

Koroner Anjiyoplasti Sırasında Gelişen Koroner Spazmda İntrakoroner Diltiazemin Etki ve Güvenilirliği

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF INTRACORONARY DILTIAZEM ON CORONARY SPASM WHICH DUE TO CORONARY ANGIOPLASTY

Erdoğan İLKAY*, Ilgın KARACA**, A.Erhan KILIÇOĞLU***, Yılmaz ÖZBAY***, İ.Nadi ARSLAN****

* Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

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

*** Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

**** Prof.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, ELAZIĞ

Özet

Koroner anjiyoplasti sırasında, kullanılan ekipmana bağlı koroner spazm sık olarak oluşmaktadır. Tedavisinde, intrakoroner nitroglicerinin veya diltiazem kullanılabilir.

Amaç: koroner spazm tedavisinde intra koroner diltiazemin etkinlik ve güvenilirliğini tespit etmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Fırat üniversitesi Kardiyoloji kliniğinde sağ koroner arterine anjiyoplasti uygulanan, işlem sırasında distal akımı engelleyen spazm ve buna bağlı göğüs ağrısı gelişen, 30 hasta (23 erkek, 7 kadın - Yaş ortalaması 49 ± 10.2) alındı. Sağ koroner arter içine 1 mg diltiazem (90 ± 12 sn) uygulandı. Uygulama öncesi kalp hızı ve intraarteriyel kan basıncı monitörize edildi.

Bulgular: Uygulama ile birlikte koroner arterde tespit edilen spazm kayboldu. Anjinal ağrı 25 hastada geçerken 4 hastada ileri derecede azaldı. Spazm oluşan segmentlerde damar çapı 1.1 ± 0.5 mm iken, diltiazem sonrasında 1.8 ± 0.2 bulundu. Aradaki %63.63'lük artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Spazm oluşmayan segmentlerde, koroner çap işlem öncesi 3.9 ± 0.2 mm iken, işlemden hemen sonra 4.25 ± 0.2 mm bulundu ($p < 0.05$). Ortalama arteriyel basınç 92.35 ± 11.31 'den 85.52 ± 11.80 mmHg'a düştü, aradaki fark anlamlıydı ($p = 0.0022$). Vakaların 7'sinde (%23.33) ilaç uygulaması sırasında kalp hızı 40/dk'nın altına düştü, diğer vakalardaki kalp hızı değişimi, ilaç öncesi 85.7 iken, ilaç sonrası 75.31 ± 13.20 'e düştü ($p = 0.0001$).

Sonuç: İntrakoroner diltiazem koroner spazmı çözmekte etkin bir ilaç olmasına rağmen, uygulanan hastalarda anlamlı hemodinamik değişikliklere neden olmaktadır. Koroner spazmın tedavisinde intrakoroner kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İntrakoroner diltiazem, Koroner spazm, Koroner çap ve akım

T Klin Kardiyoloji 2000, 13:434-437

Summary

Coronary spasm occurs frequently during coronary angioplasty because of the equipment that is used in procedure. Intracoronary diltiazem or nitroglycerine can be used its treatment.

Purpose: Our aim was to find out the effectiveness and reliability of intracoronary diltiazem in the treatment of coronary spasm.

Materials and methods: 30 patients (23 males, 7 women) were included in this study in whom coronary angioplasty was applied to right coronary arteries and coronary spasm which disturbed the distal flow and caused the chest pain was developed during procedure 1 mg diltiazem was given to right coronary artery. Heart rate and intraarterial blood pressure have been monitored.

Results: Coronary spasm was disappeared by the diltiazem application. The symptoms were disappeared in 25 patients and significantly decrease in other 4 patients. The mean diameter of coronary arteries in segments were 1.1 ± 0.5 mm and it become 1.8 ± 0.2 mm after diltiazem administration and this difference was statistically significant ($p < 0.05$). Mean arterial pressure was 92.35 ± 11.31 mmHg before diltiazem and 85.52 ± 11.80 mmHg after diltiazem and the difference was statistically significant again ($p = 0.0022$). Heart rate decreased below 40 beat/min in 7 patients, and in other patients mean heart rate was 85.7 ± 10.87 before diltiazem and 75.31 ± 13.20 after diltiazem ($p = 0.0001$). Bradycardia responded in all cases to atropine.

Conclusion: Intracoronary diltiazem is effective in coronary spasm treatment but it causes important hemodynamic changes and it should be used cautiously in the treatment of coronary spasm.

Key Words: Intracoronary diltiazem, Coronary spasm, Coronary diameter and flow

T Klin J Cardiol 2000, 13:434-437

Geliş Tarihi: 21.02.2000

Yazışma Adresi: Dr.Erdoğan İLKAY
Fırat Üniversitesi Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji AD, ELAZIĞ

Kalsiyum kanal antagonistleri, epikardiyal koroner arterlerde ve rezistans damarlarda yaptıkları dilatasyon nedeni ile iskemik koroner kalb hastalıklarının medikal tedavisinde kullanılmaktadır (1,2).

