

# Intravasküler Ultrason Eşliğinde Stent Uygulamasının Sonuçları

## RESULTS OF STENT APPLICATION WITH THE AID OF INTRAVASCULAR ULTRASOUND

Dr. Mustafa YAVUZKIR,<sup>a</sup> Dr. Iğın KARACA,<sup>a</sup> Dr. Erdoğan İLKAY,<sup>a</sup> Dr. Mehmet AKBULUT,<sup>a</sup> Dr. Necati DAĞLI,<sup>a</sup> Dr. Mehmet BALİN,<sup>a</sup> Dr. Murat PEKDEMİR,<sup>b</sup> Dr. İ. Nadi ARSLAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kardiyoloji AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ELAZIĞ

<sup>b</sup>Acil Tıp AD, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, KOCAELİ

### Özet

**Amaç:** Koroner arter hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan stentlerin takibinde en büyük problem restenozdur. Şimdiye kadar hiçbir girişim restenozu tamamıyla engelleyememiştir. Klinik çalışmalarda intravasküler ultrason (IVUS)'un stent yerleştirme stratejilerinde anahtar rol oynayabileceği iddia edilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza yaş ortalaması 54 ± 9, 70 erkek, 15 bayan 85 hasta alındı. Hastaların 55'ine IVUS eşliğinde (Grup-I), 30'una IVUS kullanılmaksızın (Grup-II) anjiyografik görüntü eşliğinde stent implantasyonu yapıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, lezyon tipi ve koroner risk faktörlerinin dağılımı, stent tipi ve şişirme basıncı arasında fark yoktu. Hiçbir hastada GpIIb/IIIa reseptör blokeri kullanılmadı. Tüm hastalar 6.14 ± 0.1 ay klinik olarak takip edildikten sonra, koroner anjiyografileri yapılarak anjiyografik restenoz açısından irdelendi. Grup-I'de stent restenozuna 55 hastanın 13'ünde (%25) rastlanırken, Grup-II'de 30 hastanın 8'inde (%26) stent restenozu tespit edildi. Gruplar arasında stent restenozu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p= 0.96).

**Sonuç:** Verilerimiz IVUS eşliğinde stent implantasyonunun düşük restenoz sağlamadığına işaret etti. IVUS'un restenozu azaltmada diğer koroner girişimlerle beraber tamamlayıcı bir yöntem olarak düşünülmesi gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** Intravasküler ultrason, PTKA, koroner restenoz

**Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2006, 18:40-47**

### Abstract

**Objective:** Restenosis is the most important problem related to stents, which are widely used in the treatment of coronary artery disease. Currently, no procedure can prevent restenosis completely. Clinical trials suggest that intravascular ultrasound (IVUS) has a key role in stent implantation.

**Material and Methods:** Eighty-five patients were included in this study (mean age; 54 ± 9, 70 male). The IVUS-guided stenting was applied to 55 patients (Group-I) and conventional angiographic technique to 30 patients (Group-II).

**Result:** There were no differences between groups with respect to age, lesion type and coronary risk factors, stent type and inflation pressure. GpIIb/IIIa receptor blockers were not administered to any patient. All patients were followed-up for 6.14 ± 0.1 months and coronary angiography was performed to evaluate the angiographic restenosis. Stent restenosis was detected in 13 of 55 patients (25%) in Group-I and 8 of 30 patients (26%) in Group-II. The differences were not statistically significant (p: 0.96).

**Conclusions:** Our findings showed that IVUS-guided stent implantation did not decrease restenosis. IVUS should be considered a complementary method with other coronary interventions to decrease restenosis.

**Key Words:** Intravascular ultrasonography, PTKA, coronary restenosis

**P**erkütan koroner arter girişimler (PKG)'den sonra koroner arterlerin yeniden tıkanmasını önlemek amacıyla, intrakoroner stent yerleştirilmesi koroner arter hastalığının tedavisinde önemli bir gelişmedir.<sup>1</sup> Günümüzde gelişen

stent teknolojisine rağmen, erken veya geç dönemde gelişebilen, stent restenozu, stent kullanımı önündeki en büyük problemdir.<sup>2</sup> Koroner anjiyografiyi tamamlayıcı bir tetkik olarak kabul edilen intravasküler ultrason (IVUS) sayesinde lümen çapı ve alanı, arteriyel duvar yapısı, aterosklerotik plak genişliği ve darlık oluşturan lezyondaki arteriyel akım özellikleri hakkında önemli bilgiler vermektedir.<sup>3</sup> Yapılan IVUS çalışmalarında, stent uygulanan hastalarda, işlem sonrası anjiyografik görüntü ile IVUS görüntüleri arasında önemli fark-

