

Refrakter Angina Tedavisinde Yeni Bir Yaklaşım: Spinal Kord Stimülatörü Uygulanan Bir Olgu

Doç. Dr. Yüksel ÇAVUŞOĞLU, Doç. Dr. Ahmet ÜNALIR, Prof. Dr. Bilgin TİMURALP, Doç. Dr. Ali ASLANTAŞ, Doç. Dr. Bülent GÖRENEK, Prof. Dr. Necmi ATA, *Prof. Dr. Eşref TEL
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve *Nöroşirurji Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Koroner arter hastalığının başlıca semptomu angina pektorisdir. Angina tedavisinde kullanılan antiiskemik ilaçlar, girişimsel kardiyolojik ve cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri başarılı sonuçlar vermektedir. Ancak, önceden revaskülarizasyon yapılmış, koroner arterleri yeni bir revaskülarizasyon işlemine uygun bulunmayan ve maksimal antianginal ilaç tedavisine yanıt alınamayan refrakter anginalı olgularda, anginanın kontrol altına alınması oldukça zordur. Bu tür olgularda yeni tedavi yöntemleri gündeme gelmektedir. Bunlardan biri spinal kord stimülasyonudur (SKS).

SKS ile dorsal spinal kordun yüksek frekanslı elektriki stimülasyonu, miyokard iskemisi sonucu oluşan ağrı uyarılarının talamus ve beyin korteksine iletilmesini inhibe etmekte ve sempatik aktiviteyi baskılamaktadır. Böylece ağrı oluşumu engellenmekte, miyokardın oksijen ihtiyacı ve koroner vasomotor tonus azalmaktadır. Daha önce bypass operasyonu geçirmiş, maksimal ilaç tedavisine karşın anginası kontrol altına alınamayan ve koroner arterleri revaskülarizasyona uygun olmayan refrakter anginalı bir olguya SKS uygulaması yapıldı. SKS ile anginanın şiddet, süre ve sıklığı belirgin azaldı, egzersiz süresi arttı, yaşam kalitesinde düzelleme gözlemlendi. Olgu, SKS'nin ülkemizde ilk defa refrakter angina tedavisinde uygulanmış olması ve yeni bir tedavi seçeneğini gündeme getirmesi nedeniyle özellik taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Refrakter angina, spinal kord stimülatörü.

Maksimal antianginal tedaviye yanıt alınamayan, revaskülarizasyona uygun bir koroner anatomi bulunmayan refrakter anginalı olgularda, anginanın kontrol altına alınması sorun oluşturur. Bu kişilerin yaşam kaliteleri tekrarlayan angina nedeniyle kötü olması yeni tedavi yöntemlerini gündeme getirmektedir. Bunlardan bir tanesi spinal kord stimülasyonudur (SKS). Daha önce koroner arter bypass greft (KABG) operasyonu geçirmiş, maksimal ilaç tedavisine karşın kontrol altına alınamayan anginası bulunan ve koroner arterleri yeni bir revaskülarizasyon işlemine uygun olmayan refrakter anginalı bir olgu-

ya, angina kontrolü amacıyla SKS uygulaması yapıldı. Olgumuz, angina pektoris tedavisinde SKS uygulamasının ülkemizde ilk defa gerçekleştirilmiş olması ve refrakter anginalı olgularda yeni bir tedavi seçeneğini gündeme getirmesi nedeniyle özellik taşımaktadır.

OLGU

Efor anginası nedeniyle 8 yıl önce başvurduğu bir sağlık merkezinde yapılan koroner anjiyografisinde (KAG), sağ koroner arteri (SKA) normal, sirkumfleks arteri (SK) proksimalden tam tıkalı, sol ön inen koroner arteri (SÖİ) orta bölümünde %95 darlık saptanan, sol ventrikülografisi normal olarak değerlendirilen ve KABG operasyonu önerilen 57 yaşındaki erkek olguya, aynı yıl içinde hastanemizde, aort-SÖİ arter ve aort-SK arter safen ven greft operasyonu uygulanmıştır.

