

## BÖLÜM 24

# BİFURKASYON STENTLEME DE IN-STENT RESTENOZU VE TROMBOZU

Onur ERDOĞAN

Erhan MELİKOĞLU

### 1.Giriş

Mevcut revaskülarizasyon teknikleri kısa ve uzun vadede başarılı klinik sonuçlar sağlamaktadır. Ancak revaskülarizasyon yapılan hastaların %20 'sinde ilk beş yıl içinde tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacı doğmaktadır (1). Perkütan koroner girişim yapılan hastalarda hedef lezyona tekrarlayan revaskülarizasyonun iki temel nedeni stent trombozu (ST) ve in-stent restenozudur (ISR). ISR ve ST mortalite, miyokard infarktüsü, tekrarlayan hastane yatışları ile sonuçlanmaktadır. Perkütan koroner girişim (PKG) gerektiren her beş lezyonun biri bifurkasyon lezyonudur (2). PKG yapılan bifurkasyon lezyonları, bifurkasyon içermeyen lezyonlara göre daha sık ST ve ISR ile ilişkilidir (3).

### 2.Stent Trombozu

Akademik araştırma konsorsiyumu (ARC) tarafından ST kesinlik düzeyine göre; kesin, olası ve muh-

temel ST, zamanlamasına göre; erken, geç ve çok geç olarak sınıflandırılır (Tablo 1). Erken ST stent işlemi sonrası ilk 30 gün içinde meydana gelen ST olarak adlandırılır. Alt başlık olarak ilk 24 saat içinde gerçekleşen ST akut ST, 24 saat-30 gün arasında gerçekleşenler ise subakut ST olarak adlandırılır (Şekil 24.1) . Erken ST klinik uygulamada nispeten az görülen klinik durumdur. Çoğu vaka mekanik veya anatomik faktörlere bağlı veya akut trombojenik bir duruma bağlı olarak gerçekleşir (1).

Geç ST 30 gün ila 1 yıl arasında görülen ST'lerini tanımlar. Çok geç ST ise 1 yıl sonrasında görülen ST'leridir (1).

Stent implantasyonu sonrası sıklığı % 2,4 olarak bildirilmiştir. Miyokard infarktüslerinin % 20'sinden sorumludur. ST'nin hastaya bağlı risk faktörleri akut koroner sendrom, yaş, sigara, böbrek yetersizliği, diabetes mellitus, düşük ejeksiyon fraksiyonu, antiplatelet tedavinin erken kesilmesi, aspirin ya da klopidogrel direnci, brakiterapi öyküsü, yoğun alkol

sing balona ve yüksek final kissing balon oranına (%99) bağlanmıştır. Yeni uygulanmaya başlanan DK mini culotte yönteminde daha başarılı sonuçlar alınabileceği vurgulanmış (28).

DEFINITION II çalışmasında belirlenen majör (yan dal lezyon uzunluğu  $\geq 10$  mm, anakoronar için yan dal stenozu  $\geq 70$ %, ana koroner dışı lezyonlarda yan dal stenozu  $\geq 90$ %) ve minör kriterlere göre alınan gerçek bifurkasyon lezyonlarında; çift stent stratejisinin provizyonel stratejiye göre klinik sonlanımda özellikle hedef damar revaskülarizasyonu açısından üstün olduğu gösterilmiş. Çalışmada çift stent stratejisi uygulanan hastaların %77,8 ine DK-crush uygulanmış ve çift stent stratejisinde final kissing balon %99,3 final pot %88,9 oranında uygulanmıştır (29).