**Geliş Tarihi/Received:** 11.04.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.03.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Mustafa YAVUZKIR  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji AD, ELAZIĞ  
mfyavuzkir@firat.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

lılıklar bulunmuştur.<sup>4</sup> Bu çalışmaların çoğunda, stent restenozunun gelişiminde major rol oynayan stent açılımının, lezyon uzunluğunun, diseksiyonun değerlendirilmesinde IVUS kullanımının koroner anjiyografiye önemli ek bilgiler sağlamakta olduğu ve stent yerleştirme stratejilerinde anahtar rol oynayabileceği söylenmiştir.<sup>4-6</sup>

Bu çalışmada IVUS eşliğinde stent implantasyonunun, stent restenozu üzerine 6 aylık dönemde etkisini araştırmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğine başvuran IVUS eşliğinde koroner anjioplasti uygulanan 55 hasta (Grup-I) ve IVUS kullanılmadan yalnız koroner anjiyografi eşliğinde stent implantasyonu uygulanan 30 hasta (Grup-II) olmak üzere, 85 aterosklerotik kalp hastası (yaş ortalaması  $54 \pm 9$ ; 51 erkek, 34 kadın) alındı. Hastaların tümü tek damar hastası idi ve anjiyografik olarak nativ koroner damarında %70 ya da üzerinde obstrüksiyon oluşturan, aterosklerotik lezyon vardı.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri olarak; ciddi damar açılanmasının varlığı ( $> 90^\circ$ ), sol ana koroner arter obstrüksiyonu, total oklüzyonun varlığı, birden fazla damarda lezyon bulunması, lezyonlu damar çapının 2 mm.den küçük olması ve daha öncesinde aorta koroner bypass operasyonu ya da perkütan revaskülarizasyon uygulanmış olunması olarak alındı.

Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun olarak ve Fırat Üniversitesi etik kurul onayı alınarak yapıldı. Tüm hastaların yazılı izni alındıktan sonra, her vakanın adı, yaşı, cinsiyeti, protokol numarası, lipid profili, sigara kullanım öyküsü, aterosklerotik kalp hastalığı yönünden aile öyküsü, hipertansiyonu ve diabetes mellitusu olup olmadığı, sorgulanarak oluşturulan takip formuna kaydedildi.

### Koroner Grişim

Yapılan koroner anjiyografide, belirtilen özelliklere uygun aterosklerotik lezyonu saptanan tüm hastalara en az 3 gün öncesinde 75 mg/gün klopidogrel veya tiklopidin 500 mg verildi. Ek olarak 100-300 mg/gün dozajında asetil salisilik asit tedavisi başlandı. Hastalar bir gece öncesinden kardiyoloji servisine yatırıldı ve on iki saatlik

açlık periyodu sonrasında kateter laboratuvarına alınarak, Judkins tekniği ile, sağ femoral arterine 6F intraducer sheat, seldinger iğnesinin yardımı ile yerleştirildi. Sheat yerleştirildikten sonra, aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 300-350 saniye olacak şekilde 5000-10.000 ünite intravenöz heparin bolus yapıldı. Vakaların tümünde 6F kılavuz kateter kullanıldı (%80 Cordis, Johnson and Johnson, %20 Medtronic AVE ZUMA). Kılavuz kateter koroner orifisine yerleştirildikten sonra, koroner spazmı önlemek ve vasküler tonusu azaltmak için (hastanın kan basıncına göre) 100-200 µg nitroglicerine intrakoroner olarak verildi. Sonrasında opak madde verilerek yapılan koroner anjiyogram görüntüsünden, kantitatif koroner anjiyografi (QCA) ile, işlem öncesi minimal lümen çapı (MLÇ), darlık yüzdesi ve lezyon uzunluğu ölçüldü. Ölçümler lezyonun net olarak görüldüğü en az iki farklı anjiyogramdan alınan kayıtlarda QCA kullanılarak yapıldı. Elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak, sözü geçen parametrelerin, bazal değeri olarak kaydedildi. QCA ölçümlerinin yapılması için gerekli olan kalibrasyon biriminin belirlenmesinde, kontrast madde ile dolu 6F kılavuz kateterin incelmeye göstermeyen bölümü kullanıldı.

### Minimal Lümen Çapı (MLÇ)

Stenozun en belirgin ve en dar olduğu kare olarak alındı. Darlık yüzdesi, lezyonlu segmentin proksimal ve distal ucu belirlendikten sonra QCA kullanılarak el ölçümünden bağımsız olarak bilgisayar sistemi ile dansometrik yöntem ile belirlendi.

### Minimal Stent içi Lümen Çapı

Stent implantasyonu sonrası ve kontrol anjiyografilerinde stent içi lümenin en dar olduğu bölgedeki lümen çapı olarak alındı.

