

## Sirolimus salınlı stent implantasyonundan çok uzun süre sonra gelişen koroner arter anevrizması

Very late development of coronary artery aneurysm with sirolimus eluting stent

Mustafa Serkan Karakaş Fulya Avcı Demir Veysel Tosun Refik Emre Altekin Cengiz Ermiş  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

### Öz

İlaç salınlı stentler (İSS), yakın dönemde cerrahi girişim planlı ya da ikili antiplatelet tedaviyi uzun dönem kullanamayacak olan ve kanama riski yüksek hastalar haricinde çıplak stentlere üstündür. İSS kullanımı, düşük restenoz oranları nedeniyle giderek artmaktadır. Ancak İSS kullanımında gecikmiş endotelizasyon nedeniyle özellikle erken dönemde koroner arter anevrizması (KAA) gelişimine karşı dikkatli olunması gerektiği bildirilmektedir. Bu yazıda İSS uygulanmasından çok uzun süre sonra KAA gelişen bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** İlaç salınlı stent, sirolimus, koroner arter anevrizması.

### Abstract

*Drug eluting stents (DES) are superior to bare metal stents except in patients scheduled surgery recently, high risk of bleeding and in patients cannot use long-term dual antiplatelet therapy. DESs are being used increasingly due to low rate of restenosis. However, especially in the early stage, it is reported that caution against the development of coronary artery aneurysm (CAA) is required because of delayed endothelialization with DES. In this case report, we present a case with very late development of CAA after DES implantation.*

**Keywords:** Drug eluting stent, sirolimus, coronary artery aneurysm.

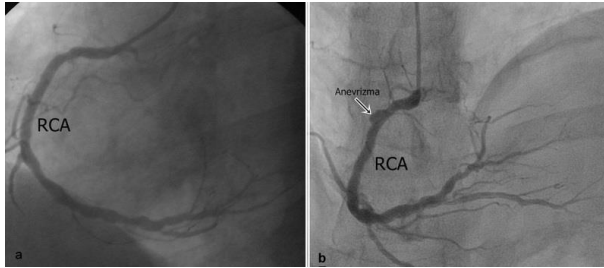
### Giriş

İlaç salınlı stentler (İSS) yakın dönemde yapılması gerekip ertelenemeyecek cerrahi girişim planlı olan ya da ikili antiplatelet tedaviyi uzun dönem kullanamayacak ve kanama riski yüksek hastalar haricinde çıplak stentlere üstündür (1). Özellikle yeni jenerasyon İSS'lerde stent içi restenoz oranı anlamlı oranda daha düşüktür. İSS'lerde geç dönem stent trombozu ve stente karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonuna karşı dikkatli olunmalıdır (2,3). İSS'ler ile gelişebilecek bir başka olumsuz durum ise nadir de olsa bazı olgularda bildirilmiş olan koroner arter anevrizmasıdır (KAA) (4). İSS'lere bağlı gelişen KAA çoğunlukla stent implantasyonu sonrası erken dönemde görülmekle birlikte nadiren stent implantasyonundan yıllar sonra bile gelişebilmektedir (4,5). Bu yazıda sirolimus salınlı Cypher™ (Cordis Corp., Miami, Florida) stent implantasyonundan yaklaşık 6 yıl sonra KAA gelişen bir olgu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

Kırk yedi yaşında, hipertansiyonu ve koroner arter hastalığı aile öyküsü olan hasta, Mayıs 2009'da eforla olan tipik vasıflı göğüs ağrısı yakınması ile merkezimize başvurdu. Yapılan eforlu kardiyovasküler stres testinin pozitif saptanması üzerine hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografide sol ön inen arter (LAD) ve sirkümfleks koroner arterde (Cx) kritik darlık saptanmadı. Sağ koroner arter (RCA) proksimal bölgede ise %80 darlık izlenmesi üzerine bu bölgeye Cypher 3.5-18 mm stent, 15 sn ve 20 atm'de yerleştirildi ve 1 yıl süre ile ikili antiagregan tedavi alması planlanarak taburcu edildi. Hastanın Ocak 2012'de tekrar tipik vasıflı göğüs ağrısı yakınması ile başvurması üzerine yapılan koroner anjiyografide RCA stentinin açık olduğu, Cx'de kritik lezyon olmadığı, LAD'nin diagonal dalında (Dg) ise %70 darlık olduğu görüldü ve Dg'ye everolimus salınlı Xience 2.5-15 mm stent 20 sn ve 15 atm'de yerleştirildi. Medikasyonu düzenlenen hasta taburcu edildi. Hasta ikinci işleminden 2 yıl sonra Mart 2014'de tekrar göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu, yapılan değerlendirme sonrası koroner anjiyografisi planlandı, koroner anjiyografide Dg stentinin ve RCA'daki stentin açık olduğu görüldü (Şekil-1a), ilaç tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Bundan 1 yıl sonra, aktif yakınması olmayan hasta kontrol amaçlı dış merkeze başvurmuş,

burada çekilen çok kesitli bilgisayarlı tomografide RCA'da kritik lezyonların izlenmesi üzerine tekrar merkezimize başvurdu, merkezimizde yapılan koroner anjiyografide, Cx de kritik darlığın olmadığı, Dg stentinin açık olduğu, RCA stent proksimalinde koroner anevrizma geliştiği izlendi (Şekil-1b). Hastanın asemptomatik olması, efor kapasitesinin yeterli olması, eforla anjina tariflememesi sebebiyle ilaçla takip kararı verilerek taburcu edildi. Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.



**Şekil-1. a.** İlk stent yerleştirilmesinden 5 yıl sonra yapılan koroner anjiyografide RCA stentinin açık olduğu, **b.** İlk stent yerleştirilmesinden 6 yıl sonra yapılan koroner anjiyografide RCA'daki stentin proksimal bölgesinde anevrizma geliştiği izleniyor.