Son 1,5 yıl öncesine kadar belirgin yakınması olmayan hastanın, eforla gelen göğüs ağrıları yeniden başlamış, başvurduğu hekimler tarafından asetil salisilikasit 300mg/gün, isosorbid dinitrat dilaltı 5mg ve oral 3x10mg/gün tedavisi verilmiş, birkaç kez de yarım saatten uzun süren ağrısı olmuş ancak çok şiddetli olmadığından doktora başvurmamıştı. Bir yıl önce, eforla gelen göğüs ağrılarının sıklaşması ve istirahatde de gelmeye başlaması üzerine kararsız angina pektoris tanısıyla kliniğimize yatırılarak, heparin infüzyonu, isosorbid dinitrat, bisoprolol tedavisi verildi. EKG'de inferior derivasyonlarda QRS örneği ile inferolateral derivasyonlarda ST segment çökmesi ve T dalga negatifliği mevcuttu. Ekokardiyografide yaygın sol ventrikül hipokinezi ile birlikte mid-inferior, mid-posterior, bazal ve mid-septumda akinezi gözlemlendi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) %26 olarak saptandı. Sol ventrikül disfonksiyonu nedeniyle anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü başlandı. Ağrıları kontrol altına alındıktan sonra yapılan, submaksimal egzersiz testinde (Naughton protokolü), inferior, lateral derivasyonlarda ST segment çökmesi gözlemlendi ve 5.56 dk testi sürdürülebildi. Olguya KAG planlandı. Yapılan KAG'de; SÖİ arter proksimalinde %50-70 darlık, orta bölümünde tam tıkanma, SK proksimalinde tam tıkanma, SKA proksimalinden orta bölümüne kadar uzanan %90-99'luk uzun lezyon saptandı. Aort-SÖİ arter safen grefti tam tıkalı, aort-SK arter safen greftin açık olduğu gözlemlendi. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı 35 mm Hg ölçüldü. Olguya miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve radyonüklid ventrikülografi planlanarak hastaneden çıkarıldı. Egzersiz stres MPS'de lateral, inferior, inferolateral duvarda iskemi tespit edildi. Radyonüklid vent-

Alındığı tarih: 25 Şubat, revizyon 13 Haziran 2000
Yazışma adresi: Y.Doç.Dr. Bülent Görenek,
PK:80 Gar-Eskişehir
Tlf: (0 222) 239 53 70

rikülografide bazal ve apikal septal, anterior, apikal, inferior duvarda hipokinezi, posterobazal duvarda akinezi gözlemlendi, EF %35 saptandı. Kardiyoloji ve göğüs kalp damar cerrahi bölümünce yapılan değerlendirmede, koroner arterleri reoperasyon ve girişimsel kardiyolojik işleme uygun bulunmadı. Olgunun ayaktan takibi sırasında efor anjinaları devam etti. İlaç tedavisine, amlodipin ve hiperlipidemisi nedeniyle simvastatin eklendi.

Altı ay önce 30 dk'dan uzun süreli angina nedeniyle tekrar hastaneye yatırılan olgunun egzersiz testinde (Naughton); ST segment çökmesi gözlemlendi, anginası oldu, testi 7.12 dk sürdürdü (Tablo-1). Kararsız angina tanısıyla 1 ay önce yeniden hastaneye yatırılan hastaya refrakter anginası nedeniyle spinal kord stimülatörü implantasyonu düşünüldü.

Tablo 1. SKS uygulaması öncesi ve sonrası yapılan egzersiz testi ile miyokard perfüzyon sintigrafisi parametrelerinde gözlenen değişiklikler

| | SKS öncesi | SKS sonrası |
|-------------------------------------|------------|-------------|
| Egzersiz testi (Naughton protokolü) | | |
| ST segment çökmesi | 5.30 dk | 8 dk |
| Angina | 6.30 dk | 9 dk |
| Test süresi | 7.12 dk | 9.25 dk |
| Maksimal ST çökmesi | 2.2 mm | 1.6 mm |
| Miyokard perfüzyon sintigrafisi | | |
| Reversible iskemik alan | 30 piksel | 13 piksel |
| Reversibilite yüzdesi | % 16 | % 8 |

