

Total Tıkalı Tek Damar Hastalığı Bulunan Koroner Arter Hastalarında Koroner Kollateral Damar Gelişimi

CORONARY COLLATERAL VESSEL DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH SINGLE TOTAL OCCLUDED CORONARY ARTERY DISEASE

Ersan TATLI*, Mustafa YILDIZ*, Çetin GÜL*, Meryem AKTÖZ*, Fatih ÖZÇELİK**, Gültaç ÖZBAY***

* Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

** Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

*** Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, EDİRNE

Özet

Büyük epikardiyal koroner arterlerde kan akımını bozan ciddi darlıklar gelişmesi durumunda lezyonun distalinde kalan miyokard dokusunun perfüzyonu bozulur. Böyle bir durumda normal şartlarda çok küçük çaplılara sahip olan koroner kollateral damarlar devreye girerek perfüzyonu sağlamaya çalışır. Bu çalışma koroner arter hastalarında kollateral damar gelişimini etkileyen faktörleri incelemek amacıyla yapıldı.

Hastanemiz kateter laboratuvarında son 4 yıl içerisinde koroner anjiyografi yapılan ve anjiyografide sol ön inen koroner arter veya sağ koroner arterden sadece birisinin proksimalinde total darlık tesbit edilen 70 hasta çalışmaya alındı. Hastalar koroner kollateral dolaşımın gelişmişlik durumuna göre koroner kollateral dolaşımı yetersiz olanlar (grup 1; Rentrop 0, 1 ve 2) ve yeterli olanlar (grup 2; Rentrop 3) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Sağ koroner arter tutulumu olan 24 hastanın 17'sinde (%71) koroner kollateral damar gelişimi yeterli iken ($p=0.003$) sol ön inen koroner arter tutulumu olan 46 hastanın sadece 15'inde (%32) koroner kollateral damar gelişimi yeterli olarak bulundu ($p=0.77$). Tek başına anjina bulunması koroner kollateral gelişimini olumlu yönde etkilerken ($p=0.003$); anjina yokluğunda beta bloker ($p=0.51$) ve nitrat ($p=0.40$) kullanımında bu ilişki gözlemlenmedi. Ancak anjina varlığında beta bloker ve nitrat kullanımıyla koroner kollateral damar gelişimi arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($p=0.000$).

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, Kollateral dolaşım

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:282-285

Summary

When serious lesions disturbing blood flow in major epicardial coronary arteries occur, myocardial tissue distal to the lesion deteriorates. In this condition, coronary collateral vessels with lower diameters function to maintain perfusion. The aim of this study is to assess the factors affecting collateral vessel development in patients with coronary artery disease.

In our catheterization laboratory 70 patients were enrolled to the study, with total occlusion detected by coronary angiography, involving only either left anterior descending coronary artery (LAD) or right coronary artery (RCA) over a 4 year period. Patients were categorized into two groups according to the stage of collateral development as those with insufficient coronary collateral circulation (group 1: Rentrop 0, 1 and 2) and those with sufficient coronary collateral circulation (group 2: Rentrop 3).

While coronary collateral vessel development was found sufficient in 17 of 24 patients (71%) with RCA lesion ($p=0.003$), it was found in only 15 of 46 patients (32%) to be sufficient with LAD lesion ($p=0.77$). While the presence of angina itself found to be effective in coronary collateral development ($p=0.003$), there were no relationship in nonanginal patients using beta blocker ($p=0.51$) and nitrate ($p=0.40$). However, there is a significant correlation between coronary collateral vessel development and beta blocker usage in patients with angina ($p=0.000$).

