

Koroner Kalp Hastaları'nda Hipertansiyonun Geç Stent Restenozuna Etkisi[¶]

EFFECT OF HYPERTENSION ON LATE STENT RESTENOSIS IN CORONARY HEART DISEASE

Cengiz ERMİŞ*, İbrahim DEMİR**, Ender SEMİZ***, Selim YALÇINKAYA***, Oktay SANCAKTAR****, Filiz Ersel TÜZÜNER****, Necmi DEĞER****

* Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
** Yrd.Doç.Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
*** Doç.Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
**** Prof.Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, ANTALYA

Özet

Amaç: Perkütan transluminal anjiyoplasti (PTKA) ilk kullanılmaya başlandığı günden bu yana, koroner arter hastalığının (KAH) önemli bir tedavi alternatifi olarak kabul edilmesine rağmen azımsanmayacak oranda restenoz ve ani tıkanma risklerine sahiptir. İmplant edilebilen prostetik stentler ise PTKA'nın getirdiği sınırlamalara karşı iyi bir seçenek olmaktadır. Ancak stentler de beraberlerinde restenoz gibi önemli sorunlar getirmişlerdir. Restenoza gidişi kolaylaştırdığı belirlenen risk faktörleri arasında güncellenen bir konu hipertansiyondur. Çalışmamızın amacı kritik koroner arter stenozu nedeni ile anjiyoplasti sırasında stent implante edilen hastalarda hipertansiyonun stent restenozuna etkilerinin araştırılmasıdır.

Hastalar ve Yöntem: Kliniğimizde koroner anjiyografi ve kritik lezyonları nedeni ile koroner anjiyoplasti uygulanan 710 hasta klinik ve demografik özellikleri ile ayrıntılı olarak incelendi. Hipertansiyonu bulunan hastalar Grup A, geri kalan normotansif hastalar Grup B olarak kabul edildi. Hastalar klinik ve demografik özelliklerine, anjina klasifikasyonlarına ve restenoz yüzdelere göre değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Her iki grup arasında total restenoz oranları ve anjina sınıfları arasında tüm değerler için anlamlı fark yoktu. Sonuç olarak hipertansiyon varlığının restenoz insidansını ve hastanın anjina sınıfını arttırmadığı tesbit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Restenoz, Anjina sınıfı

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:150-154

Summary

Purpose: Although percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is accepted as an important therapeutic modality, it has an unnegligible rate of restenosis and abrupt closure. Implantable prosthetic stents, thus prove to be a good alternative against the limitations of PTCA, but they, too, carry out some problems like restenosis. Among the risk factors, known to predispose to restenosis, hypertension is getting more popular. This study is designed to determine the effect of hypertension on stent restenosis in patients who had received a stent deployment during angioplasty because of a critical coronary artery stenosis.

Materials and Methods: 710 coronary artery patients, who received coronary angiography and a stent deployment in our catheterisation laboratory, were retrospectively investigated in detail. Patients with hypertension were accepted as group A, and the remaining normotensive patients, as group B. The patients were evaluated in terms of clinical and demographic properties, angina classification and restenosis rates.

Results and Conclusion: No significant difference was found in restenosis rates and angina classes between two groups. In conclusion, the findings in our study revealed that, neither the restenosis rate, nor the angina class is altered by the co-existence of hypertension.

Key Words: Hypertension, Restenosis, Angina class

T Klin J Cardiol 2001, 14:150-154

Geliş Tarihi: 29.09.2000

Yazışma Adresi: Dr.Cengiz ERMİŞ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD, Arapsuyu, ANTALYA

[¶]Bu çalışma 'Turkish&Italian Joint Meeting on Hypertension and Atherosclerosis. 30.03-02.05.2000 Antalya-Turkey' kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti (PTKA), insanlarda ilk uygulanmaya başlandığı dönemden bu yana koroner arter hastalığının (KAH) her geçen gün daha da çekici hale gelen bir tedavi alternatifi olmuştur. Ancak %30'lara varan restenoz ve %2-8 arasında izlenen acil bypass cer-

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Grup A (Hipertansiyon+)	Grup B (Hipertansiyon-)	P Değeri
Erkek/Bayan(%)	152(60.8)/98(39.2)	263(57.2)/197(42.8)	AD
Yaş	57+9	54+9	AD
Sigara İçiciliği (%)	109 (43.6)	205 (44.5)	AD
Diyabet (%)	31 (12.5)	51 (11.8)	AD
Kolesterol (%)	48 (19.2)	87 (18.9)	AD
Aile Öyküsü (%)	52 (20.8)	97 (21)	AD
Kanada Kardiyovasküler Anjina Sınıflandırması			
Asemptomatik	77 (30.8)	141 (30.6)	AD
Klas I	28 (11.2)	48 (10.4)	AD
Klas II	20 (8)	38 (8.3)	AD
Klas III	24 (9.6)	42 (9.2)	AD
Klas IV	27 (10.8)	47 (10.2)	AD
Akut MI (%)	74 (29.6)	144 (31.3)	AD

