

Perkütan Transluminal Anjiyoplasti Sonrası Restenozun Klinik ve Anjiyografik Prediktörlerinin Araştırılması

Dr. Hakan KÜLTÜRSAY, Uz. Dr. Atila EMRE, Uz. Dr. F. Tanju ULUFER,
Dr. Conrad SIMPFENDORFER
Cleveland Clinic Foundation, OH, ABD

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) sonrası restenoz gelişiminin prediktörleri olabilecek klinik ve anjiyografik kriterleri araştırmaktır. Çalışmanın materyelini, Cleveland Clinic Foundation'da, 1984-1989 yılları arasında, çok damar, çok lezyon PTKA uygulanmış ve daha sonra kontrol anjiyografileri yapılabilmemiş olan, yaş ortalamaları 57+7, 64'ü erkek, 79 hasta oluşturmuştur. Kontrol anjiyografilerinde restenoz saptanan ve saptanmayan gruplar ayrılarak, bu gruplar çeşitli klinik ve anjiyografik kriterler açısından kıyaslanmıştır. Klinik parametre olarak alınan yaş, cins, diabetes mellitus, hipertansiyon, gut hastalığı, sigara, hiperlipemi, aile öyküsü, angina pectoris fonksiyonel derecesi ve işlem sonrası uygulanan ilaç tedavisi gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir. Anjiyografik kriterlerden rezidüel darlık derecesi ($P<0.01$), sol ön inen dal lokalizasyonu ($P<0.005$) ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ($P<0.05$) restenoz gelişen grupta anlamlı şekilde farklı bulunmuştur. Sonuç olarak, bu tür anjiyografik özelliklerin varlığında, PTKA sonrası anjiyografik takiplerin gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti, restenoz

Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti, koroner arter hastalığının tedavisinde artık yaygın olarak kullanılan bir revaskülarizasyon yöntemi haline gelmiştir. İlk kez 1977 yılında Andreas Grüntzig tarafından uygulanışından ⁽¹⁾ bu yana endikasyonlarda genişleme olmuş ve bugün başlangıçta olduğu gibi

yalnızca proksimal, kısa ve nonkalsifik lezyonlara değil, birden fazla damardaki çok sayıda komplike lezyonlara ve total oklüzyonlara da uygulanmaya başlamıştır. İşlemin gerek kısa, gerek uzun dönemdeki belirgin etkinliğine karşın başlangıçtan bu yana süren en büyük sorunu restenoz gelişmesidir. Büyük hasta grupları ile yapılan çok merkezli çalışmalarda restenoz oranı %16-47 arasında bulunmuştur. İlk 6 ayda restenoz gelişme oranı ortalama %30 civarındadır (2-4). Bugün bütün çabalar restenoz olasılığının önceden saptanması ve bu olayın farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerle önlenmesi amacıyla yönelmiştir.

Çalışmamızda çok damar - çok lezyon'a koroner anjiyoplasti uygulanan hastalarda restenozun önceden belirlenmesinde yardımcı olabilecek klinik ve anjiyografik parametrelerin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmada 1984-1989 yılları arasında, Cleveland Clinic Foundation, Kardiyoloji bölümünde çok damar - çok lezyon koroner anjiyoplasti uygulanan ve daha sonra anjiyografik kontrolleri yapılabilmemiş olan 79 hasta incelemeye alınmıştır. 64'ü erkek, 15'i kadın olan ve yaş ortalamaları 57+7 hesaplanan bu hastaların 73'ünde 2 damardaki 160 lezyona, 6'sında da 3 damardaki 20 lezyona koroner anjiyoplasti uygulanmıştır. Hastaların tümüne kontrol anjiyografisi yapılarak restenoz araştırılmış olup, ortalama kontrol anjiyografi süresi 13.7+12.6 ay olarak hesaplanmıştır. Restenoz kriteri olarak başlangıçta kazanılan genişlemenin %50'den fazla kaybedilmesi ya da anjiyoplasti yapılan bölgede %50'nin üzerinde çap daralması alınmıştır.