Key Words: Coronary artery disease, Collateral circulation

T Klin J Cardiol 2001, 14:282-285

Geliş Tarihi: 09.02.2001

Yazışma Adresi: Dr. Ersan TATLI
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD,
EDİRNE

Normalde insanda büyük koroner arterleri birbirine bağlayan çok sayıda küçük anastomotik damar vardır (1). Bunların çoğu 200 mikrondan küçük çaptadır ve koroner kollateral dolaşımın prekürsörleridir. Normal ya da hafif koroner arter

hastalığı bulunan hastaların kollateral damarları çok küçük olduğundan ve çok önemsiz miktarlarda kan taşıdıklarından koroner anjiyografide görülmezler. Kollateral damarların görülebilmesi için koroner arterin %100 ya da %99 tıkalı olması gerekir (2). Koroner kollateral damar gelişimi pek çok faktörün etkisi altında gerçekleşen karmaşık bir süreçtir. Bu çalışma koroner anjiyografi ile saptanmış total tıkalı tek damar hastalarında koroner kollateral damar gelişimini etkileyen çeşitli faktörleri saptamak amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Hastaları

Bu çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Hemodinami Laboratuvar'ında koroner anjiyografi yapılmış ve sol ön inen koroner arter (SÖİKA) veya sağ koroner arterden (SKA) sadece birisinin proksimalinde total oklüzyon saptanmış 70 hasta (49 erkek, 21 kadın) dahil edildi. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve anemisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), yaş, cinsiyet, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), sigara kullanımı, infarktüs öncesi anjina (İÖA), geçirilmiş miyokard infarktüsü (Mİ), oral beta bloker ve nitrat kullanımı ile ilgili bilgileri kaydedildi. Anjiyografik analiz yapılarak koroner arter tutulumu ve koroner kollateral dolaşım gelişimi skorlandı.

Koroner Anjiyografi

Tüm hastaların koroner anjiyografileri Judkins tekniği ile yapıldı. Philips multidiagnosis C2 cihazı kullanıldı. Koroner kollateral akımı değerlendirmek amacıyla sol koroner anjiyografi sırasında sineanjiyografi süresi uzun tutuldu. Sol ventrikülografi yapılırken kontrast madde öncesi ve sonrası basınç kaydı alındı. Basınç ölçümü sırasında ventriküler aritmi oluşmaması için özen gösterildi.

Kollateral akım derecelendirilmesi Rentrop ve arkadaşlarının sınıflaması esas alınarak yapıldı (8).

Grade 0: Kollateral akım yok.

Grade 1: Ana koroner arter görülmeksizin yan dalların görülmesi.

Grade 2: Ana koroner arterin inkomplet olarak görülmesi.

Grade 3: Ana koroner arterin tam olarak görülmesi.

Tüm anjiyogramlar çalışmadan habersiz iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Rentrop grade 0,1,2 olan hastalar grup 1 (koroner kollateral damar gelişimi yetersiz), Rentrop grade 3 olanlar ise grup 2 (koroner kollateral damar gelişimi yeterli) olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tek değişkenli analizi ki-kare testi ve independent samples test kullanılarak yapıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar çok değişkenli lojistik regresyon analizinden geçirilerek doğrulandı. $p<0.05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların tamamı daha önce Mİ geçirmişti. Yetmiş hastanın 46'sında (%65.7) SÖİKA proksimalinde, 24'ünde (%34.3) SKA proksimalinde total oklüzyon mevcuttu. Koroner kollaterallerin 38 hastada (%54) yetersiz (grup 1), 32 hastada (%46) ise iyi gelişmiş (grup 2) olduğu tesbit edildi.

Gruplar cinsiyet, yaş, VKİ; HT, DM, İÖA varlığı; sigara ve Mİ öncesi altı aydan daha uzun süreli oral beta bloker, nitrat kullanımı ve koroner arter tutulumu açısından karşılaştırıldı. Cinsiyet, yaş, VKİ, HT, DM; sigara, oral beta bloker ve nitrat kullanımı, Mİ geçirilmesi ile koroner anjiyografi arasında geçen süre açısından aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$). Hastaların 46'sı anterior, 24'ü inferiyor ve sağ ventrikül Mİ geçirmişlerdi. SÖİKA tutulumu olan 15 hasta (%32) ile SKA tutulumu olan 17 hastada (%71) koroner kollateral gelişim yeterli bulundu ($p<0.05$). İÖA tarifleyen 39 hastanın 22'sinde (%56.4) koroner kollateral dolaşımı yeterli idi ($p=0.003$). On dört hastada beta bloker, 23 hastada nitrat kullanım öyküsü mevcut olup bu ajanların kullanımıyla koroner kollateral gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu; ancak İÖA nedeniyle hem nitrat hem de beta bloker kullanan 13 hastada koroner kollateral gelişimi oldukça anlamlı idi ($p=0.000$).

