

Başarılı Koroner Anjiyoplasti Sonrası Pozitif Erken Egzersiz Testinin Restenoz Oluşumundaki Prediktif Değeri

Y. Doç. Dr. Vedat AYTEKİN, Prof. Dr. Muzaffer ÖZTÜRK, Doç. Dr. Servet ÖZTÜRK, Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU

İ. Ü. Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki-İstanbul

ÖZET

Çalışmamız, başarılı PTCA sonrası yapılan erken egzersiz testinin restenoz oluşumundaki prediktif değerini incelemek amacı ile yapıldı. PTCA sonrası 2.-15. günler arasında yapılan erken egzersiz testinde iskemi bulunmayan 30 hasta (A grubu) ile > 1 mm ST segment çökmesi bulunan 20 hastaya (B grubu) ait çeşitli klinik ve anjiyografik özellikler karşılaştırıldı.

A ve B grupları arasında yaş, cins, hipertansiyon, diabet, sigara, ailede koroner arter hastalığı anamnezi, total kolesterol, HDL, trigliserid değerleri, PTCA öncesi stable, unstable angina pectoris, atipik göğüs ağrısı, geçirilmiş miyokard infarktüsü anamnezi açısından yapılan karşılaştırmada anlamlı fark saptanmadı. Anjiyografik olarak, PTCA yapılan damarların dağılımı, lezyonun özellikleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Anjiyografik restenoz A grubunda 7 (% 23), B grubunda 9 (% 45) hastada (p:ns), A grubunda 38 lezyondan 8'inde (% 24), B grubunda 27 lezyondan 13'ünde (% 48) (p<0.05) saptandı. Erken treadmill egzersiz testinin anjiyografik restenoz oluşumunu tahmin etmede duyarlılığı % 56, özgüllüğü % 68, pozitif prediktif değeri % 45, negatif prediktif değeri % 76 bulundu. Erken treadmill egzersiz testinde iskemi tespit edilen hastalarda restenoz daha sıklıkla görülmektedir. Ancak bu test restenoz gelişimini tahmin etmede yüksek prediktif değere sahip değildir.

Anahtar kelimeler: PTCA, erken egzersiz testi, restenoz

Perkütan transluminal koroner anjiyoplastinin (PTCA) ilk olarak 1977 yılında Andreas Grünzig tarafından uygulanışından bu yana ⁽¹⁾ PTCA uygulanan hasta sayısı giderek artmış ve A.B.D.'de bypass cerrahisinden daha çok uygulanır hale gelmiştir ⁽²⁾.

PTCA'nın halen en önemli sorunu restenozdur ^(2,3). Restenoz sıklıkla PTCA sonrası ilk 3-6 aylık dönem içinde ortaya çıkmaktadır ^(3,4).

PTCA yapılan hastaların takibinde egzersiz testinin önemli yeri vardır ^(5,6). Bir sene içinde belli aralıklarla yapılan egzersiz testi ile PTCA öncesi ve sonrasının kıyaslanması, PTCA sonrası bir başlangıç değerinin saptanması, sessiz iskeminin tespit edilmesi, semptomlarını önemsemeyen hastalarda yanlıya düşmemek ve restenoz gelişen hastalarda iskeminin erken tesbit edilmesi mümkün olmaktadır ⁽⁵⁾. Erken egzersiz testinin prognostik değerini incelemek amacıyla yapılan çalışmalar da vardır ^(5,6). Çok damar hastalığı bulunan, PTCA ile yetersiz revaskülarizasyon sağlanan hastalarda erken treadmill testinin daha sıklıkla pozitif bulunduğu ve uzun süreli izleme dönemlerinde mortalite, miyokard infarktüsü, redilatasyon ve angina pectoris insidensinin fazla olduğu gösterilmiştir ^(5,6,7).