Anjina Klasifikasyonu Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti Anjina Sınıflandırması' na göre Klas I, Klas II, Klas III, Klas IV olarak yapılmıştır. MI; Miyokard İnfarktüsü, AD; Anlamlı değil.

rahisi gerektirecek ani tıkanma oranları bu işlemin etkinliğini sınırlamaktadır (1,2).

PTKA'ya bağlı sınırlamaların önüne geçilmesi için geliştirilen ve dilate edilmiş koroner arterlerin bütünlüğünü sağlamak için, Dotter tarafından ilk kez denendiği 1969' dan bu yana kullanılan stentler ise KAH tedavisine yeni boyutlar getirmelerine rağmen birlikte bazı sorunları ortaya çıkarmışlardır (3). Bu sorunlardan biri olan restenoz için çeşitli kaynaklar belirli risk faktörleri tanımlamışlardır. Klasik bilgi olarak bu risk faktörleri içersinde 'hipertansiyon' yer almazken son dönemde yapılan bir çok çalışmada hipertansiyon ile trombotik ve restenotik süreç arasındaki ilişki ile ilgili olarak farklı bulgular elde edilmeye başlanmıştır. Bizim çalışmamızın amacı kritik koroner arter darlığı nedeni ile mekanik revaskülarizasyon uygulanıp stent implante edilen hastalarda hipertansiyonun stent restenozuna etkilerinin araştırılmasıdır.

Hastalar ve Yöntem

Ocak 1998 ile Ocak 1999 tarihleri arasında kardiyak kateterizasyon laboratuvarımızda koroner anjiyografi ve kritik lezyonları nedeni ile koroner anjiyoplasti uygulanan 710 hasta klinik, demografik ve anjiyografik özellikleri ile ayrıntılı olarak incelendi. Hipertansiyonu bulunan hastalar Grup A, geri kalan normotansif hastalar Grup B olarak kabul edildi. Her iki gruptaki hastalar de-

mografik ve birinci ve onikinci aydaki klinik özelliklerine, anjina klasifikasyonlarına, anjiyografik özelliklerine ve restenoz yüzdelerine göre değerlendirildi. Onikinci ayda kontrol anjiyografisi A grubunda %25, B grubunda %30 hastaya uygulandı. Diğer hastaların değerlendirimi ve diğer kontroller klinik gözlemler ve telefon görüşmeleri ile sağlandı.

Klinik, demografik ve anjiyografik özelliklerin karşılaştırılmasında, Student- T testi ve Ki Kare testi, restenoz yüzdelerinin ve anjina klasifikasyonlarının karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme bilgisayar desteği ile 'SPSS 9.0 for Windows' programında yapıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 710 hastanın 250'sinin (%35.2) A grubunda (hipertansif), 460' ının (%64.8) B grubunda (normotansif) olduğu görüldü. Her iki gruptaki hastaların klinik, demografik (Tablo 1) ve anjiyografik (Tablo 2) verilerinin benzer özellikte olduğu tesbit edildi. Her iki grupta hastalara uygulanan stent tipleri arasında da anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Grup A'da 9 hastada (%3.4), Grup B de 10 hastada (%2.2) akut tromboz gelişti (p>0.05). Total

Tablo 2. Hastaların anjiyografik özellikleri

	Grup A (Hipertansiyon+)	Grup B (Hipertansiyon-)	P Değeri
LAD stenozu (%)	78 (31.2)	154 (33.4)	AD
Lezyon tipi			
Tip A (%)	47 (18.8)	85 (18.5)	AD
Tip B (%)	142 (56.8)	244 (53.1)	AD
Tip C (%)	61 (24.4)	131 (28.4)	AD

LAD: Sol ön inen arter. AD: Anlamlı değil. Lezyon tiplendirmesi 'American Heart Association' ve 'American College of Cardiology' kılavuzlarına göre yapılmıştır.