Tablo 1. Koroner kollateral gelişimi yetersiz (Grup 1) ve yeterli (Grup2) gruplara ait klinik ve anjiyografik özelliklerin karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=32)	p değeri
Yaş	56.36 ± 9.34	57.68 ± 9.00	0.78
VKİ	27.04 ± 3.95	27.34 ± 3.43	0.11
HT	17	16	0.40
DM	8	4	0.26
İÖA	17	22	0.003
Beta Bloker	4	10	0.51
Nitrat	8	15	0.40
Sigara içimi	27	26	0.20
SÖİKA tutulumu	31	15	0.77
SKA tutulumu	7	17	0.003

Grup 1'de 38 hastanın 8'inde (%22), grup 2'de 32 hastanın 4'ünde (%12.5) DM mevcuttu. Koroner kollateral dolaşımı yetersiz olan grupta DM daha fazla bulunmasına rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.26).

Tartışma

Büyük epikardiyal koroner arterlerde kan akımını bozacak derecede ciddi darlık gelişmesi halinde lezyonun distalinde kalan miyokard dokusunun perfüzyonunu sağlamak amacıyla koroner kollateral dolaşım devreye girer. Koroner kollateral damar gelişimi pek çok faktörün etkisi altında gelişen karmaşık bir süreçtir.

Açık ve tıkalı koroner arterler arasındaki basınç gradiyentinin önemi bir çok çalışmada ortaya konulmuştur (2,3). Büyük bir koroner arterde ciddi darlık gelişmesi durumunda, darlık distalini diğer bir koroner artere bağlayan küçük vasküler yapıların iki ucu arasında bir basınç gradiyenti oluşur; gelişen basınç gradiyenti sonucunda anastomotik damarlardan geçen kan volümü artar ve kollateral damarlar progressif olarak dilate olup koroner anjiyografide görünür hale gelirler (4).

Miyokardiyal iskeminin rol oynadığı İÖA ile koroner kollateral dolaşım arasındaki güçlü ilişki bir çok yazar tarafından bildirilmiştir (5). Bu durum bizim sonuçlarımızla da uyumludur (p=0.03). Koroner kollateral dolaşımın infarktüs bölgesindeki yaşayan canlı miyokard hücrelerinin varlığına bağlı olduğu, bu iskemik hücrelerden salgılanan

kimyasal maddelerin (anjiyogenin, bakır, prostoglandin E2, asidik fibroblast büyüme faktör, trombosit kaynaklı büyüme faktörü gibi) koroner kollateral damar gelişimini uyardığı bildirilmiştir (6).

Yapılan hayvan deneylerinde aneminin kollateral gelişim için uyarıcı bir role sahip olduğu ortaya atılmış ve kan transfüzyonundan sonra bu kollaterallerin görülmediği ifade edilmiştir (7-9). Kronik hipoksi ve egzersizin de koroner kollateral gelişmeyi uyardığı gösterilmiştir.

Akut Mİ sonrası kollateral gelişimi zamana bağlı bir süreçtir. Akut tıkanmadan sonraki ilk dört haftada kollateral rezistans hızla azalarak kollateral akım maksimum kapasitesinin %90'ına ulaşır ve koroner kollateral dolaşım anjiyografik olarak görüntülenebilir (10). Bizim çalışmamızda koroner anjiyografi, semptomların başlamasından sonra ortalama 22.1±1.6 günde yapıldı ve çalışmaya alınan hastaların tamamında koroner kollateral dolaşım görüntüledi.

