

Başarılı Koroner Anjiyoplasti Sonrası Restenoz: Koşuyolu Tecrübesi

Doç. Dr. Tuğrul OKAY, Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR, Dr. Nuri ÇAĞLAR,
Dr. Oktay SANCAKTAR, Dr. Ali Rıza KAZAZOĞLU

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Kliniğimizde başarılı PTCA işlemi geçirmiş olan ve Aralık 1989 itibarıyla altı ayını doldurmuş, yaş ortalaması 50.5 ± 8.7 128'i erkek, 15'i kadın 143 olgudan 120'sine (% 84) kontrol anjiyografisi yapılmıştır. 120 olguda 134 lezyon dilate edilmiştir. 30 o'lguya ikinci ve üçüncü PTCA girişimi yapılmıştır. Global restenoz oranı % 35.8 idi. İlk kez PTCA yapılan 111 olgu gözönüne alınırsa restenoz oranı % 33.3 idi. Kadınlarda restenoz % 24.4 iken, erkeklerde bu oran % 35 idi. Sol ön inen arterde restenoz oranı % 39 iken, sağ koroner arterde restenoz oranı % 15.4 idi ($p < 0.01$). Proksimal sol ön inen arterde restenoz oranı % 61.1 olarak bulundu. Olguların % 80'inde restenoz ilk üç ay içinde geliyordu.

Ülkemizde ilk kez Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde 1985 yılında uygulanmaya başlanan perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) halen birçok kardiyoloji merkezinde uygulanmaktadır. Kliniğimizde Ağustos 1988'den beri giderek artan bir şekilde PTCA yapılmaktadır. İki yıl içinde 270 olguya girişim yapılmıştır. Halen haftalık olgu adedimiz 5 ila 6 arasındadır. Bu çalışmamızda Aralık 1989 itibarıyla 6 ayını doldurmuş bulunan ve başarılı PTCA işlemi geçirmiş 143 olgunun restenoz oranını ve restenozun koroner damarlara göre dağılımını araştırdık.

MATERYEL ve METOD

Başarılı PTCA işlemi geçirmiş olan yaş ortalaması 50.5 ± 8.7 (33-65), 128'i erkek 15'i kadın (% 12) 143 olgudan 120'sine (% 84) kontrol anjiyografisi yapılmıştır. Başarılı PTCA tanımına giren olgular darlık oranı % 50'nin altına düşmüş ve hastaneden çıkana kadar herhangi bir majör komplikasyon (ölüm, miyokard enfarktüsü, koroner bypass cerrahisi) gelişmemiş hastalardır.

Asemptomatik olgulara 6. ayını tamamlayınca, ağrısı olan veya efor testi pozitif olanlara ise bu süre beklemeden koroner anjiyografik tetkik yapılmıştır. Kontrol anjiyografisi yapılamayan 23 olgunun 16'sı ile mektupla çağrı yapılmasına rağmen iletişim kurulamamıştır. Herhangi bir yakınması olmayan 7 olguda ise anjiyografi hastalar kabul etmediğinden yapılamamıştır. Kliniğimiz protokolüne göre PTCA sonrası olgular 150 ila 300 mgr asetilsalisilik asit (ASA) kullanmaya devam etmekte, işlem komplikasyonsuz seyretmiş ise uzun süreli heparinizasyon yapılmamaktadır. Bununla beraber tüm olgulara aktive pıhtılaşma zamanı işlem esnasında ve bitiminde 300 saniyenin üzerinde tutulacak şekilde (15.000-30.000 ünite) heparin verilmektedir. Olgular 3. gün taburcu edilmekte ve takip süresince kontrol anjiyografisi yapılmaya kadar ASA ve kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem veya nifedipin verilmektedir). Başarılı PTCA sonrası takipte dilate edilen lezyonda restenoz oluştuğunu söylemek için darlığın % 50'nin üzerinde olması ve darlık % 70'in altında ise PTCA öncesi pozitif olan efor testinin yine pozitif olması esas alınmıştır. Kategorik değişkenlerin farklarını araştırmakta ki kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

