

# Unstable Angina Pectoris'li Olguların PTCA'de ACT Düzeyleri

ACTIVATED CLOTTING TIME (ACT) DURING PTCA IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA PECTORIS

Uz.Dr. Azem AKILLI, Uz.Dr. Serdar PAYZIN, Uz.Dr. Bülent GÜRÇAY,  
Doç.Dr. Mustafa AKIN, Doç.Dr. Hakan KÜLTÜRSAY, Prof.Dr. Cüneyt TÜRKÖĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Bornova-İZMİR

## ÖZET

Unstable Angina Pectoris (Unstabl AP)'li olguların endojenik trombojenik aktivitelerinin Stabl Angina Pectoris (Stabl AP)'li olgulara göre artmış olabileceği düşüncesinden yola çıkılarak bunun kanıtları araştırılmıştır. Bu amaçla PTCA uygulanan 122 stabl ve 103 unstabl AP'li olgunun PTCA'den önceki baseline ve 10.000 ü İV bolüs heparin uygulanmasından sonraki ACT'leri (Activated Clotting Time) ölçülmüş ve karşılaştırılmıştır.

Unstabl AP'li olgular stabl AP'li olgulara göre belirgin olarak düşük baseline ve postheparin ACT'ye sahipti. Baseline ACT'ler sırası ile  $108 \pm 21$  sn. ve  $132 \pm 12$  sn. iken postheparin ACT'ler  $225 \pm 26$  sn. ve  $276 \pm 31$  sn. bulunmuştur.

Sonuçta gerek baseline, gerekse postheparin ACT'lerin düşük bulunması unstabl AP'te endojenik trombojenik aktivitenin stabl AP'e göre artmış olmasına bağlı olabileceği ve bu olguların PTCA sırasında heparin ile antikoagülasyonu sırasında yakın ACT kontrollerinin yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: PTCA, ACT, Unstable angina pectoris

T Klin Kardiyoloji 1992, 5:182-184

PTCA'de son 10 yıl içinde primer başarı oranında belirgin artışa karşın anjioplasti yerinde akut tıkanma (abrupt closure) ve geç restenozis riski sorun olmağa devam etmektedir (1- 5).

Unstabl AP'te PTCA'de primer başarı yüksek olmasına karşın akut majör komplikasyonların (AMI gelişmesi, akut oklüzyon ve ölüm) riski stabl AP'li olgulara göre artmaktadır (6-11). Bundan kompleks patofizyolojik olaylar sorumlu tutulmaktadır: plak yırtılması, trombositlerin aktivasyonu, serotoninin salınması, tromboxan A2'nin üretimi ve trombüs depozisyonu (6-11). Son yıllarda artan sayıda çalışmada PTCA'den önce intrakoronar trombüs bulunması veya PTCA sırasında oluşmasının akut tıkanma ve geç restenoziste rolü olduğuna değinilmektedir. Böylece PTCA sırasında heparin ile etkin bir antikoagülasyonun hem erken hem de geç komplikasyonlara etkili olabileceği düşünülmektedir.

Gelis Tarihi: 9.11.1991

Kabul Tarihi: 25.2.1992

Yazışma Adresi: Dr.Azem AKILLI,  
Ege Üniversitesi Tıp Fak.  
Kardiyoloji ABD, İZMİR

## SUMMARY

We sought to determine whether patients with unstable angina pectoris (unstable AP) have evidence of an endogenous thrombogenic state.

We compared baseline and postheparin (10.000 U IV bolus) activated clotting time (ACT) during PTCA between 122 patients with stable angina pectoris (stable AP) and 103 patients with unstable AP.

Unstable AP patients had significantly lower ( $p < 0.001$ ) baseline ( $108 \pm 21$  sec. vs  $132 \pm 12$  sec.) and postheparin ( $225 \pm 26$  sec. vs  $276 \pm 31$  sec.) ACT's. The ACT responses to heparin was also impaired in unstable AP.

In conclusion unstable AP is associated with an endogenous thrombogenic state. ACT's may be helpful in properly titrating the administration of heparin during PTCA in unstable AP patients.

Key Words: PTCA, ACT, Unstable angina pectoris

Turk J Cardiol 1992, 5:182-184

lojik olaylar sorumlu tutulmaktadır: plak yırtılması, trombositlerin aktivasyonu, serotoninin salınması, tromboxan A2'nin üretimi ve trombüs depozisyonu (6-11). Son yıllarda artan sayıda çalışmada PTCA'den önce intrakoronar trombüs bulunması veya PTCA sırasında oluşmasının akut tıkanma ve geç restenoziste rolü olduğuna değinilmektedir. Böylece PTCA sırasında heparin ile etkin bir antikoagülasyonun hem erken hem de geç komplikasyonlara etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada stabl ve unstabl AP'li olguların baseline ACT değerleri ile PTCA sırasında İV bolüs olarak uygulanan 10.000 Ü heparine ACT cevapları ve endojenik trombojenik durumlarının farklı olup olmadığı araştırılmıştır.

