25]</sup> Bu çalışmalar dışında, gerçek dünyada PSS çalışmalarına bakıldığında, WISDOM Kayıt Çalışması'nda 778 hastaya 992 adet PSS takılmış ve altı aylık hedef damar revaskülarizasyonu %2.1, istenmeyen önemli kardiyak olay sıklığı ise %4.4 olarak bildirilmiştir.<sup>[26]</sup>

Çalışmamızda stent uygulamalarının başarısı %100'dür; bu oran daha önce PSS çalışmalarına ait başarı oranlarına (%95-100) benzemektedir.<sup>[22,27-29]</sup> Bu hastalarda önemli kardiyak olay ve hedef damar revaskülarizasyonu oranları (sırasıyla %12.9 ve %17.4) da önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.<sup>[30]</sup> Ayrıca, ortalama  $48.9 \pm 5.7$  (dağılım 35-60) aylık izlemde 4/46 hastada (%8.7) tekrarlayan stent darlığı gözlenmiştir. Çalışmamızda PSS çapı ortalama  $3.1 \pm 0.6$  mm, ortalama uzunluk ise  $16.0 \pm 5.2$  mm'dir. Lezyonların yalnızca %14.5'inde tip C lezyon izlenirken, ostiyal (ağız) lezyon yoktur. Bu sonuçlara benzer şekilde, TAXUS I çalışmasında lezyon çapı 3.0-3.5 mm olan kısa ve çoğunlukla tip A ve B lezyonlarda tekrarlayan stent darlığı %0, 12. aydaki istenmeyen önemli kardiyak olay oranı ise %3 olarak bildirilmiş,<sup>[21]</sup> daha düşük çaplı ve uzun lezyonların değerlendirildiği TAXUS IV ve V çalışmalarında bu oranların yükseldiği gözlenmiştir.<sup>[27,31]</sup> Hastalarımızda erken ya da geç stent trombozu saptanmamıştır. Stent trombozunun nedenleri işleme,

lezyona ve hastaya ait özelliklere bağlı olarak değişebilmektedir. Antitrombotik ilaç direnci, sol ventrikül disfonksiyonu, ileri yaş, kronik böbrek yetersizliği, diabetes mellitus ve akut koroner lezyon hastaya ait faktörlerin başında gelmekte; koroner diseksiyon, yetersiz dilatasyon, küçük damar çapı, stent uzunluğu ve ostiyal veya bifurkasyon (çatal) lezyon olması işleme ve lezyona bağlı faktörlerin başında gelmektedir. Stent trombozunun en önemli belirleyicisi ise ikili antitrombotik tedavinin kesilmesidir. Bu özellikler göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızda tüm hastalara en az altı ay boyunca ikili antitrombotik tedavi verilmiştir. Hasta özelliklerine bakıldığında, tip 2 diabetes mellitus oranı %20.8, yaş ortalaması  $60 \pm 10$  ve hastaların yalnızca %7.7'sinde koroner lezyonda trombus olduğu görülmektedir. Bu özellikler dikkate alındığında, hastaya ait faktörlerin düşük riski göstermesi yanında, işleme bağlı özelliklerin de yüksek riskli olmadığı görülmektedir. İlaç salınımlı stentler ile stent trombozu riskinin %1 oranında olduğu göz önünde bulundurulduğunda, hem hasta hem de işleme bağlı özellikler açısından göreceli olarak düşük riskli bu çalışma grubunda stent trombozunun görülmemesi bu nedenlere bağlanabilir. Ayrıca, diğer PPS'lerden farklı olarak, Genius TAXCOR I stentlerin esnek yapısı ve ilaca bağlı enflamasyonun az oluşu, stentin özelliklerine bağlı oluşabilecek olumsuz anjiyografik ve klinik sonuçların önlenmesine katkı sağlamış olabilir.

Çalışmamızın sonuçlarının çeşitli kısıtlılıklar eşliğinde değerlendirilmesi gerekmektedir. Bunların en önemlileri çalışmanın geriye dönük olması, başka bir stent modeli ile karşılaştırma yapılmaması ve hasta sayısının kayıt çalışmalarına kıyasla oldukça düşük olmasıdır. İzlemde tüm hastalara konvansiyonel koroner anjiyografi yapılmamış, dolayısıyla stent takılan alanın anjiyografik özellikleri tam olarak belirlenememiştir. Öte yandan, koroner arter lezyonları yalnızca görsel olarak değerlendirilmiş, neointimal hiperplaziyi belirlemede intravasküler ultrason gibi teknikler kullanılmamıştır. Tüm bu kısıtlılıklara karşın, çalışmanın günlük pratiği yansıttığı ve kullanılan stentin "anjiyografik" yeniden darlık oranını belirlemek amacıyla yapılmadığı, yeterli veri olmayan bu stentle ilgili klinik ve anjiyografik sonuçların belirlenmesi amacıyla yapıldığı unutulmamalıdır. Ülkemizdeki birçok klinikte geçmişte ve halen günümüzde de kullanılan bu stentle ilgili elde ettiğimiz sonuçların, günlük pratikte hekimler için önemli bir veri olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, PSS stent uygulamasıyla, önceki çalışmalara paralel olarak, hedef damar ve lezyon re-

vaskülarizasyonu ve önemli kardiyak olay oranlarının düşük olduğu görülmektedir.