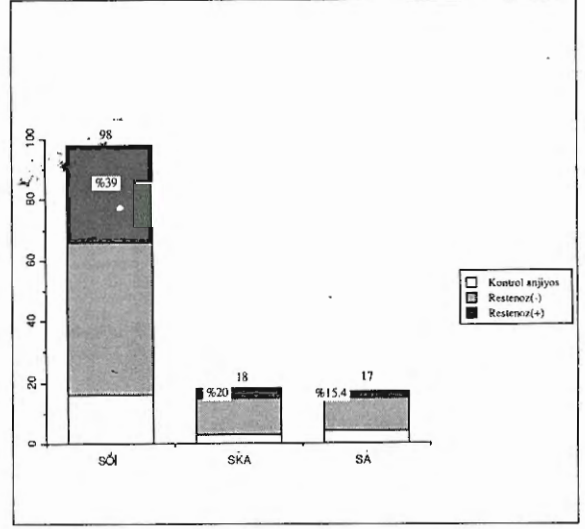
Koroner anjiyografik takibi yapılan 120 olgudan altısında 2 damar, birinde 3 damar hastalığı mevcuttu. 120 olguda 134 lezyon dilate edilmiştir. 30 olguya restenoz nedeniyle 2. ve 3. PTCA girişimi yapılmıştır.

Restenoz oranı: Global olarak 42 restenoz saptandı (% 35), lezyon restenoz oranı % 35.8 idi (48 lezyon restenozu). İlk kez PTCA yapılan 111 olgu gözönüne alınırsa restenoz oranı % 33.3 idi (37 olgu).

Restenoz için klinik risk faktörleri: 14 ilk kez PTCA yapılan kadın hastada restenoz oranı % 24.4 (3 olgu) iken, erkeklerde bu oran % 35 idi. Fark

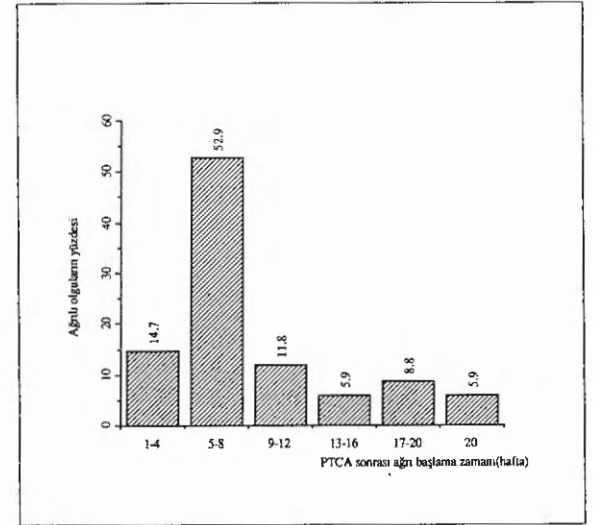
istatistiki olarak anlamlı değildi ($p=0.25$). Diğer klinik risk faktörleri olan diabetes mellitus (n:3), unstable angina (n:5) ve PTCA sonrası sigara içmeye devam eden (n:10) olgu adetlerinin çok düşük olması nedeniyle bu gruplardaki restenoz oranlarını değerlendirmeye almadık. Burada unstable angina tanımıyla progressif angina ve akut koroner yetmezliği (enzim yüksekliği olmadan uzun süreli göğüs ağrısı) ifade edilmektedir. Sessiz restenoz oranı (% 5.4) idi (bir sol ön inen, bir sağ koroner arter olgusu).