## MATERYEL VE METOD

Hastalar: Çalışmaya koroner sineanjlogramları sonunda PTCA kararlaştırılmış, yaşları 62+18 olan 52 kadın, 58 ± 16 olan 173 erkek olmak üzere toplam 225 olgu katılmıştır. Olguların 122'si stabl, 103'ü ise unstabl AP kliniğine sahiptir.

Unstabl AP tanısı için AP'In son bir hafta içinde başlamış ve devam ediyor olması, yada eski anginal ağrıların belirgin artış göstermesi, ağrı sıklığı ile birlikte ağrı süresinin uzun olması, tüm medikal tedaviye rağmen ağrıya EKG'de ST-T değişikliklerinin eşlik etmesi gibi kriterler gözönünde tutulmuştur (12).

ACT ölçümleri: Kan örnekleri guiding kateterden veya arteriyel sheath'in yan kolundan elde edilmiştir. Bunu için anjioplastiden önce ve heparin yapılmasından sonra 5-20 dk. içinde 3'er cc kan örnekleri alınıp test tüplerine konulmuş ve ACT ölçümleri otomatik cihaz ile (Hemo Tec İnc Englevvood-Colorado) yapılmıştır.

Sonuçlar student t testi ile değerlendirilmiş, p değeri < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

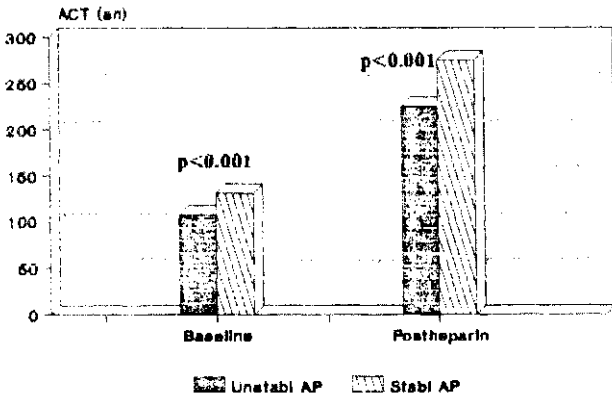
Stabl ve unstabl AP'li olguların PTCA öncesi baseline ve 10.000 Ü İV bolüs heparinden sonraki ACT'leri Şekil t'de izlenmektedir.

Baseline ACT'ler stabl ve unstabl AP'te sırası ile 132 ± 17 sn. ve 108 ± 21 sn. (p<0.001), postheparin ACT'ler ise sırası ile 276 ± 31 sn. ve 225 ± 26 sn. (p<0.001) olarak bulunmuştur.

Heparin ile ACT değişikliği stabl AP'te 144 ± 36 sn, İken, unstabl AP'de 117 ± 32 sn. (p<0.001) olarak bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda AMİ, unstabl AP ve iskemik ani ölüm gibi akut koroner sendromların ortaya çıkışından (tetiklenmesinde) koroner aterosklerotik plağın yırtılması yada yarılması, intrakoroner trombus oluşumu ile trombosit agregasyonun kritik rolü olduğu anlaşılmış,



Şekim.

yine artan sayıda çalışmada PTCA öncesinde intrakoroner trombus bulunması yada PTCA sırasında oluşmasının gerek PTCA sırasında akut tıkanma, gerekse PTCA sonrası restenoz gelişmesinde rolü olduğuna değinilmiştir (8-11).

Unstabl AP'li olguların koroner arteriografileri göstermiştir ki bu olguların koroner lezyonları ciddi dar, uzun, eksantrik, irregüler ve sıklıkla Intraluminal dolma defekti göstermektedir (12).Bu nedenle bu olgularda PTCA sırasında heparin ile antikoagulasyon önem kazanmaktadır. Heparin dolaşımında antitrombine bağlanır ve oluşan kompleks başta trombin olmak üzere diğer koagulasyon faktörlerini inhibe eder (17). Trombin koroner arter endotel injury'sini takiben kl PTCA bunu bizzat oluşturur, intrensek ve ekstrensek koagulasyon yollarınca oluşturulur. Bir kez aktive olunca hem tek başına hem de diğer faktörlerle birlikte potent bir trombosit aktivatördür. Fibrin oluşumundan sorumludur ve güçlü trombosit agregasyon agonistlerinden biridir, ayrıca güçlü bir koroner arter vazokonstriktördür. Trombinin etkisi geniş miktarda antitrombin III ile kontrol edilir. Heparin başlıca etkisini trombin antitrombin III kompleks oluşumunu potansiyelize ederek göstermektedir (8, 10).