Bifurkasyon stentleme tekniklerinin klinik sonuçlarının karşılaştırıldığı bir metaanalizde yan dal lezyon uzunluğunun  $>10$  mm olduğu bifurkasyon lezyonlarında DK-crush tekniğinin hedef lezyon revaskülarizasyonunda diğer çift stent tekniklerine (culotte, crush, T, T ve minimal protüzyon(TAP)) ve provizyonel stratejiye üstünlüğü gösterilmiş; ST (provizyonel stratejide %0,8; çift stent stratejisi %1,7) ve kardiyak ölüm açısından bir fark gösterilememiştir (30). Provizyonel teknik ve DK-crush dışı çift stent teknikleri arasında hedef lezyon revaskülarizasyonu ve diğer sonlanım noktaları açısından istatistiksel fark gösterilememiş olsa da DK-crush'dan sonra en iyi tekniklerin provizyonel ve culotte olduğu; TAP ve klasik crush tekniklerinin ise klinik sonuçları açısından daha olumsuz sonuçlarla ilişkili olabileceği araştırmacılarca ifade edilmiştir. TAP tekniği provizyonel stratejide gereklilik halinde kullanılabilirdiğinden ve teknik olarak daha az kompleks olduğundan sık kullanılmaktadır ancak; yan dal açısının 90 derecenin altında olduğu lezyonlarda ana dala mecburi protrüze edilen yan dal ST ve ISR ile ilişkili olabilmektedir. Nitekim provizyonel stratejiye üstünlüğü gösterilememiştir. Culotte tekniği anadal ve yan dal çaplarının birbirine yakın olduğu dar açılı lezyonlarda önerilir, anjiyografik olarak tatmin edici

sonuçlar verseler de de ana dal içinde uzun çift kat stent bulunmaktadır (31). DK mini culotte tekniğinin, DK-crush ile karşılaştırmalı çalışmaları devam etmektedir. Çift stent stratejisi uygulanan önemli çalışmaların tümünde girişim bu konuda deneyimli uzmanlar tarafından, yüksek final kissing balon oranları ile yapılmıştır. Final kissing balon ve POT uygulanması uzun dönem ST ve ISR sonuçları ile önemli ölçüde ilişkilidir (32).

## Kaynaklar

1. Stefanini GG, Alfonso F, Barbato E et al. Management of myocardial revascularisation failure: an expert consensus document of the EAPCI. *EuroIntervention*. 2020 Dec 4;16(11):e875-e890. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00487. PMID: 32597391.
2. Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71:175-83
3. Steigen TK, Maeng M, Wiseth R et al. Nordic PCI Study Group. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation* 2006;114:1955-1961.
4. Kamenik M, Widimsky P. Stent thrombosis in acute coronary syndromes: Patient-related factors and operator-related factors. *Anatol J Cardiol*. 2020 Oct;24(4):274-279.
5. Ullrich H, Münzel T, Gori T. Coronary Stent Thrombosis-Predictors and Prevention. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 May 1;117(18):320-326. doi: 10.3238/arztebl.2020.0320. PMID: 32605709; PMCID: PMC7358792.
6. van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC et al. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1399-409
7. Grundeken MJ, Wykrzykowska JJ, Ishibashi Y et al. First generation versus second generation drug-eluting stents for the treatment of bifurcations: 5-year follow-up of the LEADERS all-comers randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 87: E248-E260 [PMID: 26649651 DOI: 10.1002/ccd.263447
8. Antoniadis AP, Mortier P, Kassab G et al. Biomechanical Modeling to Improve Coronary Artery Bifurcation Stenting: Expert Review Document on Techniques and Clinical Implementation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1281-96.
9. Nakazawa G, Yazdani SK, Finn AV et al. Pathological findings at bifurcation lesions: the impact of flow distribution on atherosclerosis and arterial healing after stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1679-87.
10. Bechiri MY, Souteyrand G, Lefèvre T et al. Characteristics of stent thrombosis in bifurcation lesions analysed by optical coherence tomography. *EuroIntervention* 2018; 13: e2174-e2181 [PMID: 29278349 DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00794]