### Geç Lümen Kaybı

Aşağıda yazılı formüle göre hesaplandı.

Kontrol anjiyografisinde ölçülen minimal lümen çapı-Başlangıç anjiyografisinde ölçülen minimal lümen çapı.

### Grup-I (IVUS)

Bu gruba alınan hastalarda, 0.014" kılavuz tel ile lezyon geçildikten sonra, IVUS kateter kılavuz tel üzerinden ilerletilerek hedef lezyonun en az 10 mm distaline yerleştirildi. Sonrasında IVUS kateter yakla-

şık 0.5 mm/sn.lik hızda, el ile geri çekilerek, Endosonics marka IVUS cihazı ile görüntü kayıtları alındı. Aterosklerotik lezyonun proksimal ve distal kısımların da eksternal elastik membran temel alınarak, koroner arterin çapı ölçüldü. Ölçülen proksimal ve distal çapın aritmetik ortalaması alınarak, kullanılacak stentin çapı belirlendi. IVUS ile alınan longitudinal kesitlerden de lezyon uzunluğu ölçülerek stent uzunluğu saptandı. Stent boyutları belirlendikten sonra, predilatasyon yapılmaksızın uygun stent lezyon üzerinde şişirilerek implante edildi. İşlem sonrasında, IVUS kateter kılavuz tel üzerinden tekrar ilerletilerek aynı şartlarda intravasküler lümeninden ultrason görüntüsü alındı. Bu görüntülerden stentin intimaya implantasyonu değerlendirildi. İntimaya tamamen yerleşmedi ya da tam ekspansiyon olmadı ise, balon kateter ile tekrar stent içine girilerek yüksek basınçta dilatasyon tekrarlandı.

### Grup-II

IVUS kullanılmadan yapılan stent implantasyonunda, 0.014" kılavuz tel ile lezyon geçildikten sonra, QCA ile aterosklerotik lezyonun damar lümeninde oluşturduğu obstrüksiyonun yüzdesi ve lezyon uzunluğu hesaplandı. Lezyon boyutlarına uygun seçilen balon kateter ile predilatasyon uygulandı. Predilatasyon sonrasında, kan basıncı takibine göre 100-200 µg nitroglicerine, intrakoronar, bolus olarak yapıldı. Tekrarlanan koroner anjiyografik görüntülerden, QCA aracılığı ile, lezyonlu bölgenin obstrüksiyon yüzdesi ve uzunluğu ölçülerek uygun stent seçilerek implante edildi. Anjiyografik olarak stentin tam açılması (%10 altında rezidü darlık kalması) işlem başarısı olarak kabul edildi.

İşlem sonrası komplikasyon gelişmeyen vakalar 72 saat sonrasında taburcu edildi. Tüm hastalara almakta oldukları anti-iskemik tedaviye ek olarak, 100-300 mg/gün asetil salisilik asit ve bir ay süre ile 75 mg/gün klopidogrel'den oluşan anti-agregan tedavi verildi. Hiçbir hastaya glikoprotein IIb/IIIa blokeri uygulanmadı. Hastaların 65'i (%76) Statin, 46'sı (%54) ACE-İ, 54'ü (%63) beta bloker, 8'i (%9) kalsiyum kanal blokeri kullanıyordu.

Hastalar dört ve on ikinci haftalarda rutin klinik ve laboratuvar değerlendirme ziyaretlerine çağ-

rıldı. Bu ziyaretlerde, majör kardiyak olay (MKO) yönünden değerlendirildi. **MKO olarak**, kararsız anjina pektoris, akut miyokard infarktüsü, ani kardiyak ölüm, cerrahi ya da perkütan revaskülarizasyonun varlığı olarak alındı.

Yirmidördüncü haftanın sonunda rutin klinik ve laboratuvar değerlendirilme kontrolleri ile birlikte, gruplarda kontrol anjiyografileri yapıp, restenoz oranları incelendi.

### İstatistik

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 10.5 Windows 98 (Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Hastaların yaş ortalaması, stent genişliği, stent boyu, şişirme basıncı, minimum lümen çapı, kontrol ayının verileri ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, risk faktörleri, lezyon tipi, her iki grup arasındaki minimal lümen çapı, restenoz karşılaştırılmasına  $\chi^2$  testi ile bakıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Sonuçlar

Çalışmaya IVUS eşliğinde stent implante edilen 55 (Grup-I) ve IVUS kullanılmadan stent implante edilen 30 (Grup-II) olmak üzere toplam 85 hasta alındı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımları, koroner risk faktörleri ve klinik tanıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Çalışma hastalarının genel özellikleri ile klinik tanıların gruplar içinde dağılımı.