Yapılan bir çok çalışmada verapamil ve diltiazemin aterosklerotik kalb hastalığında prognozu düzelttiği gösterilmiştir (3). Diltiazem ve verapamil dışındaki kalsiyum antagonistlerinin aterosklerotik koroner kalb hastalıklarındaki etkisi ise tartışmalıdır. Ca Antagonistlerinin antiiskemik etki mekanizmalarından biri koroner dilatatör olmaları ve oksijen depolarını iyileştirmeleridir.

İntrakoroner diltiazemin koroner spazm çözücü etkisi bilinmektedir (3). Bu amaçla nitroglicerine dirençli koroner spazm olgularında güvenle intrakoroner diltiazemin kullanılabilceğini gösteren çalışmalar vardır (4). Yine anjiyoplasti öncesinde verilen intrakoroner diltiazemin guide wire'a bağlı spazm oluşumunu engellediği ve balonun şişme süresini uzattığını, bildiren yayınlar bulunmaktadır (5-7).

Çalışmada, koroner anjiyoplasti sırasında gelişen koroner spazmın tedavisinde, sağ koroner artere uygulanan intrakoroner diltiazemin etki ve güvenilirliğini araştırmak, beraberinde diltiazemin koroner dilatatör etkisinin boyutlarını, epikardiyal koroner çap ve akım değişikliklerini, spazm oluşmayan segmentlerde yapılan ölçümler ile göstermekti.

Materyel ve Metod

Çalışmaya 1-7-1998/30-12-1999 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Kardiyoloji kliniği katater laboratuvarında sağ koroner artere anjiyoplasti yapılan ve işlem sırasında koroner spazm gelişen, 30 hasta alındı (23 Erkek, 7 Kadın. Yaş ortalaması 49±10.2).

Hastalara Judkins metodu ile 8F Cordis marka guiden kateter ile selektif olarak sağ koroner artere girilerek rutin anjiyoplasti işlemi gerçekleştirildi. Tüm hastalara radyopak madde olarak Omnipak (Omnipaque) 350 kullanıldı. Opak madde 2 sn içinde 4 cc intrakoroner bolus olarak verildi. Kırkbeş derece sol oblik - 25 derece kaudal pozisyonda, sağ koroner arter görüntülenmesi yapıldı. Görüntüden sağ koroner arterin konus ve posteriyor descending dalları arasında kalan, aterosklerotik ya da spazmatik segment içermeyen, en az 20 mm'lik koroner segmentinden, diyastol sonunda dansitometrik metoda dayalı olarak, koroner akım ölçümleri ml/sn, epikardiyal koroner arter çap mm cinsinden ölçülerek kaydedildi. Spazm oluşan bölgede

ise, herhangi bir lokalizasyon yeri aranılmadan ölçümler yapıldı. Spazm oluşan bölgenin distalindeki TIMI akım paterninde, öncesine göre azalma veya hastanın anjinal yakınmaların bulunması çalışmaya alınma şartı olarak kabul edildi. Ölçümler cihazın otomatik koroner analiz fonksiyonu yardımı ile, bilgisayar bağımlı olarak ölçüldü.

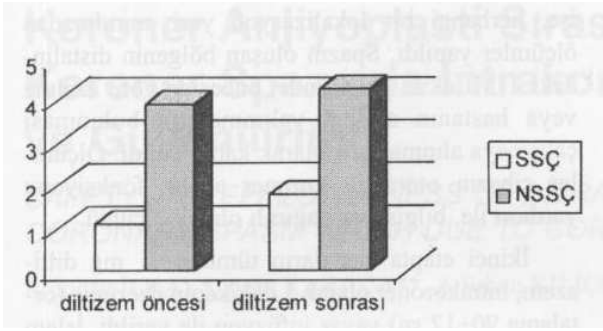
İkinci etapta hastaların tümüne 1 mg diltiazem, intrakoroner olarak 1 dakikanın üzerinde (ortalama 90±12 sn) yavaş infüzyon ile verildi. İşlem sonunda 45 derece sol oblik-25 derece kaudal pozisyonda, 2 sn içinde 4 cc opak madde (Omnipaque 350) intrakoroner bolus verilerek çekim tekrarlandı. Önceki pozisyonda ölçüm yapılan aynı segmentten dansimetrik metoda dayalı olarak ml/sn cinsinde koroner akım ve mm cinsinden epikardiyal koroner çap ölçümleri yapıldı. Spazm oluşan bölgedeki değişiklikler kaydedildi. Spazm olduğu bölgede minimal damar çapının genişlemesi, distal kan akımında TIMI 3 paterninin saptanılması ile beraber, hastanın yakınmalarının kaybolması başarı olarak yorumlandı.