11. Franchin L, Kang J, De Filippo O, Gwon HC, Piroli F, Kim HS, Wařha W, Song YB, Patti G, Hong SJ, Bruno F, Bocchino PP, De Ferrari GM, Koo BK, D'Ascenzo F. Incidence and Predictors of Stent Thrombosis in Patients Treated with Stents for Coronary Bifurcation Narrowing (From the BIFURCAT Registry). *Am J Cardiol*. 2021 Oct 1;156:24-31. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.06.031. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34294409.
12. Salazar C, Escaned J, Tirado G et al. Undilatable Calcific Coronary Stenosis Causing Stent Underexpansion and Late Stent Thrombosis: A Complex Scenario Successfully Managed With Intravascular Lithotripsy. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:1510-2
13. Mega JL, Simon T, Collet JP et al. Reduced-function CYP2C19 genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304:1821-30.
14. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2019;14:1435-534.
15. Pleva L, Kukla P, Hlinomaz O. Treatment of coronary in-stent restenosis: a systematic review. *J Geriatr Cardiol*. 2018 Feb;15(2):173-184. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.02.007. PMID: 29662511; PMCID: PMC5895957.
16. Kufner S, Joner M, Schneider S et al. ISAR-DESIRE 4 Investigators. Neointimal Modification With Scoring Balloon and Efficacy of Drug-Coated Balloon Therapy in Patients With Restenosis in Drug-Eluting Coronary Stents: A Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1332-40.
17. Yin D, Maehara A, Mezzafonte S et al. Excimer Laser Angioplasty-Facilitated Fracturing of Napkin-Ring Peri-Stent Calcium in a Chronically Underexpanded Stent: Documentation by Optical Coherence Tomography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:e137-9.
18. Alfonso F, Bastante T, Antuřa P et al. Coronary Lithoplasty for the Treatment of Undilatable Calcified De Novo and In-Stent Restenosis Lesions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:497-9.
19. Salazar C, Escaned J, Tirado G et al. Intravascular lithotripsy for recurrent restenosis caused by severe calcific neoatherosclerosis. *EuroIntervention*. 2020;16:e351-e352.
20. Akin I, Pohlmann S, Nienaber CA et al. A different way of coronary lesion preparation: stentablation and rotastenting. *Clin Med Insights Cardiol*. 2012;6:53-6.
21. Siontis GC, Stefanini GG, Mavridis D et al. Percutaneous coronary interventional strategies for treatment of in-stent restenosis: A network meta-analysis. *Lancet* 2015;386:655-664.
22. Giacoppo D, Gargiulo G, Aruta P et al. Treatment strategies for coronary in-stent restenosis: Systematic review and hierarchical Bayesian network meta-analysis of 24 randomized trials and 4880 patients. *BMJ* 2015;351:h5392.
23. Lassen JF, Albiero R, Johnson TW et al. Treatment of coronary bifurcation lesions, part II: implanting two stents. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2022 May 15;EIJ-D-22-00166. doi: 10.4244/EIJ-D-22-00166. Epub ahead of print. PMID: 35570753.
24. Ford TJ, McCartney P, Corcoran D et al. Single- Versus 2-Stent Strategies for Coronary Bifurcation Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials With Long-Term Follow-up. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008730
25. Albiero R, Burzotta F, Lassen JF et al. Treatment of coronary bifurcation lesions, part I: implanting the first stent in the provisional pathway. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2022 May 15;EIJ-D-22-00165. doi: 10.4244/EIJ-D-22-00165. Epub ahead of print. PMID: 35570748.
26. Hildick-Smith D, Egred M, Banning A et al. The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: a randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBC MAIN). *Eur Heart J*. 2021 Oct 1;42(37):3829-3839. doi: 10.1093/eurheartj/ehab283. PMID: 34002215.
27. Chen SL, Xu B, Han YL et al. Comparison of double kissing crush versus Culotte stenting for unprotected distal left main bifurcation lesions: results from a multicenter, randomized, prospective DKCRUSH-III study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 9;61(14):1482-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.023. Epub 2013 Mar 10. PMID: 23490040.
28. Chen E, Cai W, Chen LL. Crush versus Culotte stenting techniques for coronary bifurcation lesions: A systematic review and meta-analysis of clinical trials with long-term follow-up. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Apr;98(14):e14865. doi: 10.1097/MD.00000000000014865. PMID: 30946314; PMCID: PMC6456007.
29. Zhang JJ, Ye F, Xu K et al. Multicentre, randomized comparison of two-stent and provisional stenting techniques in patients with complex coronary bifurcation lesions: the DEFINITION II trial. *Eur Heart J*. 2020 Jul 14;41(27):2523-2536. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa543. PMID: 32588060.
30. Di Gioia G, Sonck J, Ferenc M et al. Clinical Outcomes Following Coronary Bifurcation PCI Techniques: A Systematic Review and Network Meta-Analysis Comprising 5,711 Patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jun 22;13(12):1432-1444. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.054. PMID: 32553331
31. Sawaya FJ, Lefèvre T, Chevalier B, et al. Contemporary approach to coronary bifurcation lesion treatment. *J Am Coll Cardiol Intv* 2016;9: 1861-78
32. Kervinen K, Niemelä M, Romppanen H, et al. Clinical outcome after crush versus culotte stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic Stent Technique Study 36-month follow-up results. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:1160-5.