	Grup-I (n= 55)	Grup-II (n= 30)	p değeri
Ortalama yaş	55 ± 10	54 ± 9	AD
<b>Cinsiyet:</b> Erkek	35	18	AD
Kadın	20	12	AD
Diabetus Mellitus	4	5	AD
Hiperkolesterolemi	9	6	AD
Hipertansiyon	14	8	AD
Sigara İçimi	40	21	AD
Aile Öyküsü	13	8	AD
<b>Klinik:</b> SAP	13	5	AD
USAP	26	17	AD
AMI	16	8	AD
EF %	54 ± 6.24	52.20 ± 5.80	AD

SAP: Stabil angina pektoris, USAP: Unstabil angina pektoris  
AMI: Akut miyokard infarktüsü, AD: Anlamlı değil.

Perkütan girişim yapılan koroner arterlerin her iki grup arasında dağılımı ise; Grup-I'de sol ön inen arter (LAD) 28/55 (%50), sirkümfleks arter (Cx) 9/55 (%17), sağ koroner arter (RCA) 18/55 (%33) şeklinde iken, Grup-II'deki dağılım ise LAD 17/30 (%57), Cx 5/30 (%17), RCA 8/30 (%26) şeklinde idi. Gruplar arasında, invaziv işlem uygulanan damar dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p= 0.83$ ) (Tablo 2).

Her iki grupta kullanılan stentlerin, restenozda etkili olan morfolojik özellikleri arasında fark saptanmadı. Stent genişliği Grup-I ve Grup-II'de sırası ile;  $3.49 \pm 0.42$ ,  $3.07 \pm 0.45$  idi ( $p> 0.05$ ). Stent boyu Grup-I ve Grup-II'de sırası ile;  $13.98 \pm 3.5$  mm,  $14.33 \pm 2.9$  mm idi ( $p> 0.05$ ). İmpilantasyon esnasında kullanılan ortalama şişme basınçları, Grup-I'de  $11.95 \pm 1.8$  mmHg iken, Grup-II'de  $12.30 \pm 1.5$  mmHg idi. İmpilantasyon basınçları açısından her iki grup arasında fark yoktu ( $p> 0.05$ ).

İşlem öncesi ve sonrası her iki grupta anjiyografik olarak minimal lümen çapı (MLÇ) ayrı ayrı hesaplandı. Grup-I'de işlem öncesi anjiyografik MLÇ  $0.83 \pm 0.6$  mm iken; Grup-II'de anjiyografik MLÇ  $0.31 \pm 0.3$  mm olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p< 0.001$ ). İşlem sonrası Grup-I'de anjiyografik stent içi minimal lümen çapı  $3.53 \pm 0.6$  mm olarak bulundu. Grup-II'de ise anjiyografik stent içi minimal lümen alanı  $3.16 \pm 0.14$  mm idi. İşlem sonrası stent içi minimal lümen çapı IVUS eşliğinde stent implantasyonu yapılan Grup-I'de, koroner anjiyografi eşliğinde stent implante edilen Grup-II'ye oranla daha fazla bulundu. ( $p< 0.003$ ) (Tablo 3).

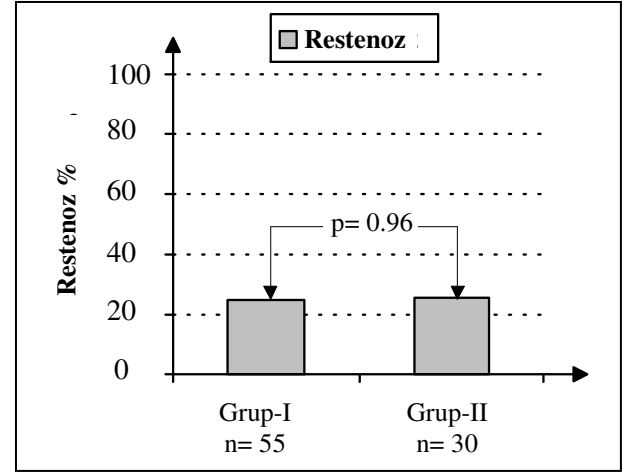
**Tablo 2.** Grup-I ve Grup-II'deki hastalarda koroner lezyonların anjiyografik özellikleri.