Çalışmamızda yaş, cinsiyet, VKİ; HT, DM varlığı; sigara, beta bloker ve nitrat kullanımı gibi faktörlerin koroner kollateral damar gelişimi üzerinde anlamlı etkilerinin olmadığı tesbit edilmiştir. Kronik sigara içimi koroner kollateral dolaşımın gelişmesi üzerindeki en önemli faktörlerden birisi olarak bildirilmesine rağmen bizim çalışmamızda bu ilişki gösterilememiştir (11).

Nitratların direkt olarak kollateral büyümeyi uyarıcı etkileri olmamasına rağmen bazı anti-anjinal ilaçların kollateral büyümeyi uyarıcı yöndeki etkileri gösterilmiştir (12). Anti-anjinal ilaçların daha sıklıkla iskemik semptomları olan hastalarda kullanılmasının (iskemi, kollateral büyüme ve gelişmeyi artırır) bu birlikteliği açıklayabileceği savunulmaktadır (13). Biz de çalışmamızda İÖA varlığında beta bloker ve nitrat kullanımıyla koroner kollateral damar gelişimi arasındaki olumlu etkileşimi buna bağladık.

Çalışmamızda proksimal total darlığın SKA'de bulunduğu hastalarda koroner kollateral damar gelişiminin anlamlı ölçüde daha iyi olduğunu tespit ettik (p=0.003). Aynı bulgu daha önce Banerjee ve ark. (14) tarafından da bildirilmiştir. Bu durum Levin'in (1) savunduğu gibi SKA darlıklarında daha fazla sayıda potansiyel kollateral yol bulunmasıyla ilgili olabilir.

Sonuç olarak koroner kollateral damar gelişimini etkileyen bir çok faktör bilinmesine ve bu konuda pek çok çalışma yapılmasına rağmen halen tam olarak açıklığa kavuşmamış bazı noktalar vardır. Bugünkü bilgilerimiz doğrultusunda koroner kollateral dolaşım anjina varlığından ve darlığın SKA'de bulunmasından olumlu yönde etkilenmekte, anjina varlığında kullanılan antianjinal ilaçlar ise koroner kollateral dolaşım üzerine mevcut olan olumlu etkiyi potansiyalize etmektedirler.

KAYNAKLAR

1. Levin DC. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation* 1974; 50:831.
2. Elayda MA, Mather VS, Hall RJ, et al. Collateral circulation in coronary artery disease. *Circulation* 1985; 55:58-60.
3. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an anjiyoplasty balloon in human. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:587-92.
4. Fulton WFM. The time factor in the enlargement of anastomoses in coronary arter disease. *Scott Med J* 1964; 34:1213.
5. Schwartz H, Leiboff LH, Bren GH, et al. Temporal evaluation of the human coronary collateral circulation after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1982; 4:1088-93.
6. Fujita M, Ohno A, Wado O, et al. Collateral circulation as a marker of the presence of viable myocardium in patients with recent myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 2:364-8.
7. Lauries W, Woods C. Anastomosis in the coronary circulation. *Lancet* 1958; 2:812.
8. Pepler W, Meyer B. Interarterial coronary anastomoses and coronary arterial pattern: a comparative study of South African Bantu and European hearts. *Circulation* 1960; 22:14-24.
9. Eckstein R. Development of interarterial coronary anastomoses by choronic anemia. *Circ Res* 1955; 3:306-10.
10. Patterson R, Jones Collins B, Aamod T. Differences in collateral myocardial blood flow following gradual v.s. abrupt coronary occlusion. *Cardiovasc Res* 1983; 17:207.
11. Nevman PE. Coronary collateral circulation determinants and functional significance in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1981; 102:431.
12. Kass RW, Kotler MN, and Shariar Y. Stimulation of coronary growth: current developments in angiogenesis and future clinical applications. *Am Heart J* 1992; 123: 486-96.
13. Fujita M, Sasayama S, Ohno A, Nakajima H, Asaoni H. Importance of angina for development of collateral circulation. *Br heart J* 1987; 57:139-43.
14. Banerjee AL, Mahen SK, Singh SP. Functional significance of coronary collateral vessels in patients with previous "Q" wave infarction. *Int J Cardiol* 1993; 38:263.