SKS: Spinal Kord Stimülatörü

Operasyonda olguya prone pozisyon verildi. C7-T2 cilt insizyonunu takiben T2 vertebrasına hemilaminektomi uygulandı. Epidural diseksiyonu takiben quadripolar stimulator lead'i (Medtronic 7425 İtel 3 IPG) epidural T2 seviyesindeki hemilaminektomi sahasından kraniyale doğru itildi; T1 lamina altına yerleştirildi. Bu yerleştirme esnasında epidural kaynaklı herhangi bir kanama olmadı. Lead çevre paravertebral adaleye tespit edildi. (Resim-1). Uzatma (ara bağlantı) lead cilt altından geçirilerek bir ucu epidural lead'e, diğer ucu ise sol üst abdominal bölgedeki cilt altı yağ dokusuna yerleştirilmiş bulunan jeneratöre bağlandı. Anatomik katlar kapatıldı. Peroperatif ve post operative dönemde komplikasyon gelişmedi.

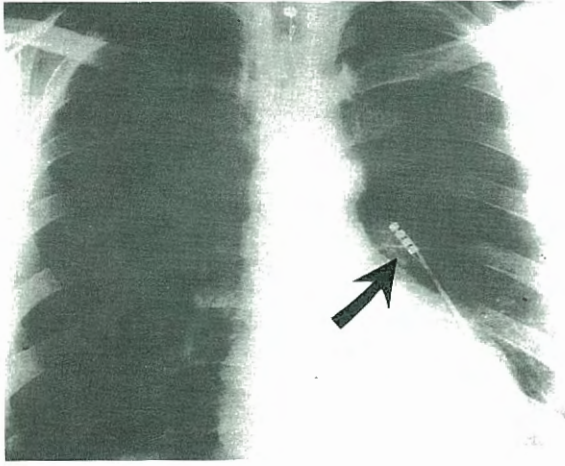
Küçük bir magnetin, pulse jeneratörün bulunduğu cep üzerine konup kaldırılmasıyla stimülatörün kapatılabilmesi ve aynı işlemin tekrarlanmasıyla yeniden çalışmaya başlayabilmesi özelliği nedeniyle olgunun kendi kontrolü altında SKS başlatılıp, sonlandırılabilir. Bu özelliği nedeniyle, olgu jeneratörü kapalı tutabilmekte, eforlu ya da eforuz anginası başladığında, magnetle jeneratörü açarak ağrısını baskılayabilmektedir. Postoperatif dönemde, olgunun özellikle anginasını hissettiği prekordiyal, retrosternal ve sol kol bölgelerinde parestezi oluşturacak şekilde stimülatörün pulse amplitüdü ve quadripolar elektrodan verilen uyarı seviyesi, etkili olacak düzeyde ayarlandı. Hastane içi dönemde, oluşan anjinaları baskılayacak şekilde, maksimal etki elde edilen programlama yapıldı. Olgunun

daha önce hissettiği ağrılarının şiddeti belirgin azaldı. Anginayı, daha çok göğüste rahatsızlık hissi şeklinde algıladığını ifade etmeye başladı. Üç aylık takibinde, evre-III olarak değerlendirilen anjinaları sırasında kullandığı dil altı nitrat miktarı azaldı (ortalama 6 tablet/gün). Stimülatör açık tutularak yapılan egzersiz testinde (Naughton), egzersiz süresi 9.25 dk bulundu ve bu sürenin cihaz takılmadan 6 ay önceki efor süresine göre daha fazla olduğu dikkat çekti. Yine stimülatör açık tutularak gerçekleştirilen MPS'de gözlenen reversible iskemik defekt alanı, 6 ay öncesi SKS'siz dönemdekine oranla daha az olduğu tespit edildi (Tablo-1).