Akut miyokard infarktüsü sonrasında anjiyoplasti yapılan hastalar, safen ven grefti anjiyoplastileri ve farklı 2 damara yapılan anjiyoplastiler arasında iki

Alındığı tarih: 2 Kasım 1989

Dr. Atila Emre, İstanbul Göğüs, Kalp ve Damar Cerr. Merkezi, Haydarpaşa, İstanbul

aydan fazla süre bulunan hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır.

Koroner anjiyografi ve ventrikülografi hasta ile direkt ilişkisi bulunmayan iki değişik kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Darlık yüzdeleri, damarçapları esas olarak hesaplanmış, lezyonların uzunluğu ise kateter çapları ile kıyaslanarak milimetrik olarak ölçülmüştür. Sol ventrikül fonksiyonu ventrikülografiye hesaplanan ejeksiyon fraksiyonlarına göre değerlendirilmiştir. Ejeksiyon fraksiyonu %55'in üzerinde olanlar normal, %55-40 arası hafif, %40-30 arası orta, %30'un altı ise ileri derecede sol ventrikül fonksiyon bozukluğu kabul edilmiştir.

Tablo 1 ve 2'de görüldüğü gibi restenoz etkili faktörlerin araştırılmasında, klinik parametre olarak, yaş, cins, diabetes mellitus, hipertansiyon, gut hastalığı, sigara, hiperlipidemi, aile öyküsü, angina pektoris fonksiyonel sınıfı, işlem sonrası uygulanan ilaç tedavisi (aspirin, dipirydamole, kalsiyum antagonisti) alınmıştır. Anjiyografik parametre olarak ise, lezyon uzunluğu, darlık yüzdesi, lezyonun yeri, kalsifikas-

yon, lezyonun eksantrik ya da konsantrik oluşu, disseksiyon gelişimi ve anjiyografik sol ventrikül fonksiyonu alınmıştır. Bu klinik ve anjiyografik parametreler esas alınarak restenoz gelişen ve gelişmeyen hastalar klinik özellikler açısından, restenoz gelişen ve gelişmeyen damarlar ise anjiyografik özellikler açısından karşılaştırılmışlardır. İstatistiksel analizde t testi ve Chi kare testi uygulanmış olup, P<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 79 hastada 180 koroner arter lezyonuna anjiyoplasti uygulanmıştır. Şekil 1'de görüldüğü gibi 73 hastada 2 damardaki 160 lezyon, 6 hastada da 3 damardaki 20 lezyon dilate edilmiştir. 3 ana (major) epikardial koroner arter dışında geniş bir myokard alanını beslediği için I.diagonal arter de ayrıca sınıflamaya alınmıştır.

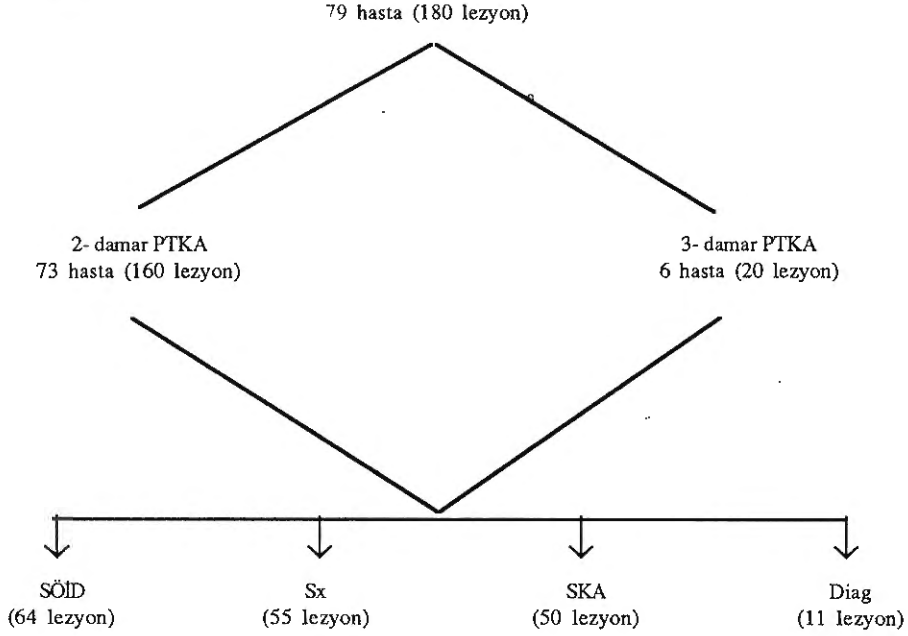
Tablo 1. Restenoz olan ve olmayan gruplarda klinik parametreler