Heparin genel pratikte PTCA öncesinde 10.000 Ü bolüs şeklinde verilmekte, eğer işlem 1 saatten fazla sürerse 5.000 Ü ilave doz verilmektedir (13). Fakat heparinin bu protokole göre verilmesi hastaların bir kısmında yetersiz antikoagulasyon riski taşır (15). Bir çalışmada akut koroner oklüzyonların %73'ünün yetersiz antikoagulasyonla ilişkili olduğu bildirilmiş (16), Hollman ve ark. da akut oklüzyonların %85'inin antikoagulasyonun azaltılmaya başlanması ile görüldüğünü bildirmişlerdir (13).

PTCA sırasında heparin ile antikoagulasyon etkinliği ATC testi Ne takip edilebilir. ACT ölçümü uygunlanması kolay, ucuz, kateter laboratuvarında yapılabilen, gerektiğinde tekrarlanabilmesi nedeniyle özellikle tercih edilmektedir. Biz de PTCA sırasında antikoagulasyonun takibinde ACT'yi kullandık. Stabl AP'e göre daha kompleks bir anatomi gösteren unstabl AP'li olgularda aynı zamanda intrensek trombojenik aktivitenin de farklı olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmadan elde edilen veriler bunu desteklemektedir. Baseline ACT'ler karşılaştırılınca stabl AP'te 132±12 sn. iken unstabl AP'li olgularda 108 + 21 sn. bulunmuştur. Yine bolüs doz heparine ACT cevabının unstabl olgularda stabl olgularla karşılaştırılınca anlamlı olarak düşük olduğu görülmektedir. Postheparin ACT'ler 276 ± 31 sn. ye karşın 225 ± 26 sn. dir.

Unstabl olgularda baseline ve postheparin ACT'lerin stabl AP'li olgulara göre anlamlı olarak düşük bulunması bu olgularda intrensek trombojenik durumun artmış olması ile izah edilmiştir. Böylece PTCA sırasında, özellikle unstabl AP'li olgularda etkin bir antikoagulasyon düzeyi için heparinin ACT kontrolleri ile verilmesinin akut ve geç PTCA komplikasyonlarını önlemede yararlı olabileceği görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Gruentzig AR, Senning A, Seigenthaler WE. Nonoperative dilatation for coronary artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *New Eng J Med* 1979; 301:61-8.
2. Simpson JB, Bairn DS, Robert EW, et al. A new catheter system for coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1982; 49:1216-22.
3. Harston WE, Tilley S, Rodcheffer R, et al. Safety and succes of the beginning percutaneous transluminal coronary angioplasty program using the steerable guidewire system. *Am J Cardiol* 1986; 57:717-20.
4. Meier B, Gruentzig AR. Learning curve for PTCA, skill, technology for patient selection. *Am J Cardiol* 1984; 53:65c-6c.
5. Block PC. PTCA. Role in the treatment of coronary artery disease. *Circulation* 1985; 72 (suppl 5):161-5.
6. Faxon DP, Detre KM, Mc Cabe CH, et al. Role of percutaneous transluminal coronary angioplasty in the treatment of unstabl angina. *Am J Cardiol* 1983; 53:131c-5c.
7. Myler RK, Shaw RE, Stertzler SH, et al. Unstable angina and coronary angioplasty. *Circulation* 1990; 82 (suppl II):118-95.
8. Califf RM, Ohman EM, Frid DJ, et al. Restenosis, the clinical issues. Eric J Topol (ed): *Texbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia: W B Saunders, 1990:363-89.
9. Goldberg S. Coronary angioplasty in the 1990's: New Tools Old Troubles. *J Inv Cardiol* 1990; 2:211-6.
10. Theroux P, Latour JG. Anticoagulants and their use in acute ischemic syndrome. Eric J Topol (ed): *Texbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia: W B Saunders, 1990:28-48.
11. Douglas JS, Lutz JF, Clement SD, et al. Therapy of large intracoronary thrombi and candidates for PTCA. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:238A.
12. Anwar A, Myler RK, Nguyen K, et al. Combined coronary angioplasty, urokinase and heparin in the treatment of acute ischemic syndromes. *J Invas Cardiol* 1991; 3:41-8.
13. Hollman J, Gruentzig AR, Douglas JS, et al. Acute occlusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty-a new approach. *Circulation* 1983; 68:725-31.
14. Bredlau CE, Roubin GS, Leimgruber PP, et al. In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing electice coronary angioplasty. *Circulation* 1985; 72:1044-52.
15. Rath B, Bennett DH. Monitoring the effect of heparin by measurement of activated clotting time during and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Br Heart J* 1990; 63:18-21.
16. Gabliani G, Deligönül U, Kern MJ, et al. Acute coronar occlusion occuring after successful transluminal coronary angioplasty: temporal relationship to discontinuation of anticoagulation. *Am Heart J* 1988; 116:696-700.
17. Markwardt F, Klocking HP. Heparin induced release of plasminogen activator. *Haemostasis* 1977; 6:370-4.