Çalışmamızın amacı, başarılı PTCA'da erken pozitif egzersiz testinin restenoz oluşumundaki prediktif değerini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 1986 Aralık-1990 Temmuz ayları arasında 180 hastaya PTCA uygulaması yapıldı. Hastalarda PTCA uygulaması öncesinde iskeminin varlığı treadmill egzersiz testi, thallium 201 perfüzyon sintigrafisi veya ağrı sırasında çekilen elektrokardiyogram (EKG)'da ST-T değişimi ile tesbit edildi. PTCA, % 70 ve üzerinde darlık bulunan lezyonlara uygulandı. Başlangıçtaki darlıkta % 30' dan fazla azalma, veya darlığın % 50'nin altına inmesi durumunda PTCA uygulaması başarılı kabul edildi. Bu kriterlere göre, uygulama 145 hastada (% 80) başarılı oldu.

Hastaların tümüne PTCA sonrası kalsiyum antagonisti, dipiridamol (150 mg/gün) başlandı. 24 saat süre ile heparin (1000 Ü/saat) perfüzyon yapıldı. PTCA'dan 3 gün önce başlanan asetil salisilik asit (150 mg/gün) sürdürüldü.

Başarılı uygulama yapılan 145 hastadan 116'sına PTCA sonrası erken dönemde (3.-15. gün arası) egzersiz testi yapıldı. Bu amaçla modifiye Bruce protokolü kullanıldı. Test 3 km/saat hız ve % 6 eğimle başlatıldı. Her kademe 3 dk sürdü ve 2. dk'da arter basıncı, kalp hızı kaydedildi. Her kademe sonunda hız ve eğim birer artırıldı. Test süresince birer dk ara ile 3 prekordiyal derivasyon içeren EKG kaydı yapıldı. Egzersiz testi semptomla sınırlandırıldı. Test sonradan sonra 1., 2., 3. ve 5. dk'larda 12 derivasyonlu standart EKG, 2. ve 4. dak'larda 3 derivasyonlu EKG ve arter basıncı kaydedildi. Başlangıç kaydına göre J noktasından 80 ms sonraki ST segmentinde 1 mm ve üzerinde horizontal ya da aşağı eğimli çökme bulunması durumunda test (+) kabul edildi. Hastaların 33'ünde (% 28), erken egzersiz testi (+) idi.

Erken egzersiz testi (-) olan kontrol koroner anjiyografisi yapılmış olan sıralı 30 hasta A grubu (Treadmill [-]) olarak isimlendirildi. 25'i erkek, 5'i kadın olan hastaların yaş ortalaması 53.6±8.1 (41-72 arası) bulundu. Bu 30 hastada 38 lezyona PTCA uygulanmıştı. A grubunda erken egzersiz testi PTCA sonrası 2.-15. gün arası (ortalama 4.5±3.8) yapıldı. Erken egzersiz testi (+) olan 33 hastadan koroner anjiyografisi yapılmış olan sıralı 20'si B grubu (Treadmill [-]) olarak isimlendirildi. 19'u erkek, 1'i kadın olan hastaların yaş ortalaması 51.2±14.4 (39-68 arası) bulundu. Bu 20 hastada 27 lezyona PTCA uygulanmıştı. B grubunda erken egzersiz testi 2.-10. gün arası (3.3±1.6) yapıldı.

Anjiyografi protokolü olarak semptom olan hastalarda semptom tarihinde, semptomsuz olanlarda ise 6. aydan sonra yapıldı. PTCA uygulanan lezyon yerinde % 50'yi aşan darlık bulunması durumunda restenoz geliştiği kabul edildi. İstatistik değerlendirmelerde Student-t testi, Fisher'in kesin olasılık testi ve ki-kare testi (21) kullanıldı.

BULGULAR

Her iki gruptaki hastaların yaş, cins, hipertansiyon, diabetes, sigara ve ailede koroner arter hastalığı anamnezi, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid değerleri, PTCA öncesi stable, unstable angina pectoris, atipik göğüs ağrısı, geçirilmiş miyokard infarktüsü anamnezi açısından yapılan karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmadı.

