



KORONER BİFÜRKASYON LEZYONLARINDA İLAÇ SALINIMLI BALONLAR

Özgen ŞAFAK¹

Giriş

Koroner bifürkasyon lezyonların tedavisi teknik zorluklar, düşük başarı oranı ve net olmayan klinik verilerden dolayı hala girişimsel kardiyologlar için zorlu konulardan biri olmaya devam etmektedir. İlaç salınlı stentler (İSS) restenozis ve tekrarlayan revaskülarizasyon oranlarını azaltarak perkütan koroner girişimlerde klinik sonuçlarda iyileşmeler sağlamıştır. Bu başarılarla rağmen İSS ile görülen stent trombozu ve ikili antiagregan tedavi gereksinimi hala önemli problemler olmaya devam etmektedir (1). Diğer taraftan, ilaç salınlı balonlar (İSB) restenozun önlenmesi için İSS' ye olası bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. İSB antiproliferatif ilaç ile kaplanmış semikompliyan balonlardır. İSS ile aynı prensibi kullanarak, İSB' nin amacı anjiyoplastiye neointimal proliferasyon yanıtının en yüksek olduğu dönemde damar duvarına antiproliferatif bir ilacı hızlı ve homojen bir şekilde ulaştırmaktır (2). Bu bölümde ilaç salınlı balonların kullanım amacı ve doğru kullanımları için ipuçları ve koroner bifürkasyon tedavisindeki yeri tartışılacaktır.

İlaç salınlı balonların kullanımı için gerekçe

Koroner anjiyoplasti ile görülen en önemli problem elastik rekoil ve geç negatif remodeling' dir. Çıplak metal stentler bu problemleri önemli oranda azaltırken neointimal proliferasyonda ve stent trombozunda artışa neden olur. İSS ile neointimal proliferasyon ve stent trombozunda önemli oranda azalmalar gözlenmesine rağmen özellikle diyabetik ve kompleks koroner lezyonlarda bu istenmeyen olaylar devam eder. Dahası, İSS ile gözlenen en önemli sınırlama geç dönem stent trombozudur. İSS ile gözlenen diğer sınırlamalar salınan ilacın damar duvarında homojen olarak dağılmaması, İSS' nin küçük damar tedavisinde optimal sonuç-

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü, ozgen_safak@yahoo.com

- Alman uzlaşısı raporu, standart balon ile ana dala ve yan dala predilatasyonlar uygulanıp kabul edilebilir bir açıklık sağlandıktan sonra İSB uygulanabileceğini, disseksiyon ve/veya anlamlı rezidü darlık kalması durumlarında İSS uygulanamaması halinde ÇMS uygulanabileceğini belirtmektedir.

İlaç Salınlımlı Balonlar (İSB) ile yapılan çalışmalar incelendiğinde şu sorunlar belirmektedir (2,5,19);

- 2.75 mm üzerindeki damarlarda yapılmış çalışması bulunmamaktadır.
- Bifürkasyon lezyonlarına koroner girişimin hangi sıra ve teknikle yapılması gerektiği üzerine net olarak karşılaştırılmış çalışması yoktur.
- İSB sonrası kalan rezidü darlığın hangi orana kadar güvenle bırakılabileceği belli değildir.
- Piyasada bulunan İSB'leri bire bir karşılaştıran herhangi bir çalışması yoktur.

Sonuç

Koroner arter hastalığının tedavisindeki rollerini değerlendirmek için ilaç salınlımlı balonlar ve teknolojileri halen araştırma altındadır. Şu anki veriler, standart ilaç salınlımlı stentlerden üstün olmamakla beraber kabul edilebilir etkinlik ve güvenilirlik sonuçları ile İSB kullanımını sadece stent-içi restenozda ve küçük damar hastalığında önermektedir. Benzer olarak, teknik açıdan nasıl uygulanacağı net olmasa da koroner bifürkasyon yan dal lezyonlarında İSB kullanımı ümit vaat etmektedir. Dikkatli ve iyi bir teknik ile kullanılması durumunda İSB uygulaması stent-içi restenoz, küçük damar hastalığı veya yan dal bifürkasyon lezyonları gibi İSS için uygun olmayan lezyonların tedavisinde önemli bir role sahip olabilir.