	Restenoz (+) grup (n=45)	Restenoz (-) grup (n=34)	P
Yaş	57±10	55±9	NS
Erkek cinsiyet	36	28	NS
Diabetes mellitus	6	4	NS
Hipertansiyon	23	17	NS
Sigara	28	18	NS
Gut hastalığı	4	2	NS
Hiperlipemi	21	10	NS
Aile anamnezi	26	17	NS
Angina pektoris F. sınıf			
I - II	28	22	NS
III - IV	15	12	NS
PTCA sonrası tedavi			
Aspirin	42	31	NS
Ca++ antagonisti	43	32	NS
Dipyridamol	25	19	NS

Tablo 2. Restenoz olan ve olmayan gruplarda anjiyografik kriterlerin karşılaştırılması

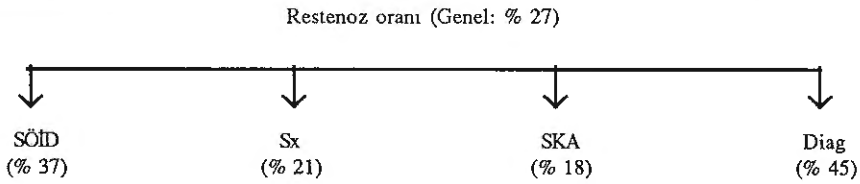
	Restenoz (+) grup	Restenoz (-) grup	P
SV fonksiyon bozukluğu	10 (8 hafif, 2 orta)	16 (12 hafif, 3 orta, 1 şiddetli)	< 0.05
Lezyon uzunluğu (mm)	6.5±5.8	5.3±3.2	NS
Anjiyoplasti öncesi darlık (%)	7.5±11.6	77.6±13.9	NS
Kalsifik lezyon	2	(-)	NS
Egzantrik lezyon	22	20	NS
Disseksiyon	28	17	NS
SÖİD lokalizasyonu	9	14	< 0.005
Rezidüel darlık (%)	16±11.4	21±13	< 0.01

(SV: Sol ventrikül, SÖİD: Sol ön inen dal)



Şekil 1. Hasta ve lezyonların damarlara göre dağılımı.

PTKA: Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti, SÖİD:Sol ön inen dal, Sx: Sirkumfleks, SKA: Sağ koroner arter, Diag:Diagonal



Şekil 2. Genel ve damarlara göre restenoz oranları (Kısaltmalar aynı)

Toplam 98 lezyonun dilate edildiği 45 hastada kontrol anjiyografilerinde hiç restenoz saptanmamıştır.

82 lezyonun dilate edildiği kalan 34 hastada ise 1, 2 veya 3. damarda restenoz gelişmiştir. Anjiyoplasti yapılan tüm lezyonlar gözönüne alındığında genel restenoz oranı %27 bulunmuştur.

Şekil 2'de ayrı ayrı damarlardaki restenoz gelişme oranları görülmektedir.

Yapılan istatistiksel analiz sonunda restenoz gelişen grupla restenoz gelişmeyen hasta grubu arasında klinik parametreler açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Anjiyografik parametreler karşılaştı-

rıldığında ise; anjiyoplasti sonrası kalan darlık yüzdesi ($P<0.01$), sol ön inen dal lokalizasyonu ($P<0.005$) ve sol ventrikül fonksiyonu bozukluğu (anjiyografik) ($P<0.05$) 2 grup arasında anlamlı şekilde farklı bulunmuştur.