Özellikler	Grup-I	Grup-II	p değeri
Lezyon Bölgesi	LAD	28	17
	RCA	18	8
	Cx	9	5
Lezyon Uzunluğu (mm)	$13.98 \pm 3.5$	$14.33 \pm 2.9$	0.638
% Darlık	$94.89 \pm 4.06$	$93.3 \pm 4.08$	0.682
İşlem öncesi MLÇ (mm)	$0.83 \pm 0.6$	$0.31 \pm 0.3$	0.001
İşlem sonrası SIMLÇ (mm)	$3.53 \pm 0.6$	$3.16 \pm 0.14$	0.003

LAD: Sol ön inen arter; RCA: Sağ koroner arter; Cx: Sirkümfleks arter; MLÇ: Minimal lümen çap; SIMLÇ: Stent içi minimal lümen çapı

**Tablo 3.** Grup-I ve Grup-II'deki hastalarda koroner anjiyografik restenoz sıklığı ve geç lümen kaybı.

	Grup-I (n= 55)	Grup-II (n= 30)	p değeri
Restenoz	13 (%25)	8 (%26)	0.96
Geç Lümen Kaybı (mm)	$0.99 \pm 0.9$	$0.96 \pm 1.1$	0.87



**Şekil 1.** Grup-I ve Grup-II'deki hastaların, restenoz sıklığı.

Tüm hastalar  $6.14 \pm 0.1$  ay (en az 4 ay-en fazla 10 ay) klinik olarak takip edildikten sonra, koroner anjiyografileri yapılarak anjiyografik restenoz açısından irdelendi. Yaklaşık altı aylık takip sonrasında, yapılan kontrol koroner anjiyografide Grup-I de stent restenozuna 55 hastanın 13'ünde (%25) raslanırken, Grup-II de 30 hastanın 8'inde (%26) stent restenozu tespit edildi. Gruplar arasında stent restenozu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p= 0.96$ ) (Tablo 3) (Şekil 1). Grup-I'deki işlem sonrası stent içi lümen, Grup-II'ye oranla anlamlı derecede fazla idi ( $p= 0.003$ ). Fakat 6 aylık takip sonrasındaki her iki grubun restenoz gelişmeyen hastalarındaki kontrol anjiyografisinde, stent içi lümen çapı benzer bulundu. Restenoz gelişmeyen hastaların kontrol anjiyografilerinde, Grup-I ve Grup-II'deki minimal stent içi lümen çapları sırası ile;  $2.54 \pm 0.7$  mm ve,  $2.3 \pm 0.6$  mm olarak hesaplandı. Grup-I lehine olan anjiyografik stent içi lümen fazlalığı istatistiksel anlamlılığa

ulaşmadı ( $p= 0.09$ ). Gruplar arasında geç lümen kaybının karşılaştırılmasında ise, geç lümen kaybı Grup-I ve Grup-II'de sırası ile;  $0.99 \pm 0.9$  (%28) ve  $0.96 \pm 1.1$  (%30.3) olarak bulundu. IVUS eşliğinde stent implante edilen Grup-I'deki geç lümen kaybını, koroner anjiyografi eşliğinde stent uygulanan Grup-II'ye oranla farklı olmadığını gösterdik ( $p= 0.87$ ).

Gruplar yaklaşık 6 aylık takip süresince, MKO açısından klinik ve laboratuvar takibi ile izlendi. MKO açısından gruplar arasında fark yoktu. Ölüm her iki grup'un takibinde gözlenmedi. Grup-I'de 3 (%5) hastada non-Q MI, 2 (%4) hastada kararsız anjina pektoris; Grup-II'de ise 2 (%6) hastada non Q MI, 2 (%6) hastada kararsız anjina pektoris izlendi ( $p= 0.26$ ).

### Tartışma

Koroner arter hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanım gören, perkütan koroner arter girişimlerin en önemli sorunu, takipteki restenozdur. İntrakoroner stent kullanımı ve gelişen stent teknolojileri ile restenozda ciddi boyutlarda azalmalar sağlansa da restenoz, halen önemli bir problemdir.<sup>1-2</sup> Stent restenozundan sorumlu mekanizma, balon anjiyoplastiden farklı olarak stent içi neointimal hiperplazidir.<sup>7</sup> Hekiminin kontrolünün ötesinde olan lezyon morfolojisi ve bazal klinik belirleyicilerin dışında, stent restenozunun gelişiminde önemli bir etkende, girişim esnasında stentin tam olarak yerleştirilmesidir.<sup>8</sup> IVUS başta stent açılımının değerlendirilmesi olmak üzere, stent uzunluğunun ve çapının belirlenmesinde olumlu katkılar sağlar. Ek olarak lezyon morfolojisinin değerlendirilmesinde koroner anjiyografiden daha üstündür.<sup>9</sup>

Plak içeriğini dikkate alınarak yapılan girişimsel müdahale hemen her zaman restenozda azalma ile birlikte dir.<sup>10</sup> Plak içerik (kalsifikasyon, ülserasyon, trombus, diseksiyon vs) ve hacminin bilinmesi, bu volümün stent yerleştirilmesinden önce uzaklaştırılmasını sağlayacak çıkarım yönteminin belirlenmesinde önemli rol oynar, bu aşamada IVUS'un tek başına koroner anjiyografiye üstünlüğü gösterilmiştir.<sup>10-12</sup>