Anjiyografik faktörler: Restenoz oranı PTCA yapılan damarlarla yakından ilgili idi (Tablo 1). İlk kez PTCA yapılan olgularda sol ön inen arterde (SÖİ) restenoz oranı % 39 iken sağ koroner arterde (SKA) % 20.0 ve sirkumfleks arterde (SA) % 15.4 idi ($p<0.01$). Proksimal sol ön inen arterde (sirkumfleksin ayırım yerinden septal ve/veya diagonal arter çıkış yeri arasındaki kısım) restenoz oranı % 61.1 iken bunun distalinde kalan bölümde restenoz oranı 64 olguda 21 idi (% 32.8). 134 olgunun içinde SÖİ lezyonluların % 83.7'sinde SKA lezyonluların % 83.3'üne, SA'da darlığı bulunanların % 76.5'ine kontrol anjiyografisi yapılmıştı (Şekil 1).



Şekil 1. Sadece bir kez PTCA yapılmış bulunan 134 olgunun (Şekil dışı bir olgu LIMA'dır). Restenoz oranlarının damarlara göre dağılımı görülmektedir.

Kontrol anjiyografisinde restenoz saptanmayan 74 olgunun dilate edilen yerdeki darlık oranları sirkumfleks arterde en düşük iken (% 12.9 ± 15.9), sol ön inen (% 25.5 ± 21.3) ve sağ koroner arterde (% 26.7 ± 21.3) istatistiki olarak anlamlı ölçüde fazla idi ($p<0.001$).



Şekil 2. PTCA sonrası ağrının başlama zamanının olguların yüzdesi ile değerlendirilmesi. (Görüldüğü gibi olguların % 80'inde restenoz ilk üç ay içinde oluşmaktadır).

Restenoz oluşumuna kadar geçen süre: Restenoz oluşumuna kadar geçen süre ortalama 8.9 ± 5.2

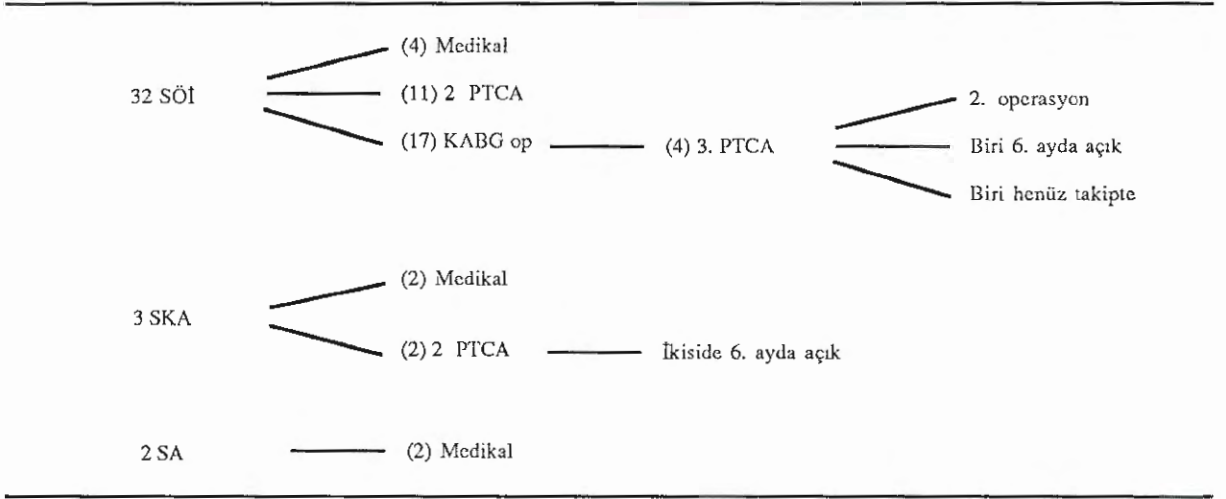
Tablo 1. Restenoz oranlarının çeşitli damarlara göre dağılımı. (Tabloda yer almayan LIMA alt ucuna PTCA yapılan bir olgu kontrol anjiyografisinde açık idi).