TARTIŞMA

Koroner anjiyoplastiden sonra restenoz gelişmesi, bu işlemden uzun dönemde beklenen yararı olumsuz yönde etkileyen en önemli etkidir. Başarılı koroner anjiyoplastiden sonra restenozun büyük çoğunlukla ilk 3-6 ay içinde geliştiği bilinmektedir (4,5). Bu nedenle restenoz olayının anjiyoplastiden sonra iyileşme fazında ortaya çıktığı düşünülmektedir. Resteno-

zun patojenezinde, intimadaki düz kas hücrelerinin proliferasyonu başlıca rolü oynamaktadırlar (6).

Restenozun gerçek oranının saptanmasındaki en büyük güçlük, kontrol anjiyografisinin genellikle tekrar semptomatik hale gelen hastalarda yapılmasından kaynaklanmaktadır. Gerçek oranı belirleyebilmek için asemptomatik olanlar da dahil olmak üzere tüm hastaların kontrol anjiyografilerinin yapılması gereklidir.

Geniş hasta serileri üzerinde yapılan çalışmalarda asemptomatik hastalarda restenoz oranı %4-17, semptomatik hastalarda ise %45-76 arasında bulunmuştur (5). Vandormael ve arkadaşlarının (2) çalışmasında çok damara PTCA uygulanan hastalardan semptomatik grupta %82, asemptomatik grupta ise %29 oranında restenoz saptanmıştır. Çalışma grubumuzda hastaların çoğunluğunu semptomatik durumda olanlar oluşturmaktadır. Şekil 2'de görüldüğü gibi lezyonlar açısından ele alındığında %27 olarak bulunan genel restenoz oranı, benzer serilere göre nispeten düşüktür. Çalışmamızda çok damar - çok lezyona koroner anjiyoplasti yapılan hastalarda restenoz eğilim yaratması açısından, 10 klinik ve 8 anjiyografik özellik istatistiksel analize tabii tutulmuştur.

Pek çok araştırmacı grupları tarafından restenoz prediktörü olarak değişik klinik parametreler araştırılmıştır; bunlar arasında yaş, cinsiyet, angina pectoris sınıfı, diabetes mellitus, sigara gibi etkenlerin restenoz eğilimi yarattıkları gözlenmiş ancak çalışmaların çoğunda bu etkenler çok anlamlı bulunmamıştır (2,5,7).

Bizim çalışmamızda 11 klinik parametreden hiç birisi istatistiksel açıdan restenoz prediktörü olarak anlamlı çıkmamıştır. Diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyum içinde olan bu bulgu sistemik veya klinik etkenlerin restenoz patojenezinde genellikle önemli bir rol oynamadığını göstermektedir.

Buna karşılık anjiyografik-morfolojik özelliklerin restenoz gelişmesinde önemli rol oynadıkları saptanmıştır. Ellis ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (7) anjiyografik olarak yalnızca lezyonun 45 den fazla açıyla kıvrım yapan damar bölgesinde yer alışı önemli bir farklılık olarak saptanmıştır. Anjiyoplasti işlemi ile ilgili olarak da dilatasyon son-

rası kalan darlık yüzdesi ve gradient ile intimal diseksiyon bulunmayışı anlamlı görülmüştür. Diğer bazı çalışmalarda (8,9) ise lezyon uzunluğu ve lokalizasyonu restenoz prediktörü olarak saptanmıştır.