Takipte stent restenozunun önemli bir belirteci de, stent açılımının yeterli veya tam olmamasıdır. Stent implantasyonu uygulanıp, anjiyografik olarak başarılı görünen olguların IVUS kontrolünde, vakaların yaklaşık yarısında (%51) stentin tam olarak açılmadığı bildirilmiştir.<sup>13</sup> Bizim çalışmamızda da, IVUS grubunda 16 (%29) vakada, stent sonrası anjiyografik olarak tam açılım gözlenmesine rağmen, IVUS kontrolünde stentlerin tam açılmadığını gördük. Ek olarak IVUS ile saptanan lezyon uzunluğu anjiyografik olarak saptanandan daha uzun olabilmektedir.<sup>13</sup> Tüm bu faktörler uzun dönemde gelişebilecek olan stent restenozu ve stent içi neointimal hiperplazinin oluşumunda major etken olarak ileri sürülmektedir. Stentin anjiyografik uygun implantasyonda görülmesine rağmen, IVUS ile tam açılmadığının saptanması tekrarlayan balon dilatasyonlarına ve daha yüksek basınçlara çıkılmasına gereksinim doğurur. Yüksek basınç takip esnasında gelişebilecek olan neointimal hiperplazi için önemli bir uyarıcı faktördür. Bu da IVUS eşliğinde stent implantasyonu sonrasında gelişen stent içi restenozun bir prediktörü olabilir. IVUS çalışmalarında, perkütan girişim sonrası oluşan restenozun ana mekanizması olarak duvardaki gerilmenin rol oynadığı muhtemel bir neden olabilir.<sup>2,14</sup>

Verilerimiz IVUS eşliğinde stent uygulanmasının koroner anjiyografi eşliğinde stent implantasyonu ile karşılaştırıldığında 6 aylık restenozda etkisiz olduğunu göstermiştir. IVUS ile yapılan öncü çalışmalarda, IVUS eşliğinde stent implantasyonunun uzun dönem restenozu azaltmada, yalnız koroner anjiyografi eşliğinde yapılan stent implantasyonuna oranla daha etkili olduğu iddia edilmiştir.<sup>15</sup> Sonraki yıllarda yapılan randomize çok merkezli çalışmalarda ise, IVUS'un uzun dönem stent restenozunu önlemedeki etkinliği konusundaki bilgilerimizde ciddi şüphelere yol açmıştır.

STRESS-III çalışmasında IVUS kullanılan grupta stent restenozu %15, IVUS kullanılmadan implante edilen grupta ise %28 bulunmuştur.<sup>16</sup> Bu veriler çalışmamızın IVUS'lu gruptaki %25'lik stent restenozu bulgularımız ile uyumsuz idi. Fark-

lılığın nedeni bu çalışmada IVUS kullanımı randomize olmamasıdır. IVUS kullanımı operatörün tercihine bırakılmıştır. Operatörler çalışma boyunca kompleks ve restenoz riski yüksek olan hastalarda IVUS kullanmayı tercih etmişlerdir. Bu yaklaşım IVUS grubunda restenozun daha az olduğunu açıklayabilir. Bizim çalışma gruplarımızda IVUS kullanılan ve kullanılmayan anjiyoplastiler rastgele seçilerek kompleks lezyonların gruplarındaki dağılımları homojenleştirilmiştir.

RESİST çalışmasında IVUS kılavuzluğunda stent uygulanan grupta stent restenozu %22.5 bildirilirken, IVUS kullanılmadan koroner anjiyografi eşliğinde stent uygulanan grupta %28.8 olarak bulunmuştur.<sup>6</sup> Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.25$ ). Bu çalışmada IVUS kılavuzluğunda stent implantasyonunun restenoz katkısı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bizim çalışmamızda RESİST çalışmasına benzer şekilde IVUS kullanımının restenoz üzerine etkisi olumlu olmamıştır. Bir diğer çalışma da Jeremias ve ark.nın yaptığı çalışmadır.<sup>5</sup> Bu çalışmada IVUS eşliğinde anjiyoplasti ile koroner anjiyografi eşliğinde uygulanan perkütan girişimlerin, stent restenozu üzerine etkisi araştırılmıştır. Sonuçta restenoz, IVUS grubunda %33.3, anjiyografi grubunda %34.9 olarak rapor edilmiştir. Ve IVUS eşliğinde stent implantasyonunun koroner anjiyografiye eşliğinde implantasyona bir üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir. Jeremias serisinde işlem sonrası stent içi lümen çapının her iki grupta benzer olması ise bulgularımız ile uyumsuzdu.<sup>5</sup> Bizim serimizde stent sonrası minimal lümen çapı, IVUS grubunda, koroner anjiyografi eşliğinde stent implantasyonu uygulanan gruba oranla anlamlı derecede daha fazla idi. Farklılığın nedeni Jeremias ve ark. koroner anjiyografi eşliğinde stent implantasyonu uyguladığı grupta, kullandıkları yüksek basınç olabilir. Yüksek basınçta optimal stent implantasyonu sağlanabilmektedir. Optimal stent implantasyonu sağlanmasında, restenoz üzerine bilinen olumlu etkisi nedeni ile, bir dönem girişimsel laboratuvarlarda yüksek basınç uygulanması sıkça kullanılmıştır. Fakat bu dönemde uygulanan stentlerin takibinde artan restenoz ile karşılaşmıştır. Bunun