Tüm olgular monitörize edilerek, 1 mg intrakoroner diltiazem sonrasındaki, ortalama arteriyel basınç ve nabız değişiklikleri kaydedildi. Sonuçların yorumlanmasında student t testi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

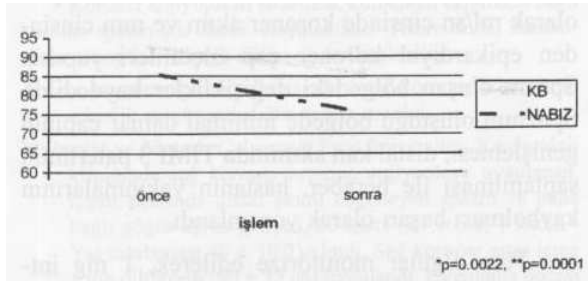
Sonuçlar

Anjiyoplasti ekipmanına bağlı gelişen spazm bölgesinde minimal lümen çapı diltiazem öncesi 1.1±0.5 mm iken, 1mg intrakoroner diltiazem verildikten sonra ortalama damar çapı 1.8±0.2 mm idi. Aradaki %63.63'lik artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Spazmın oluşmadığı normal koroner arter segmentlerinde, koroner arter çapında 3.9±0.2'den 4.25±0.3'e, %9.1'lik artış saptandı (p<0.05) (Şekil 1). Aynı segmentlerde, koroner kan akımı işlem öncesi 3.32±0.5 ml/sn iken, diltiazem sonrası 4.14±0.3 ml/sn olarak saptandı. Kan akımındaki artış %19.82 olarak bulundu (p<0.05).

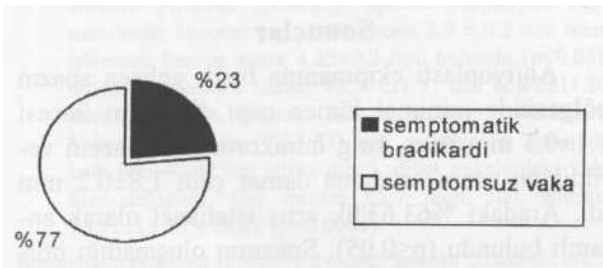
Diltiazem öncesi ortalama arteriyel basınç 92.35±11.31 mmHg iken, işlem sonrasında 85.52±11.80 mmHg'a düştü aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.0022) (Şekil 2). Olgularımızın 7'sinde (%23.33) intrakoroner diltiazem sonrasında kalb atım sayısı 40 / dk'nın altına



Şekil 1. İnter koroner diltiazem öncesi ve sonrasında, sağ koroner arterin, spazm oluşan segment ve spazm oluşmayan segmentlerin de oluşan çap değişiklikleri (SSÇ: Spazm oluşan koroner arter segment çapı, NSSÇ: Spazm oluşmayan koroner arter segment çapı).



Şekil 2. Semptomatik bradikardi gelişmeyen vakalarda, intra koroner diltiazem öncesi ve sonrasında ortalama arteriyel basınç ve nabız sayısındaki değişiklikler.



Şekil 3. İnter koroner diltiazem sonrasında semptomatik bradikardi gelişen olguların dağılımı.

düştü (Şekil 3). Bu vakaların 5'inde sağ koroner arter dominant, 2'sinde sol koroner arter olduğu dolaşım vardı. Bu vakaların tamamı 1 mg iv atropine cevap verdi. Diğer vakalarda, kalb hızı diltiazem öncesi 85.7 ± 10.87 iken, işlem sonrasında 75.31 ± 13.20 olarak saptandı. Nabız sayısında yaklaşık, 10 / dk bir düşme oluştu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.0001$) (Şekil 2). Tüm

vakaların koroner yoğun bakım takiplerinde problem oluşmadı.

Tartışma

Dijital anjiyografi yeni gelişen bir teknolojidir. Koroner akım ve koroner akım yedeğinin (reserve) doğru olarak göstermekte, koroner morfoloji ve ventrikül fonksiyonlarına uygun tedavi imkanı sağlamaktadır. Bu yöntem ile sağlanan veriler anjiyoskopi ve intralüminal ekokardiyografi gibi yeni yaklaşımlar ile uyum sağlamaktadır (8). Koroner spazm, koroner anjiyoplasti sırasında sık olarak raslanılmaktadır. İnter koroner diltiazemin koroner spazm çözücü etkisi bilinmektedir (3). Bu amaçla nitrogliserine dirençli koroner spazm olgularında güvenle intrakoroner diltiazemin kullanılabilirliğini gösteren çalışmalar vardır (4). Yine anjiyoplasti öncesinde verilen intrakoroner diltiazemin guide wire'a bağlı spazm oluşumunu engellediği ve balonun şişme süresini uzattığını bildiren yayınlar bulunmaktadır (5-7).