Tablo 3. Grup A ve Grup B'de restenoz oranları

	Grup A (Hipertansif)	Grup B (Normotansif)	P
Restenoz Var	30 (%12)	40 (%8.7)	AD
Restenoz Yok	220 (%88)	420 (%91.3)	AD

AD; anlamlı değil.

restenoz oranları A ve B grupları için sırasıyla %12 (30 hasta) ve %8.7 (40 hasta) olarak bulundu ($p>0.05$) (Tablo 3). 'Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti Klasifikasyonu'na göre her iki gruptaki hastaların onikinci aydaki anjina sınıfları açısından tüm değerler için anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

Tartışma

Restenoz kateter bazlı intrakoroner tedavinin uygulandığı bölgede oluşan damar lümenindeki daralmadır. Genellikle kontrol anjiyografilerinde %50'den fazla olan stenoz oranı ile tanı konur (4). Restenoz gelişen hastaların %30 kadarı asempto-

matiktir (5). En sık görülen klinik bulgusu ise angina pektorisdir (6,7). Restenozun klinik tanısı ise, restenozla ilgili olabilecek ciddi kardiyak bir olayın gözlenmesi olarak tanımlanır. Bunların arasında miyokard infarktüsü, kardiyak ölüm, hedef damar revaskülarizasyonu ya da hedef damar bölgesini içine alan (+) efor testi sayılabilir.

Restenoz patofizyolojisi kompleks ve multi-faktöryeldir. Anjiyoplasti sonrası oluşan vasküler hasar, endotel soyulması ile birlikte aynı zamanda mekanik gerilmeye ve trombüs formasyonuna sebep olur. Endotel soyulması sonucunda, anjiyotensin II, serotonin, endotelin, bradikinin gibi vazoaaktif hormonlar, PDGF, EGF, TGF β , bFGF gibi büyüme faktörleri, kolesterol, okside LDL, Lp(a) gibi lipidler ve lökosit, makrofaj ve lenfosit gibi dolaşım hücreleri düz kas hücre aktivasyonuna sebep olurlar. Bu aktivasyon sonucunda gelişen düz kas hücre differansiyasyonu 'arteriyel remodeling' ve 'neointimal hiperplazi'ye yol açar. Sonuç olarak 'arteriyel remodeling' ve 'neointimal hiperplazi' ile birlikte, mekanik gerilmenin oluşturduğu 'recoil' ve trombüs transformasyonu sonucu gelişen 'trombüs organizasyonu', restenozu neden olurlar.

Birçok retrospektif çalışmada PTKA sonrası restenoz riskini etkileyebilecek klinik, anatomik ve işlemsel faktörler tanımlanmıştır (Tablo 4) (8). Ancak bu faktörler ile restenoz arasında, tanımlamalar, anjiyografik izlem ve hasta popülasyonlarındaki çeşitlilik nedeniyle her çalışmada farklı korelasyonlar gözlenmiştir. Özellikle klinik faktörler arasında sadece anstabil anjina (4,7,9,10), varyant anjina (11,12) ve diabetes mellitus (7,13) artmış restenoz insidansını öngörürler.

Restenozun klinik birliktelikleri arasında, Tablo 5'de de görüldüğü gibi hipertansiyon yer almamaktadır. Ancak son yıllarda, restenozun prediktörlerini araştırmaya yönelik çeşitli çalışmalarda

Tablo 4. Onikinci ayda hastaların anjina sınıfları

	Asemptomatik	Klas I	Klas II	Klas III	Klas IV
Grup A (Hipertansif)	154 (61.6)	40 (16)	26 (10.4)	21 (8.4)	9 (3.6)
Grup B (Normotansif)	277 (60.2)	72 (15.6)	47 (10.2)	43 (9.3)	21 (4.7)
P Değeri	AD	AD	AD	AD	AD

Anjina Klasifikasyonu Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti Anjina Sınıflandırması' na göre Klas I, Klas II, Klas III, Klas IV olarak yapılmıştır. AD; Anlamlı değil.

Tablo 5. Restenozla birlikte olabilecek klinik, anatomik ve işlemsel faktörler*Klinik Faktörler*

Anstabil anjina
 Varyant anjina
 Diabetes Mellitus
 Erkek cinsiyet
 Sigara içiciliği
 Hiperkolesterolemi
 Son dönem böbrek yetmezliği

Anatomik Faktörler

Ciddi anjiyoplasti öncesi stenoz
 Sol anterior inen arter stenozu
 Uzun stenoz
 Safen ven greft stenozu
 Kronik total oklüzyon
 Lezyon kalsifikasyonu
 Kıvrım yeri stenozu
 Bifürkasyon stenozu
 Ostiyal stenoz
 Kollateral varlığı