TARTIŞMA

Anginanın nörostimulasyon ile tedavisinde kullanılan iki yöntem; "Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation" (TENS) ve spinal kord stimülasyonu (1). TENS yöntemi ağrının hissedildiği göğüs bölgesi ile buranın kontralateral dermatomuna yerleştirilen 2 deri elektrodundan verilen stimülasyonla uygulanmaktadır. Jessurun ve arkadaşları TENS'in, koroner arter hastalarında bölgesel koroner "vasomotion"u modüle etmekte etkili olduğunu göstermişlerdir (2). Bununla birlikte, verilen stimülasyon hasta tarafından hissedilmesi tekniğin dezavantajı olup, bugün için daha çok kullanılan yöntem SKS'dir. Ağrı nedeni olan hastalık ve ağrı lokalizasyonuna göre SKS elektrodunun spinal kordda yerleştirme seviyesi farklıdır. Refrakter angina için C8-T1 seviyesine yerleştirilmektedir. Elektrodun epidural yerleştirilmesi cerrahi veya perkütan teknikle yapılır. Cerrahi yöntemle görerek ve daha iyi sabitleme şansı vardır, buna karşılık genel anestezi ve bir cerrahi işlem olma gibi dezavantajı da vardır. Perkütan yöntemle, T4-T5 seviyesinden ponksiyonla girildikten sonra, elektrod epidural bölgeye yerleştirilerek skopi altında T1 seviyesine kadar ilerletilir. Subkütan tünel açılarak sol üst abdominal deri altına yerleştirilen jeneratöre bağlanır. Bizim hastamız, ilk olgumuz olduğundan, ilk deneyimimiz için cerrahi yöntem ile implantasyonu tercih ettik. İşleme ait komplikasyon gözlemedik. Artan deneyimle birlikte perkütan yöntemle geçmeyi planlamaktayız.

Refrakter anjinalı olgularda SKS uygulaması için genellikle KABG yada anjiyoplasti gibi yöntemlerle revaskülarizasyona uygun olmayan koroner arter hastalığının KAG ile belirlenmiş olması, III. ya da IV. evre angina varlığı, reversible iskemik varlığının noninvaziv testlerle gösterilmiş olması, antianjinal



Şekil 1. Göğüs radyografisi. Servikal-8, torakal-1 vertebra seviyesine yerleştirilen quadripolar elektrod (okla işaretli) ve sol üst abdominal deri altına yerleştirilen jeneratöre giden uzatma lead'i

ilaçlardan en az 2 tanesinin tolere edilebilen maksimal dozda, en az 1 aydır kullanılmasına rağmen anginanın devam etmesi kriterleri aranmaktadır (3). Revaskülarizasyon yöntemleri için uygun koroner anatomisi olmayan olgumuz MPS ile reversible iskemisi gösterilen, tolere edebildiği dozlarda 3'lü antianginal tedaviye yanıt alınamayan, IV.evre anginanın sözü konusu olduğu refrakter anjinalı bir olgu idi. Bu nedenle, en azından yaşam kalitesinin düzelmesi için SKS'ye uygun bir aday olarak düşünüldü.

Refrakter anjinalı olgularda SKS uygulaması ile egzersiz testinde egzersiz süresinin, ikili ürünün, angina ve ST segment depresyonunun ortaya çıkma süresinin anlamlı arttığı, günlük sosyal aktivitenin düzeldiği, nitrat alımı ve angina sayısının belirgin azaldığı, hayat kalitesinin düzeldiği, hastaneye yatma ihtiyacının azaldığı bildirilmektedir (3-5). De Jongste ve ark (6), 48 saatlik Holter monitörizasyonunda SKS'li olgularda, iskemik atak sayısı ile iskemi süresinin azaldığını da rapor etmişlerdir. Pozitron emisyon tomografisinde, SKS uygulamasıyla iskemik alanlara olan miyokardiyal kan akımının arttığı gösterilmiştir (7). Ten Waarwerk ve ark (8); tarafından 517 SKS uygulanan olguların retrospektif veri analizinde, SKS'nin mortalite ve morbiditeye olumsuz etkisinin olmadığı, NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasitenin belirgin düzeldiği, yaşam kalitesinin arttığı ve antiiskemik özelliğe sahip refrakter angina da güvenle kullanılacak bir yöntem olduğu rapor edilmiştir. Murray ve ark (5), SKS uygulamasının ciddi iskemi yada miyokard infarktüsüne bağlı semptom-

ları maskeleyemediğini bildirmişlerdir. Mannheimer ve arkadaşlarının şiddetli kararlı anginası olan 100 hastada yaptıkları randomize bir çalışmada, SKS'nin anjinal semptomları iyileştirmede ve egzersiz sırasındaki miyokard iskemisini azaltmada KABG operasyonu kadar etkili olduğu bulunmuştur (9). Bu sonuçlar, SKS'nin hem ağrıyı azaltarak hem de antiiskemik etkisiyle, refrakter anjinalı olgularda ilave bir tedavi yöntemi olarak yararlı olduğunu desteklemektedir.