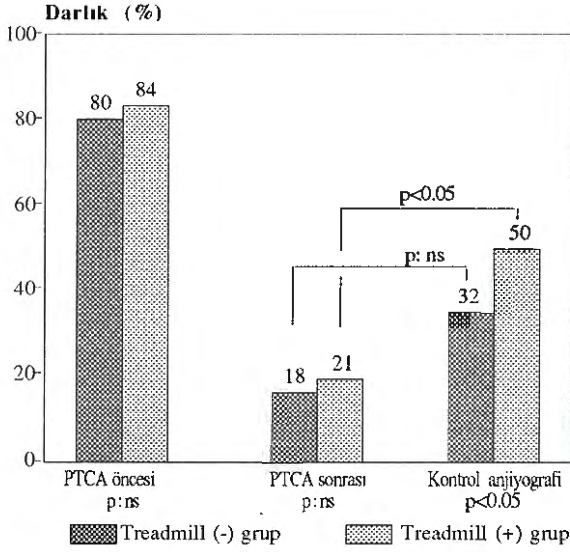
Tek damar tek lezyon bulunan hasta sayısı A grubunda 22 (% 73.3), B grubunda 15 (% 75), tek damar 2 lezyon bulunan hasta sayısı sırayla 4 (% 13) ve 3 (% 15), çok damar hastası 4 (% 13) ve 2 (% 10)'idi (p:ns) (Tablo 1).

Tablo 1. İki hasta grubunda lezyon nitelikleri

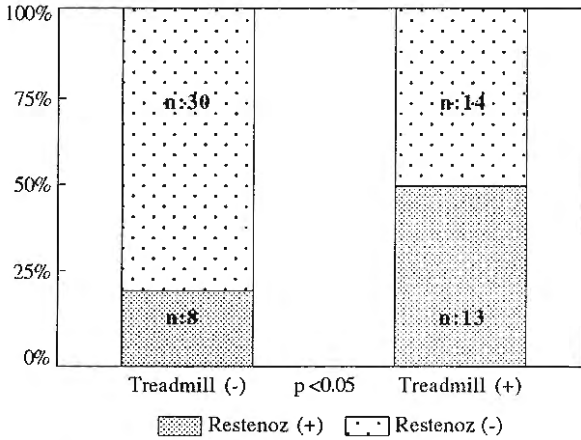
	Treadmill (-)	Treadmill (+)	P değeri
* Lezyon bulunan damar sayısına göre değerlendirme			
HASTA	[n : 30]	[n : 20]	
Tek damar tek lezyon	22 (% 73)	15 (% 75)	ns
Tek damar iki lezyon	4 (% 13)	3 (% 15)	ns
Çok damar hastalığı	4 (% 13)	2 (% 10)	ns
* Lezyonların damarlara göre dağılımı			
LEZYON	[n : 38]	[n : 27]	
Sol ön inen arter	17 (% 45)	11 (% 41)	ns
Sirkumfleks arter	9 (% 24)	6 (% 22)	ns
Sağ koroner arter	12 (% 32)	10 (% 37)	ns
* PTCA uygulanan lezyonun özellikleri			
LEZYON	[n : 38]	[n : 27]	
Diskret lezyon	32 (% 84)	22 (% 81)	ns
Uzun lezyon	6 (% 16)	5 (% 19)	ns
Düzensiz kenarlı lez.	16 (% 42)	18 (% 67)	ns
Konsantrik lezyon	26 (% 68)	15 (% 56)	ns
Eksantrik lezyon	12 (% 32)	12 (% 44)	ns

PTCA uygulanan lezyonun özellikleri açısından yapılan karşılaştırmada diskret, uzun, düzgün kenarlı, düzensiz kenarlı, konsantrik, eksantrik lezyon sayıları arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu değerlendirme ile ilgili bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

A grubunda PTCA öncesi % 80 olan koroner darlık ortalaması PTCA hemen sonrası % 18, kontrol koroner anjiyografisinde ise % 32 idi. B grubunda PTCA öncesi % 84 bulunan darlık ortalaması PTCA sonrası % 21'e indi, kontrol koroner anjiyografisinde % 50 bulundu. Kontrol koroner anjiyografisinde iki grup arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü (p<0.05). PTCA hemen sonrası ile kontrol anjiyografisinde saptanan darlık ortalamalarının karşılaştırılmasında B grubunda anlamlı fark bulundu (p<0.05) (Şekil 1). Koroner anjiyografi; A grubunda 27 (% 90), B grubunda 14 (% 70) hastada 6. ay ve sonrası, A grubundaki 3 (% 10) ve B grubundaki 6 (% 30) hastada ise semptomları nedeni ile daha erken yapıldı.