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

## KAYNAKLAR

1. Uchida T, Bakhai A, Almonacid A, Shibata T, Cox B, Kuntz RE. A meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary gamma- and beta-radiation therapy for in-stent restenosis. *Heart Vessels* 2006;21:368-74.
2. Drachman DE, Edelman ER, Seifert P, Groothuis AR, Bornstein DA, Kamath KR, et al. Neointimal thickening after stent delivery of paclitaxel: change in composition and arrest of growth over six months. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2325-32.
3. Herdeg C, Oberhoff M, Baumbach A, Blattner A, Axel DI, Schröder S, et al. Local paclitaxel delivery for the prevention of restenosis: biological effects and efficacy in vivo. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1969-76.
4. Syed M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1997;40:77-84.
5. Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel (taxol). *N Engl J Med* 1995;332:1004-14.
6. Heldman AW, Cheng L, Jenkins GM, Heller PF, Kim DW, Ware M Jr, et al. Paclitaxel stent coating inhibits neointimal hyperplasia at 4 weeks in a porcine model of coronary restenosis. *Circulation* 2001;103:2289-95.
7. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
8. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-23.
9. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221-31.
10. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006;113:156-75.
11. King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation* 2008;117:261-95.
12. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 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): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009;120:2271-306.
13. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)-executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2215-39.
14. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
15. de Feyter PJ, Kay P, Disco C, Serruys PW. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography. *Circulation* 1999;100:1777-83.
16. Serruys PW, Kay IP, Disco C, Deshpande NV, de Feyter PJ. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the restenosis rate at six months: results of a meta-analysis of the BELgian NETHERlands Stent study (BENESTENT) I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC trials. Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1067-74.
17. Morice MC, Serruys PW, Barragan P, Bode C, Van Es GA, Stoll HP, et al. Long-term clinical outcomes with sirolimus-eluting coronary stents: five-year results of the RAVEL trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1299-304.
18. Lemos PA, Moulin B, Perin MA, Oliveira LA, Arruda JA, Lima VC, et al. Randomized evaluation of two drug-eluting stents with identical metallic platform and biodegradable polymer but different agents (paclitaxel or sirolimus) compared against bare stents: 1-year results of the PAINT trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:665-73.
19. Serruys PW, Sianos G, Abizaid A, Aoki J, den Heijer P, Bonnier H, et al. The effect of variable dose and release kinetics on neointimal hyperplasia using a novel paclitaxel-eluting stent platform: the Paclitaxel In-Stent Controlled Elution Study (PISCES). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:253-60.
20. Colombo A, Goldberg SL, Almagor Y, Maiello L, Finci L. A novel strategy for stent deployment in the treatment of

- acute or threatened closure complicating balloon coronary angioplasty. Use of short or standard (or both) single or multiple Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1887-91.
21. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003;107:38-42.
  22. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, Grube E, Hauptmann K, Silber S, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation* 2003;108:788-94.
  23. Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, Mølsted P, Emanuelsson H, Albertsson P, et al. Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO): a randomized, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1444-51.
  24. Gershlick A, De Scheerder I, Chevalier B, Stephens-Lloyd A, Camenzind E, Vrints C, et al. Inhibition of restenosis with a paclitaxel-eluting, polymer-free coronary stent: the European evaluation of paclitaxel Eluting Stent (ELUTES) trial. *Circulation* 2004;109:487-93.
  25. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Song JM, Han KH, Kang DH, et al. Paclitaxel coating reduces in-stent intimal hyperplasia in human coronary arteries: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the Asian Paclitaxel-Eluting Stent Clinical Trial (ASPECT). *Circulation* 2003;107:517-20.
  26. Salam AM, Al Suwaidi J, Holmes DR Jr. Drug-eluting coronary stents. *Curr Probl Cardiol* 2006;31:8-119.
  27. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation* 2004;109:1942-7.
  28. Windecker S, Remondino A, Eberli FR, Jüni P, Räber L, Wenaweser P, et al. Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2005;353:653-62.
  29. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Schühlen H, von Beckerath N, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med* 2005;353:663-70.
  30. Silber S, Colombo A, Banning AP, Hauptmann K, Drzewiecki J, Grube E, et al. Final 5-year results of the TAXUS II trial: a randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Circulation* 2009;120:1498-504.
  31. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:1215-23.

**Anahtar sözcükler:** Koroner anjiyografi; koroner arter hastalığı; tekrarlayan koroner darlık; paklitaksel; stent.

**Key words:** Coronary angiography; coronary artery disease; coronary restenosis; paclitaxel; stents.