Cihazın takılı olduğu olgulardan her gün göğüs ağrısı olsun ya da olmasın cihazı birkaç saat çalıştırmaları istenmektedir. Gerek ağrı sırasında, gerekse ağrı olmadan gün içinde çeşitli zamanlarda stimülatörün çalıştırılması sempatik hiperaktiviteyi azaltarak anti iskemik etkiler yapabilmekte ise de, ikincil anti iskemik etkinin nasıl meydana geldiği tam olarak çözülebilmemiş değildir. Bizim olgumuzun, SKS ile daha önce mevcut ağrı şiddetinin azalması, egzersiz süresinin artması, dilaltı nitrat tüketimi sınırlanması elde edilen belli başlı olumlu etkilerdir.

Sonuç olarak; tolere edilebilen maksimal antiiskemik ilaç tedavisine yeterli yanıt alınamayan, koroner arter hastalığı revaskülarizasyona uygun olmayan ve göğüs ağrısının miyokard iskemisine bağlı olduğu noninvaziv testlerde kanıtlanmış olan refrakter angina pektorisli olgularda, anginayı azaltmak, yaşam kalitesini düzeltmek amacıyla SKS yöntemi yararlı bir ek tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Schoebel FC, Frazier OH, Jessurun GAJ, et al: Refractory angina pectoris in end-stage coronary artery disease: Evolving therapeutic concepts. *Am Heart J* 1997; 134: 587-602
2. Jessurun GA, Tio RA, De Jongste MJ, et al: Coronary blood flow dynamics during transcutaneous electrical nerve stimulation for stable angina pectoris associated with severe narrowing of one major coronary artery. *Am J Cardiol* 1998; 82:921-6
3. De Jongste MJL, Hautvast RWM, Hillege HL, et al: Efficacy of spinal cord stimulation as adjuvant therapy for intractable angina pectoris: A prospective, randomized clinical study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1592-7
4. Greco S, Auriti A, Fiume D, et al: Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris: A two-year follow-up. *PACE* 1999; 22: 26-32
5. Murray S, Carson KGS, Ewings PD, et al: Spinal cord stimulation significantly decreases the need for acute

hospital admission for chest pain in patients with refractory angina pectoris. Heart 1999; 82: 89-92

6. De Jongste MJL, Haaksma J, Hautvast RWM, et al: Effects of spinal cord stimulation on myocardial ischemia during normal activity in patients with severe coronary artery disease: a prospective ambulatory ECG study. Br Heart J 1994; 71: 413-8

7. Hautvast RWM, Blanksma AK, De Jongste MJL, et al: Effect of spinal cord stimulation on myocardial blood flow assessed by positron emission tomography in patients

with refractory angina pectoris. Am J Cardiol 1996; 77: 462-7

8. Ten Vaarwerk IAM, Jessurun GAJ, De Jongste MJL, et al: Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris. Heart 1999; 82: 82-8

9. Mannhemier C, Eliasson T, Augustinsson LE, et al: Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. Circulation 1998; 97:1157-63

Düzeltilme

Dr. Altan Onat'ın, Arşiv'in Temmuz 2000 sayısında çıkan editoryal yazısında, sayfa 408 ilk sütununda yer alan bir cümle, hatalı yayımlanmıştır. Aşağıdaki şekilde düzeltilir, özür dileriz.

Erişkinlerimizde ilerleyen her 10-yıllık yaş grubunda koroner kalp hastalığı sıklığı (diğer parametrelerden bağımsız olarak) erkeklerde 1.8 kat, kadınlarda 2.25 kat artmaktadır.