Şekil 1. PTCA öncesi sonrası ve kontrol anjiyografisinde lezyonların darlık ortalaması.



Şekil 2. Lezyon sayısına göre restenoz oranının karşılaştırılması

Tablo 2. Anjiyografik restenoz sayısının iki gruptaki dağılımı

	Treadmill (+) hasta grubu	Treadmill (-) hasta grubu	Toplam
Anjiyografik restenoz (+)	9 (% 56)	7 (% 44)	16
Anjiyografik restenoz (-)	11 (% 32)	23 (% 68)	34
Toplam	20	30	

du. Erken treadmill testinin daha sonra restenoz gelişimini tahmin etme açısından duyarlılığı (sensitivity) % 56, özgüllüğü (specificity) % 67, pozitif prediktif değeri % 45, negatif prediktif değeri % 77 bulundu (Tablo 2).

TARTIŞMA

PTCA işlemini takibeden 6 aylık dönem içinde, hastaların yaklaşık % 25-35'inde restenoz gelişmektedir (8,9). Restenoz gelişiminde elastic recoil, hemostatik sistemin aktive olması ve düz kas hücre proliferasyonunun önemli rolü olduğu kabul edilmektedir (8,9). Çok damar hastası, LAD lezyonu bulunan diabetli, ilk 3 ay içinde restenoz gelişip 2. girişim yapılan hastalarda restenoz riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (10,11). Çalışmamızda çok damar hastası, LAD lezyonuna sahip, diyabet ve hipertansiyonlu hastaların dağılımı her iki grupta da yakın oranlardaydı. Hastaların tümüne PTCA ilk kez uygulanmıştı, çalışmaya redilatasyon yapılmış hastalar alınmadı.

PTCA öncesi ve sonrasındaki lezyon morfolojisi, restenozu etkileyen önemli faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir (12-14). Multipl düzensizlikler olan, uzun ve eksantrik lezyonlarda daha kolay ve erken restenoz geliştiği öne sürülmektedir (15). Çalışmamızda uzun, düzensiz ve eksantrik lezyon sayısı, Treadmill (+) grupta, Treadmill (-) gruba göre daha fazla olmakla birlikte fark anlamsız bulundu.

PTCA öncesi ve sonrasında iskeminin değerlendirilmesi ve restenoz gelişimini tahmin açısından treadmill egzersiz testinin önemini ortaya koymak

Yapılan kontrol koroner anjiyografisinde restenoz A grubunda 30 hastadan 7'sinde (% 23), B grubunda 20 hastadan 9'unda (% 45) saptandı (p:ns). Ancak lezyon sayısına göre yapılan karşılaştırmada A grubunda 38 lezyondan 8'inde (% 24), B grubunda 27 lezyondan 13'ünde (% 48) saptandı (p<0.05) (Şekil 2).

Değerlendirmeye alınan 50 hastadan 16'sında (% 32) kontrol anjiyografisinde restenoz tesbit edildi. Erken treadmill egzersiz testi, restenoz saptanan hastaların 9'unda (% 56) (+) bulundu. Restenoz saptanmayan 34 hastanın ise 11'inde (% 32) test (+) bulun-

amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (6,9). Bu çalışmalarda erken (<1 ay) veya geç (4-8 ay) dönemde yapılan egzersiz testinde göğüs ağrısı ve/veya ST segment çökmesinin restenoz için çok prediktif olmadığı görülmüştür. Erken egzersiz testi (+) liğinin restenoz gelişimi açısından pozitif prediktif değeri % 29-60, negatif prediktif değeri % 27-73 arasında bulunmuştur (9).