İşlemsel Faktörler

>%30 postanjiyoplasti stenozu
 Balon çapının küçük kalması
 Küçük rezidü minimal lümen çapı

hipertansiyon ile restenoz arasındaki birliktelik hakkında farklı sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Guiteras ve ark. hipertansiyonu restenoz için belirgin bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır (14). Gürlek ve ark. da restenozun klinik birliktelikleri arasında hipertansiyonu rapor etmişlerdir (15). PTKA sonrası rekürren restenoz oranlarının ve belirleyicilerinin araştırıldığı çalışmada Quigley ve ark. Anstabil anjina ve diyabet ile birlikte hipertansiyonu bağımsız bir restenoz prediktörü olarak tanımlamışlardır (16). Fleck ve ark. ise, restenoz ile hipertansiyon arasında hiçbir ilişkinin olmadığını rapor etmişlerdir (17).

Bizim çalışmamızda da hipertansiyonu olan ve olmayan vakalarda restenoz oranları arasında fark olmadığı ortaya çıkarılmıştır. Buna koşut olarak her iki gruptaki hastaların onikinci aydaki anjina sınıfları da benzerlik göstermektedir. Bu sonuç, anjiyoplasti ile oluşturulan vasküler hasardan restenozu kadar giden süreçte rol oynayan mekanik gerilmeye bağlı 'recoil', trombüs formasyonuna bağlı 'trombüs organizasyonu' ve endotelial zedelemeye bağlı 'arteriyel remodeling' ve 'neointimal

proliferasyon' üzerinde hipertansiyonun belirgin etkilerinin gösterilememesi ile açıklanabilir.

Sonuç

Normotansif hastalar ile hipertansif koroner arter hastaları arasında restenoz oranları buldukları anjina sınıfları bakımından anlamlı fark yoktur. Hipertansiyon ve restenoz arasındaki ilişkinin daha iyi ve sağlıklı anlaşılabilmesi için, her ikisinin patofizyolojisini daha çok aydınlatacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Dorros G, Cowley MJ, Simpson J, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: report of complications from the National Heart, Lung and Blood Institute PTCA Registry. *Circulation* 1983; 67: 723-9.
2. Bredlau CE, Roubin GS, Leimgruber PP, Douglas JS, King SB III, Gruntzig AR. In hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty. *Circulation* 1985; 72: 1044-52.
3. Bonan R, Bhat K, Lefevre T, Lemarbe L, Paiement P, Wolff R, Leung T. Coronary stenting after angioplasty with self expanding parallel wire metallic stents. *Am Heart J* 1991; 121: 1522-30.
4. Leimgruber P, Roubin GS, Hollman J, et al. Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single vessel disease. *Circulation* 1986; 73: 10.
5. Bengston JR, Mark DB, Honan MB, et al. Detection of restenosis after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty using the exercise treadmill test. *Am J Cardiol* 1990; 65: 28.
6. Ellis SG, Roubin GS, King SB, et al. Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis risk after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 63: 30.
7. Holmes DR, Vlietstra RE, Smith HC, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the PTCA Registry of the National Heart Lung and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984; 53: 77.
8. Popma JJ, Topol EJ. Factors influencing restenosis after coronary angioplasty. *Am J Med* 1990; 88:1.
9. Hirshfeld JW, Schwartz JS, Jugo R, et al. Restenosis after coronary angioplasty: A multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 647.
10. Guiteras VP, Bourassa MG, David PR, et al. Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: The Montreal Heart Institute experience. *Am J Cardiol* 1987; 60: 50.
11. Bertrand ME, Lablanche JM, Fourrier JI, et al. Relation to restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty to vasomotion of the dilated coronary arterial segment. *Am J Cardiol* 1989; 63: 277.

12. Corcos T, David PR, Bourassa MG, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for the treatment of variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1046.
13. Lambert M, Bonan R, Cote G, et al. Multiple coronary angioplasty: A model to discriminate systemic and procedural factors related to restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 310.
14. Guiteras P, Masotti M; Auge JM, CrexellsC, Oriol A. Determinants of restenosis after succesful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) (abstr). *Eur Heart J* 1987; 8(suppl 2): 247.
15. Gurlek A, Dagalp Z, Oral D, et al. Restenosis after transluminal coronary angioplasty: a risk factor analysis. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 51.
16. Quigley PJ, Hlatky MA, Hinohara T, et al. Repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty and predictors of recurrent restenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63: 409.
17. Fleck E, Regitz V, Lehnert A, et al. Restenosis after baloon dilatation of coronary stenosis, multivariate analysis of potential risk factors. *Eur Heart J* 1988; 9 (suppl C): 15.