	SÖİ	SKİ	SA	Total
Lezyon	42/98 (%42.8)	4/19 (%21.0)	2/16 (%12.6)	48/134 (%35.8)
Olgu	37/89 (%41.6)	3/17 (%17.6)	2/13 (%15.4)	42/120 (%35)
İlk PTCA	32/82 (%39.0)	3/15 (%20.0)	2/13 (%15.4)	37/111 (%33.3)

hafta idi. Bu sürenin olgulara göre dağılımı Şekil 2'de görülmektedir. Olguların % 80'inde restenoz ilk 3 ay içerisinde oluştu.

Restenozlu olguların takibi: 37 restenozlu olgunun takibi Tablo 2'de izlenmektedir prensip olarak 3. PTCA işlemine rağmen restenoz gelişen olgular operasyona verilmektedir.

Tablo 2. 37 restenoz olgusunun seyri



TARTIŞMA

Restenoz anjiyoplastinin aşıl noktası olmaya devam etmektedir. Çeşitli metod ve ilaçların kullanıldığı birçok kontrollü çalışmada restenoz oranını düşürmek mümkün olamamıştır. Son olarak 1 gr metilprednizolon tedavisinin de restenoz oranını etkilemediği bildirilmiştir (1). Bugüne kadar bildirilen restenoz oranları değişik serilerde % 12 ila % 49 arasında değişmektedir (2-7). Restenoz oranındaki önemli etken muhakkak ki anjiyografik olarak kontrolü yapılan hastaların tüm olgulara oranıdır (% 84 anjiyografik takipli olgu grubumuz ülkemizdeki en geniş ve en yoğun takipli seri olmaktadır). Restenozun tanımı için henüz ortak tek bir tanımlama yapılmış değildir.

Biz PTCA sonrası kontrol anjiyografilerin restenoz açısından değerlendirilmesinde özellikle % 50 ila 65 arasındaki değerlendirmelerdeki subjektiviteyi ortadan kaldırmak için restenoz demek için PTCA öncesi müsbet olan efor testinin yine müsbet bulunmasını esas aldık, bu şekilde ABD'deki Ulusal Kalp, Akciğer, Kan Enstitüsünün (NHLBI) PTCA bürosunun restenoz ile ilgili tanımlamalarından ikisinin karışımı olacak şekilde daha fonksiyonel tanımlama yapmış olduk (2).

Restenozu etkileyen başlıca faktörler elastik büzüşme, hemostatik sistem (trombosit, trombin, fibrin) ve düz adale hücre proliferasyonudur (8). Üç ayrı

çalışma ile PTCA sonrası lezyondaki değişiklikler işlemiden sonra belirli aralıklarla yapılan anjiyografilerle araştırılmıştır (7,9,10). Bu çalışmalara göre PTCA'dan hemen sonra 30 dakika içinde elastiki büzüşme ile birlikte vazokonstriksiyon darlığı daha da arttırabilmektedir. Keza ilk günlerde açık-yarabölgesinde hemostatik sistemin etkisi ile trombüs oluşmaktadır. Bunun organizasyonu erken dönemdeki restenozların bir bölümünden sorumlu olabilmektedir.

Daha sonraki restenozlarda ise daha çok düz adale ve intimal hiperplazinin rolü gösterilmiştir. Tablo 3'deki kendi grubumuzun PTCA sonrası ağrının tekrar başlamasına kadar geçen sürelerini inceleyecek olursak, bu çalışmalara uyar tarzda olgu grubumuzda da görülen ilk haftalar içindeki hafif zirve bu erken restenozlarda trombüsün rolünü düşündürmektedir.

Çalışma grubumuzda restenozun sol ön inen arter anjiyoplastisi (özellikle proksimal bölge) ve erkek cinsiyetinde (fark istatistiki anlamlılığa erişmemekle beraber) yüksek olduğu belirlendi. Unstable angina, diabetes mellituslu ve sigara içmeye devam eden olgu adetleri düşük olduğu için değerlendirmeye alınmamıştır. Bazı yayınlarda bizim de saptadığımız şekilde sirkumfleks arterde düşük restenoz oranına rastlandığı bildirilmektedir (7). Bulguların istatistiki olarak değerlendirilmesinde Tip II hata (yanlış negatif çalışma) genellikle gruptaki olgu adedinin az olmasına bağlı olarak görülebilmektedir.