Deligönül ve ark. (6) PTCA sonrası ilk ay içinde yapılan egzersiz testinde hastaların % 21'inde iske- mi (> 1 mm ST segment çökmesi) saptandığını bildirmişlerdir. Kliniğimizde başarılı PTCA sonrası ilk 1-15. gün içinde treadmill egzersiz testi yapılan hastaların % 28' inde iske- mi tespit edildi. Çalışmamızda erken egzersiz testi (+) liği düşük derecede pozitif ve orta derecede negatif prediktif değerler (% 45 ve % 76) gösterdi.

Egzersiz testinin koroner arter hastalarında özgül- lüğü ve prediktif değeri semptomatik hastalarda ol- dukça yüksek, ancak asemptomatik hastalarda % 50'nin altındadır. Duyarlılığı ise tek damar hasta- larında % 35, üç damar hastalarında % 86 civarın- dadır (16). PTCA sonrası geç dönemde yapılan tread- mill egzersiz testinin pozitif ve negatif prediktif değeri sıra ile % 39-64, ve % 50-95 arasında bildiril- miştir (9).

Erken treadmill egzersiz testinde iske- mi tespit edi- len hastalarda restenoz daha sıklıkla görülmektedir. Bu bulgu istatistiksel olarak doğrulanmasına kar- şın, pratik yaklaşım açısından erken egzersiz testi- nin pozitif olması restenoz gelişimini tahmin et- mede yeterince prediktif değildir.

KAYNAKLAR

1. Gruentzig AR: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. Lancet 1:263, 1978

2. Sigwart U: Percutaneous transluminal angioplasty. (Edt). What next? Br Heart J 63:321, 1990
3. Talley JD, Hurst JW, King III SB, et al: Clinical outcome 5 years after attempted percutaneous translumi- nal coronary angioplasty in 427 patients. Circulation 77:820, 1988
4. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, et al: Inci- dence of restenosis after succesful coronary angioplasty: a time-related phenomenon. Circulation 77:361, 1988
5. Gruentzig AR, King III SB, Schlumpf M, Sie- genthaler: Long term follow-up after percutaneous cor- onary angioplasty: the early Zurich experience. N Eng J Med 316:1127, 1987
6. Deligönül U, Vandormael MG, Shah Y, Galan K, Kern MJ, Chaitman BR: Prognostic value of early exercise stress testing after successful coronary angioplas- ty: importance of the degree of revascularization. Am Heart J 117:509, 1989
7. Vandormael MG, Deligönül U, Kern MJ, Kenne- dy H, Galan K, Chaitman B: Restenosis after multile- sion percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 60:44B, 1987
8. Vlietstra RE, Holmes DR: Percutaneous translumi- nal coronary angioplasty. F.A. Davis Co, Philadelphia 1987. p. 27
9. Topol EJ: Textbook of Interventional Cardiology. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1990. p. 3,344
10. Deligönül U, Vandormael M, Kern MJ, Galan K: Repeat coronary angioplasty for restenosis: results and predictors of follow-up clinical events. Am Heart J 117:997, 1989
11. Glazier JJ, Varricchione TH, Ryan TJ, Ruocco NA, Jacobs AK, Faxon DP: Factors predicting recur- rent restenosis after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. Am J Cardiol 63:902, 1989
12. Faxon DP, Sanborn TA, Haudenschild CC: Mechanism of angioplasty and its relation to restenosis. Am J Cardiol 60:5B, 1987
13. Block PC, Myler RK, Stertz S, Fallon JT: Morphology after transluminal angioplasty in human be- ings. N Eng J Med 305:382, 1981
14. Harker LA: Role of platelets and thrombosis in mechanisms of acute occlusion and restenosis after an- gioplasty. Am J Cardiol 60:20B, 1987
15. Halon AD, Merdler A, Shefer A, Flugelman MY, Lewis BS: Identifying patients at high risk for re- stenosis after percutaneous transluminal coronary angio- plasty for unstable angina pectoris. Am J Cardiol 64:289, 1989
16. Sokolow M, McIlroy MB, Cheitlin MD: Clinical Cardiology, Lange Medical Publications. 1990. p. 401