nedeni yüksek basınçın damar endotelinde oluşturduğu etkiye bağlı olarak, intimal hiperplaziyi uyarması ve takip restenozunda artışa yol açması olabilir. Jeremias ve ark. akut dönemde lümen kazancını IVUS eşliğinde ve koroner anjiyografi eşliğinde stent implante edilen gruplarda benzer olması da bu etkiye bağlı olabilir.

SİPS çalışmasında, IVUS kılavuzluğunda stent uygulanan grupta, koroner anjiyografi eşliğinde stent uygulanan gruba oranla, verilerimiz ile uyumlu olacak şekilde akut dönemde net lümen kazancı, IVUS grubunda anlamlı derecede fazla iken, anjiyografik restenoz ve takipteki revaskülarizasyon sıklığı arasında gruplar arasında fark bildirilmemiştir.<sup>17</sup> Benzer şekilde yapılan 155 hastalık bir diğer çalışmada IVUS kolunda anlamlı olmayan oranlarda daha az anjiyografik restenoz görülmüştür.<sup>18</sup> Her iki çalışmanın sonuçları ve takip restenoz oranları verilerimiz ile uyumluydu.

Hedef lezyonlarda intravasküler ultrason ile görüntülemenin tedavi yaklaşımlarında değişikliklere neden olduğu, değişik çalışmalarda gösterilmiştir. Bir çalışmada, 313 lezyonda işlem öncesi planlanan tedavi yaklaşımıyla, ultrason sonrası uygulanan tedavi karşılaştırılmıştır.<sup>19</sup> Hastaların %40'unda, önceden planlanan tedavi yaklaşımı ultrason bulgularına göre değişikliğe uğramıştır. Bu veriler girişim tipinin belirlenmesinde, restenoz riski en düşük tedavinin seçilmesinde IVUS'un önemini vurgulamaktadır. Bu da restenoz açısından tedavi stratejisinde ultrason kullanırken bütün lezyon parametreleri ile bir bütün olarak düşünülmesi gerekmektedir. Bir çok çalışmada koroner stent implantasyonu öncesi ultrason incelemesinin yararları araştırılmıştır.<sup>20,21</sup> Prospektif bir çalışmada yetersiz stent açılmasının en önemli nedenlerinden biri de, lezyon özelliği olan kalsifikasyona bağlı olduğu görülmüştür.<sup>20</sup> Bu tip lezyonlarda seçilecek tedavi metodu restenozu azaltmada önemlidir. Doku ablasyonu yapılmayıp (DKA, RKA, ELKA) direk stent ya da PTCA sonrası stent implante edilirse yüksek oranda restenoz gelişmesi muhtemeldir. Stent sonrası yüksek basınçlara çıkılması restenozu uyaran en önemli faktördür. Çünkü yüksek basınç damar duvarında endotelial hiperplaziyi

uyarıp stent restenozuna yol açmaktadır. Ultrason incelemeleri sonucunda anjiyografi kılavuzluğunda stent yerleştirilmesi ile yaklaşık yarısında stentlerin tam açılmadığı rapor edilmiştir.<sup>18-20</sup> Ultrason ile lezyon hacmine uygun balon ve stent seçilebilir. Stent yerleştirildikten sonra işlem yeterliliği (stentin açılması)'de ultrason ile değerlendirilir. Ultrason kılavuzluğunda yüksek basınçlara çıkılması bazı yazarlar tarafından işlem sonuçlarının iyi olduğunu savunmaktadırlar.<sup>21-22</sup> Yüksek basınçla dilate edilen 315 lezyonlu bir seride ultrason eğer stent alanında %25'den fazla artışa yol açan yeni bir girişime neden oluyorsa veya önceden belirlenemeyen ve tedavi edilmesi gerektiği saptanan yeni lezyonların varlığını ortaya çıkarıyorsa yararlı olarak tanımlanmıştır.<sup>23</sup> Küçük çaplı damarlarda yüksek basınçla çıkılması tartışmalıdır. Yüksek basınç stent içinde endotelial hiperplaziyi uyuracak ve buda stent restenozuna yol açacaktır. Ultrason çalışmaları son lümen çapıyla stent içi neointimal hiperplazi miktarı arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir ki, bu da küçük damarlarda ve iyi açılmayan stentlerde yüksek restenoz oranlarını açıklamaktadır. Eğer akut lümen kazancı yeterli değilse daha sonra gelişen doku çoğalmasından sonuç kayıp ve restenoz fazla olur.