Anahtar kelimeler: ilaç salınlımlı balonlar, paklitaksel, koroner bifürkasyon lezyonları, yan dal

Kaynakça

1. Mennuni MG, Pagnotta PA, Stefanini GG. Coronary stents: the impact of technological advances on clinical outcomes. *Ann Biomed Eng.* 2016;44(2):488-496. doi: 10.1007/s10439-015-1399-z
2. Picard F, Doucet S, Asgar AW. Contemporary use of drug-coated balloons in coronary artery disease: Where are we now? *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(4):259-272. doi: 10.1016/j.acvd.2017.01.005
3. 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.* 1997;96(2):636-645. doi: 10.1161/01.cir.96.2.636
4. Cremers B, Speck U, Kaufels N, et al. Drug-eluting balloon: very short-term exposure and overlapping. *Thromb Haemost.* 2009;101(1):201-206. doi: 10.1160/TH08-06-0387

5. Durante A, Laforgia PL. Drug coated balloons and coronary bifurcation lesions. *EMT Int Cardiol.* 2017;5(1):80-84.
6. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med.* 2006;355(20):2113-2124. doi: 10.1056/NEJMoa061254
7. Rittger H, Waliszewski M, Brachmann J, et al. Long-Term Outcomes After Treatment With a Paclitaxel-Coated Balloon Versus Balloon Angioplasty: Insights From the PEPCAD-DES Study (Treatment of Drug-eluting Stent [DES] In-Stent Restenosis With SeQuent Please Paclitaxel-Coated Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty [PTCA] Catheter). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(13):1695-700. doi: 10.1016/j.jcin.2015.07.023
8. Byrne RA, Neumann FJ, Mehili J, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial. *Lancet.* 2013; 381(9865):461-467. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61964-3
9. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Cardenas A, et al. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: the RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(14):1378-1386. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.006
10. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
11. Latib A, Colombo A, Castriota F, et al. A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: the BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):2473-2480. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.020
12. Mathey DG, Wendig I, Boxberger M, et al. Treatment of bifurcation lesions with a drug-eluting balloon: the PEPCAD V (Paclitaxel Eluting PTCA Balloon in Coronary Artery Disease) trial. *EuroIntervention.* 2011; 7(Suppl K):K61-K65. doi: 10.4244/EIJV7SKA11
13. Stella PR, Belkacemi A, Dubois C, et al. A multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in bifurcation lesions treated with a single-stenting technique: Six-month angiographic and 12-month clinical results of the drug-eluting balloon in bifurcations trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80(7):1138-1146. doi: 10.1002/ccd.23499
14. López Mínguez JR, Nogales Asensio JM, Doncel Vecino LJ, et al. A prospective randomised study of the paclitaxel-coated balloon catheter in bifurcated coronary lesions (BABILON trial): 24-month clinical and angiographic results. *EuroIntervention.* 2014;10(1):50-57. doi: 10.4244/EIJV10I1A10
15. Berland J, Lefevre T, Brenot P, et al. DANUBIO - a new drug-eluting balloon for the treatment of side branches in bifurcation lesions: six-month angiographic follow-up results of the DEBSIDE trial. *EuroIntervention.* 2015;11(8):868-876. doi: 10.4244/EIJ-V11I8A177
16. Jim MH, Lee MK, Fung RC, et al. Six month angiographic result of supplementary paclitaxel-eluting balloon deployment to treat side branch ostium narrowing (SAR-PEDON). *Int J Cardiol.* 2015;187:594-597. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.04.002

17. Herrador JA, Fernandez JC, Guzman M, et al. Drug-eluting vs. conventional balloon for side branch dilation in coronary bifurcations treated by provisional T stenting. *J Interv Cardiol.* 2013;26(5):454-462. doi: 10.1111/joic.12061
18. Kleber FX, Rittger H, Ludwig J, et al. Drug eluting balloons as stand alone procedure for coronary bifurcational lesions: results of the randomized multicenter PEP-CAD-BIF trial. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(7):613-21. doi: 10.1007/s00392-015-0957-6
19. Cortese B, Piraino B, Buccheri D, et al. Treatment of bifurcation lesions with drug-coated balloons: A review of currently available scientific data. *Int J Cardiol.* 2016;220:589-594. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.079