Çalışmamızda, diltiazemin intrakoroner verilmesi, anjiyoplasti ekipmanlarına bağlı oluşan spazmın tedavisinde, tüm vakalarda etkili bulunmakla birlikte, spazm ya da aterosklerotik plağın bulunmadığı segmentlerde de önemli epikardiyal dilatasyon ve koroner kan akımında artışa neden olmuştur. Arteriyel basınçta anlamlı değişiklik oluşurken, vakaların 7'sinde (%23.33) kısa süreli semptomatik bradikardi atağı oluşumuna neden oldu. Vrolix (1) ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, intrakoroner verilen 500 µg diltiazemin önemli tansiyon ve nabız değişikliğine neden olmadığını ve epikardiyal koroner çapta %10 ve koroner kan akımında %30 artış sağladığını saptamışlardır. Rossen (9) ve arkadaşları ise intravenöz verilen diltiazemin epikardiyal koroner çapta %6, intrakoroner verimde ise %9'luk artış sağladığını bildirmişlerdir. Bu bulgular, verilerimiz ile uyumlu idi. Her iki seride de önemli nabız ve tansiyon arteriyel değişikliklerinin saptanılmamış olması, iki çalışmada da verilen diltiazemin, sol koroner artere uygulanması nedeni ile olabilir. Çalışmamızda diltiazem sağ koroner artere verilmişti. Kullandığımız diltiazem dozunun, belirtilen çalışmalardaki dozun 2 katı olması karşılaştığımız bradikardi sıklığını açıklayabilir. Fakat değişik dozlarda intrakoroner diltiazemin etkinliğini araştıran bir çalışmada (10),

0.1-0.5-1.0-2.0-4.0 mg dozların da diltiazem intrakoronere olarak sol koroner artere verilmiş ve yan etki bakımından fark bildirilmemiş, dozların hepsinin güvenilir olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada diltiazeme maksimal yanıt 2.0 mg dozunda alınmış bundan sonra artırılan dozlarda etki artışı sağlanamamıştır (10).

Sonuç olarak diltiazem, etkili bir koroner dilatatördür. Özellikle anjiyoplasti sırasında, guide wire'a bağlı gelişen dirençli koroner spazm olgularında uygulanabileceği gösterilmiştir. Sağ koroner arter uygulamalarında ise, semptomatik seyredilen kısa süreli bradikardi ataklarına ve kan basıncında anlamlı düşmeye neden olabileceği gösterdik. Bu yüzden diltiazemin sağ koronere intrakoronere uygulamasında dikkatli kullanılması gerektiği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Vrolix MC, Sionis D, Piessens J, Lierde JV, Willems JL, Geest H. Changes in Human Coronary Flow Reserve After Administration of Intracoronary Diltiazem. *J of Cardiovascular Pharmacology* 1991; 18 (9): 64-7.
2. Vrolix MC, Sionis D, Piessens J, Lierde JV, Willems JL, Geest H. Coronary Hemodynamics and Coronary Flow Reserve After Intracoronary Diltiazem in Humans. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1633-7.
3. Nayler WG. The Ischemic Myocardium and Calcium Antagonists. In: Opie LH, ed. *Myocardial Protection by Calcium Antagonists*. New York: Wiley-Liss, 1994: 46-58.
4. Ivor ME, Undemir C, Lawson J, Reddinger J. Clinical effects and utility of intracoronary diltiazem. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 35 (4): 28791.
5. Yamamoto T, Hosoki K, Kikuta C, Karasawa T. Preventive effect of monotepil on thromboxane A2 agonist induced myocardial ischemia in rats. *Circulation* 1990; 72: 1221- 4.
6. Takahashi M, Ikede U, Sekiguchi H, Fujikawa H, Shimada K, Ri T. Guide wire induced coronary artery spasm during percutaneous transluminal coronary angioplasty. A case report. *Angiology* 1996; 47 (3): 305-9.
7. Lung B, Lancelin B, Schazetz D, Vahanian A and the Investigator of the Dilatil Study Group. Cardioprotective Effect of Intracoronary Diltiazem in Myocardial Ischemia Induced by Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Clin Drug Invest* 1994; 11 (5): 261-9.
8. John Mancini GB. Digital Coronary Angiography in the Evaluation of Interventional Techniques. In: Topal EJ, ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994; II: 1045-8.
9. Rossen JD, Simonetti I, Marcus ML, Braun P, Winniford MD. The effect of diltiazem on coronary flow reserve in humans. *Circulation* 1989; 80: 1240-6.
10. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Ueda A, Kurisu S. Effects of various doses of intracoronary diltiazem on resistance vessels in humans. *Jpn Circ J* 1995; 59 (12): 790-8.