Bizim çalışma grubumuzda sirkumfleks arterdeki restenoz oranı ile sol ön inen arterdeki restenoz oranı arasında % 125 fark vardır ve istatistiki olarak Tip II hataya düşmemek için sirkumfleks olgu grubunun 22 kişiden oluşması gerekmektedir (9). Bizde ise bu adet 14 idi. Bulduğumuz sonuç Tip II istatistiki hataya ait olabilirse de kontrol anjiyografisinde restenoz saptanmayan olguların çeşitli damarlardaki darlık oranlarına bakarsak (SÖİ % 25.5±21.3, SKA % 26.7±21.3, SA % 12.9±15.9) sirkumfleks arterde darlık yüzdesinin diğer arterlere göre anlamlı ölçüde az olması sirkumfleksde restenozun daha seyrek olduğu hipotezini desteklemektedir.

Sonuç

Çoğunluğunu tek damar tek lezyonlu, % 84 anjiyografik ve % 89 klinik takipli olgu grubumuzun sonuçlarına göre restenoz özellikle sol ön inen arter proksimal lezyonlarında oldukça sık görülmekte, buna karşın sirkumfleks arter dilatasyonlarından sonra restenoz anlamlı bir şekilde seyrek görülmektedir. Restenozun gelişmesi olguların % 80'inde ilk 3 ay içinde oluşmaktadır.

Kanımızca bu çalışma ile sanılanın aksine, hastaların ülkemizde şikayetsiz de olsa kontrole gelmekte ve genel bir ürkekliğinin olmadığı ve koroner anjiyografinin yapılmasına isteksiz olmadıkları gösterilmiş olmaktadır. Bu başarımın da kliniğimizde PTCA yapılmış olguların aynı doktor (primer operatör olarak PTCA yapanlardan biri) tarafından takibinin sonucu olduğunu düşünüyoruz. Olguların ancak % 15'ine çağrı yapılma gereği olmuş ve bu çağrıya da % 85'i cevap vermiştir.

KAYNAKLAR

1. Pepine CJ, Hirshfeld YW, Macdonald RG et al: A controlled trial of corticosteroids to prevent restenosis after coronary angioplasty. *Circulation* 81: 1753, 1990
2. Holmes DR, Vlietstra RE, Smith HC, Vetrovec GW et al: Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* 53: 77C, 1984
3. Kaltenbach M, Kober G, Scherer D, Vallbracht C: Recurrence rate after successful coronary angioplasty. *Eur Heart J* 6: 276, 1985
4. Serruys PW, Geuskens R, de Feyter P, van den Brand M, Deckers J, ten Katen H, Reiber H: Incidence of restenosis 30 and 60 days after successful PTCA: a quantitative coronary angiography study in 200 consecutive patients (abstract). *Circulation* 72 (suppl III): III-140, 1985
5. Bertrand ME, LaBlanche JM, Thieuleux FA, Fourrier JL, Traisnel G, Asseman P: Comparative results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with dynamic versus fixed coronary stenosis. *JACC* 8: 504, 1986
6. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, Mioka S, Ueno K, Yokoi H, Hamasaki N, Horuchi H, Ohishi H: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 299 patients. *JACC* 12:616, 1988
7. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, et al: Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* 73: 710, 1986
8. Califf RM, Ohman ME, Frid DJ, et al: Restenosis: The Clinical Issues. Topol VJ (Ed). *Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia W.B. Saunders Company 1990. p. 363
9. Beatt KJ, Luijten HE, de Feyter PJ, et al: Change in diameter of coronary artery segments adjacent to stenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: failure of percent diameter stenosis measurement of reflect morphologic changes induced by balloon dilation. *JACC* 12: 315, 1988
10. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, et al: Incidence of restenosis after successful angioplasty: a time-related phenomenon. *Circulation* 77: 361, 1988