## Tartışma

İlaç salınımlı stentler, restenoz oranlarında sebep oldukları anlamlı azalma ile son yıllarda sıkça tercih edilmektedir. Randomize kontrollü çalışmaların metaanalizinde çıplak stentlerle karşılaştırıldıklarında İSS'ler ile daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (1). İlaç salınımlı stentler ile karşılaşılabilecek belli başlı sorunların ise geç stent restenozu, hipersensitivite reaksiyonu, koroner anevrizma oluşumu, vazospazm, geç malpozisyon ve stent tromboz gelişimi olduğu belirtilmektedir (2-5).

Koroner arter anevrizması komşu arter bölgesinin çapına göre 1.5 kattan daha fazla olan genişleme olarak tanımlanır (5). İSS'ler salınan ilaç, ilacı taşıyan polimer ve stent gövdesi olmak üzere 3 ana yapıdan oluşur. Bazı çalışmalarda polimerin hipersensitivite reaksiyonunu ve enflamasyonu tetikleyerek anevrizmaya yol açabileceği gösterilmiştir (2-3). Stent yerleşimi sonrası polimer ve sitratların etrafında oluşan dev hücre reaksiyonu oluşmaktadır. Sürekli devam eden iltihabi cevap koroner remodelinge, geç stent malpozisyonuna ve sonuçta

koroner anevrizmaya yol açabilmektedir. Bunlara ilave olarak, ilaç salınımlı stentler endotelizasyonu geciktirerek anevrizma oluşumuna yol açabilmektedir (5-7). Ayrıca ilaç toksisitesi ve enfeksiyon gelişimi, işlem sonrası rezidüel diseksiyon kalması, oversize balon ve stent kullanımı nedeniyle arter duvarının zedelenmesi, stentin yüksek basınçla yerleştirilmesi gibi mekanik faktörlerin de perkütan koroner girişim sonrası oluşan anevrizma gelişimi ile ilgili olabileceği bildirilmektedir (8,9).

Literatürde, bildirilen KAA gelişimi İSS implantasyonundan sonra 3 gün-5.5 yıl, çıplak metal stent implantasyonundan sonra ise 6 gün-9 yıl arasındadır (5,9). Olgumuzda, farklı zamanlarda implante edilen 2 adet İSS bulunmaktadır; Cypher (sirolimus) ve Xience (everolimus). KAA implantasyondan yaklaşık 6 yıl sonra Cypher stent proksimalinde gelişmiştir. Yarılanma ömrü 60 saat olan sirolimus, stent polimerleri tarafından implantasyondan sonra sadece ilk 6 hafta salınmaktadır (5). Bu yüzden olgumuzda polimer ve salgıladığı ilaca karşı gelişen kronik iltihabi yanıt nedeniyle gecikmiş endotelizasyon, anevrizma gelişimini tetiklemiş olabilir.

Koroner anevrizma tedavisi ile ilgili net bir görüş birliği bulunmamaktadır. KAA tedavisinde anevrizmanın büyüklüğü, anevrizma boyutlarındaki büyüme, anevrizma patofizyolojisi ve hastanın semptomlarının göz önünde bulundurulması gerekir. Genişleyen anevrizma, enfekte olmuş anevrizma ve anevrizmanın normal koroner çapının 2 katından geniş olduğu semptomatik hastalarda tedavi önerilmekte; bu hastaların tedavisinde koroner greft stent veya cerrahi yöntemin seçilebileceği bildirilmektedir (5,8,9). Olgumuzda tedavi için önerilen kriterlerin bulunmaması, kontrol amaçlı başvuruda tesadüfen KAA tespit edilmesi nedeniyle anevrizmaya müdahale edilmedi.

Yazımızda RCA'ya İSS implantasyonundan 6 yıl sonra KAA gelişen 47 yaşındaki bir olgu sunulmaktadır. Son yıllarda kullanımı giderek artan İSS'ler ile tedavi edilen hastaların uzun süreli takip edilmesi ile KAA gelişen ve anevrizma komplikasyonlarından korunmak için tedavi edilmesi gerekli olan hastalar tanımlanabilir. KAA gelişim riskini ve tedavi stratejilerinin daha net tanımlanabilmesi için İSS yerleştirilen hastaların uzun ve çok uzun dönemli takip edildiği fazla sayıda prospektif, randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## Kaynaklar

1. Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug eluting stents: A collaborative network metaanalysis. Lancet 2007;370(9591):937-48.
2. 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(6):701-5.
3. 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(1): 193-202.

4. Gupta RK, Sapra R, Kaul U. Early aneurysm formation after drug-eluting stent implantation: An unusual life-threatening complication. *J Invasive Cardiol* 2006;18(4):E140-2.
5. Özden K, Şengül C, Fotbolcu H, Dindar İ. A late coronary aneurysm after sirolimus stent implantation which was treated with coronary graft stent. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 2012;40(5):440-3.
6. Tanabe K, Serruys PW, Değertekin M, et al. Incomplete stent apposition after implantation of paclitaxel-eluting stents or bare metal stents: Insight from the randomized TAXUS II trial. *Circulation* 2005;111(7):900-5.
7. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, et al. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation: An intravascular ultrasound analysis with long-term follow up. *Circulation* 2006;113(3):414-9.
8. Mukku VK, Cai Q, Barbagelata A, Conti VR, Fujise K. Very late development of coronary artery aneurysm with total occlusion following sirolimus-eluting stent implantation. *Int J Angiol* 2012;21(4):229-32.
9. Aoki J, Kirtane A, Leon MB, Dangas G. Coronary artery aneurysms after drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1(1):14–21.