Çalışma grubumuzdaki hastalarda 8 ayrı anjiyografik parametre incelenmiştir. Bunlardan, işlem öncesi darlık yüzdesi, kalsifikasyon, ekzantriste, lezyon uzunluğu ve işleme bağlı intimal diseksiyon gelişmesi 2 grup arasında istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır. İşlem öncesinde uygulanan ventrikülografi ve hesaplanan ejeksiyon fraksiyonlarına göre hastalar normal, hafif, orta ve şiddetli sol ventrikül fonksiyon bozukluğu şeklinde skorlanarak gruplara ayrılmışlardır. Sol ventrikül bozukluğu restenoz prediktörü olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. İşlem sonrası kalan darlık yüzdesi de 2 grup arasında anlamlı olarak farklıdır. Bu bulgu yetersiz dilatasyonun restenoz gelişimini kolaylaştırdığını göstermektedir.

Anjiyografik açıdan en anlamlı restenoz prediktörü ise lezyonun sol ön inen dalda yer alması olarak tesbit edilmiştir. Teknik açıdan en uygun endikasyonu oluşturan bu lezyon aynı zamanda en yüksek restenoz gelişme riskini birlikte getirmektedir.

Çok damar-çok lezyona anjiyoplasti uygulanan hastalarda restenoz gelişme oranı daha yüksek bulunmaktadır (4,10,11). Lezyonlar esas alındığında genel restenoz oranı düşük olan hasta grubumuzda, hastalar esas alındığında ise bu oran %43'e (yani çok damar anjiyoplasti uygulanan hastalarda bunlardan herhangi birinde restenoz gelişmesi gözönüne alınır) yükselmektedir.

Bu nedenle bu tür vakalardaki yüksek restenoz oranlarının nedeni ve giderilmesine yönelik araştırmalar ileride çok lezyon-çok damar hastalığının tedavisinde anjiyoplastinin yerini belirleyecektir.

Her ne kadar restenozun patojenezi tam olarak aydınlatılmamışsa da bu konudaki farmakolojik yaklaşımların en büyük umudu oluşturdukları izlenimi mevcuttur (11,12).

Sonuç olarak; çok damar-çok lezyon anjiyoplasti uygulanan hastalarımızın incelenmesinde, klinik olarak güçlü bir restenoz prediktörü bulunmadığı, sol vent-

rikül disfonksiyonu, rezidüel darlık derecesi yüksekliği ve özellikle sol ön inen dal lezyonlarının restenoza eğiliminin fazla olduğu saptanmıştır. Bu durumların varlığında hastalar asemptomatik olsalar da anjiyografik takiplerinin yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Gruentzig A: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. Lancet 1:263, 1978
- 2- Vandormael MG, Deligönül U, Kern M, et al: Multilesion coronary angioplasty: Clinical and angiographic follow-up. J Am Coll Cardiol 10:246, 1987
- 3- Serreys IW, Luijten HE, Beatt KJ, et al: Incidence restenosis after successful coronary angioplasty: a time-related phenomeon. Circulation 77:2,361,1988
- 4- Holmes DR, Vlietstra R, Smith H, 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
- 5- Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, et al: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. J Am Coll Cardiol. 12: 616, 1988
- 6- Blackshear JL, O'Callaghan WG, Califf RM: Medical approaches to prevention of restenosis after coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 9:834, 1987
- 7- Ellis SG, Roubin GS, King III SB, Douglas JR, Cox WR: Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis risk after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 63:30, 1989
- 8- Uebis R, Von Essen R, Vom Dahl J, Schmitz H, Seiger K, Effert S: Recurrence rate after PTCA in relationship to the initial length of coronary artery narrowing. J Am Coll Cardiol 7:62A, 1986
- 9- Clark DC, Giorgi LV, Osborn JS, Ligon RW, Hartzler GO, Mc Callister BD: Multivariate analysis of angiographic factors influencing restenosis after single and multilesion PTCA. Circulation 74: 11-282, 1986
- 10- Kaltenbach M, Kober G, Scherer D, Vallbracht C: Recurrence rate after successful coronary angioplasty. Eur Heart J : 6: 276, 1985.
- 11- Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J: Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. Circulation, 73:710, 1986
- 12- Waller BF: Crackers, breakers, stretchers, drillers, burners, welders and melters: the future treatment of atherosclerotic coronary artery disease? A clinical-morphologic assessment. J Am Coll Cardiol, 13: 969, 1989