Sonuç olarak IVUS restenozu azaltmada bir bütün olarak düşünülmelidir. Plak yükü, kalsifikasyon derecesi, çıkarım gereksimi IVUS ile tespit edilip beraber değerlendirilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl Med* 1987;316:710-6.
2. Carter AJ, Farb A, Laird J, Virmani R. Neointimal formation is dependent on the underlying arterial substrate after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1996;27 (suppl.2A):320(Abtract).
3. Nissen SE, Di Mario C, Tuzcu EM. Intravascular ultrasound, angioscopy, Doppler, and pressure measurement. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p.2119.
4. Honye J, Mahon DJ, Jain A, et al. Morphological effects of coronary balloon angioplasty in vivo assessed by intravascular ultrasound imaging. *Circulation* 1992;85: 1012-25.
5. Jeremias A, Gorge G, Konorza T, et al. Stepwise intravascular ultrasound (IVUS) guidance of high-pressure coronary stenting does not result in an improved acute or long-term outcome: A randomized comparison to "final-look" IVUS assessment. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;46:135-41.
6. Schiele F, Meneveau N, Vuilleminot A, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: A multicenter, randomized study comparing two strategies-with and without intravascular ultrasound guidance. RESIST Study Group. *RESTenosis after Ivus guided STenting*. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:320-8.
7. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, et al. Patterns and mechanisms of stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94:1247-54.
8. Naris CR, Elis SG. Prevention of in stent restenosis. *Semin Intervent Cardiol* 1998;3:91-103.
9. Yock GP, Fitzgerald PJ, Honda Y. Intravascular ultrasound. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999. p.801.
10. Kobayashi N, Finci L, Ferraaaro M, et al. Restenosis after coronary stenting: clinical and angiographic predictors in 1906 lesions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33( suppl. A):32A.
11. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between coronary and angiographic findings in ischaemic heart disease. *Circulation* 1995;92:2333-42.
12. Sahara M, Kirigaya H, Oikawa Y, et al. Soft plaque detected on intravascular ultrasound is the strongest predictor of in-stent restenosis. *An intravascular ultrasound study*. *Eur Heart J* 2004;25:2026-33.
13. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular guidance. *Circulation* 1995;91:1676-88.
14. Corvaja N, Moses J, Moussa I, et al. Stent restenosis: Where does it occur? An angiographic analysis. *Eur Heart J* 1997;18(Suppl):P2193(Abtract).
15. Seo T, Yamao K, Hayashi T, et al. Intravascular ultrasound in determining the end point of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Cardiol* 1996;28:183-9.
16. Strain J, Savage M, et al. More restenosis with IVUS-guided stenting: STRESS-III IVUS substudy results. *Circulation* 1997;96(Suppl. I):I-408.
17. Frey A, Roskamm H, Hodgson JM. IVUS-guided stenting does acute angiography predict long term outcome. Insights from the strategy of IVUS-Guided PTCA and stenting (SIPS) Trial. *Circulation* 1997;96(Suppl. I):I-222 (Abstract).
18. Scheile F, Menevau N, et al. Restenosis after intracoronary ultrasound-guided stent deployment: A randomized multicenter study. Results on the 6 month angiographic restenosis rate. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(Suppl. A):103A (Abstract).

19. Mintz GS, Pichard AD, Kovach JA, et al. Impact of preintervention intravascular ultrasound imaging on transcatheter treatment strategies in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;73:423-30.
20. Hoffmann R, Mintz GS, Popma JJ, et al. Treatment of calcified coronary lesions with Palmaz-Schatz stents. An intravascular ultrasound study. *Eur Heart J* 1998;19: 1224-31.
21. Russo RJ. ultrasound-guided stent placement. *Cardiol Clin* 1997;15:49-61.
22. Prati F, Gil R, Di Mario C, et al. Is quantitative angiography sufficient to guide stent implantation? A comparison with three-dimensional reconstruction of intracoronary ultrasound images. *G Ital Cardiol* 1997;27:328-36.
23. Allen KM, Udemir C, Shaknovich A, et al. Is there need for intravascular ultrasound after high pressure dilatation of Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:138A.