

نتایج زودرس و دیررس آنژیوپلاستی تنگی های طولانی

عروق کرونر

بیمارستان امام-۱۳۸۲

دکتر ابراهیم نعمتی پور (دانشیار)، دکتر امید هاشمی فرد (دستیار)
گروه قلب و عروق، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه بررسی نتایج کوتاه مدت و درازمدت (تنگی مجدد) در آنژیوپلاستی ضایعات طولیل عروق کرونری می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی-مقطعی ۶۰ بیمار با ضایعه طولانی (بیش از ۱۵ میلی متر) عروق کرونری که در سال ۱۳۸۲ دربخش قلب بیمارستان امام خمینی تحت آنژیوپلاستی موفق قرارگرفته بودند به لحاظ بروز حوادث زودرس و عوارض دیررس (تنگی مجدد) مورد بررسی قرارگرفتند. جهت بررسی تنگی مجدد از تقریباً تمام بیماران یک تست غیرتهاجمی (تست ورزش و یا اسکن قلب) بعمل آمد. درصورت مثبت بودن این تست بیمار کاندید آنژیوگرافی کرونر بمنظور تشخیص قطعی تنگی مجدد می گردید. **یافته ها:** از ۶۰ بیمار فوق الذکر ۲ بیمار روز بعد از آنژیوپلاستی بدلیل انسداد ناگهانی (Abrupt closure) مجدداً تحت آنژیوپلاستی قرارگرفتند و یک بیمار بدلیل انسداد شاخه جانبی دیاگونال دچار Peri procedural MI شد. در پیگیری دراز مدت ۱۴/۵۷٪ (۲۴/۶) از بیماران دچارتنگی مجدد ضایعه طولانی شده بودند. احتمال بروزتنگی مجدد با افزایش طول ضایعه بیشتر می شد و در بیماران دیابتی و بیمارانی که تحت Overlapping stenting قرارگرفته بودند شایع تر بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: به لحاظ بروز حوادث Periprocedural نتایج این مطالعه با مطالعات قبلی تفاوت چندانی نشان نداد. باتوجه به ریسک بالای بروز تنگی مجدد در ضایعات طولانی تراز ۲۵ میلی متر و با توجه به نتایج مطلوب استفاده از استنت های آغشته به دارو (Drug Eluting Stents) در ضایعات طولانی، بنظر می رسد زمان برای استفاده بیشتر از این نوع استنت ها فرا رسیده باشد.

کلمات کلیدی: عروق کرونری، آنژیوپلاستی، تنگی

مقدمه

مداخله عروقی در این ضایعات کمتر و شانس بروز عوارض زودرس و دیررس (تنگی مجدد) بیشتر است.

این معضلات وقتی بیشتر نمود پیدا می کند که بدانیم این بیماران واجد ویژگی های نامطلوب دیگری مانند دیابت و یا بیماری چند رگ (Multivessel Disease) هستند که خود

در بحث از مداخلات عروقی کرونر ضایعات طولیل (Long) و منتشر (Diffuse) معضلات مهمی محسوب می شوند. در مقایسه با تنگی های کوتاه، احتمال موفقیت

قبلی، بیماران CABG شده و بیماران دارای ضایعه با انسداد کامل (Total occlusion) از مطالعه کنارگذاشته شدند. طول ضایعه در بررسی مجدد فیلمهای آنژیوپلاستی تعیین و در سه گروه (۱۵ تا ۲۰ میلی متر)، (۲۰ تا ۲۵ میلی متر) و بالاتر از ۲۵ میلی متر قرار داده شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران و وقایع زودرس Periprocedural از پرونده‌های موجود در بایگانی اخذ و ثبت گردید. سپس بین ۶ تا ۱۰ ماه و بطور متوسط ۱۰/۸±۲/۱ ماه با بیماران تماس حاصل و به آنها اطلاع داده می‌شد جهت پیگیری با کلیه مدارک مراجعه نمایند. در پیگیری هدف انجام حداقل یک تست غیرتهاجمی (تست ورزش یا اسکن قلب) از کلیه بیماران بود. در صورت مثبت بودن نتیجه تست غیر تهاجمی بیمار کاندید آنژیوگرافی کرونر جهت تشخیص قطعی تنگی مجدد می‌گردید.

تنگی مجدد در این مطالعه بر مبنای وجود حداقل ۵۰٪ تنگی در محل آنژیوپلاستی شده قبلی در بیماران آنژیوگرافی شده و وجود تست غیر تهاجمی مثبت در معبود بیماران بود که علیرغم مثبت شدن تست غیرتهاجمی آنژیوگرافی نشده بودند. اطلاعات با نرم افزار SPSS10 آنالیز شد.

یافته‌ها

جدول شماره ۱ اطلاعات پایه بیماران را نشان می‌دهد.

نتایج Periprocedural

اغلب بیماران حین بستری در بیمارستان سیر بدون عارضه‌ای را طی نمودند. ۲ بیمار (۳۳٪) روز بعد از آنژیوپلاستی مجدداً با تشخیص Abrupt closure تحت آنژیوپلاستی مجدد قرار گرفتند. یک بیمار نیز حین بستری دچار افزایش سطح آنزیمی گردید که برای وی انسداد شاخه جانبی دیاگونال مطرح شد.

نتایج دراز مدت

در پیگیری دراز مدت، علائم بیماران در ۴۹٪ (۲۸/۵۷) بطور قابل ملاحظه و در ۳۰٪ (۱۷/۵۷) بطور نسبی کاهش پیدا کرده بود.

می‌تواند بخشی از عاقبت نامطلوب مداخله در آنان را توضیح دهد (۱).

استفاده از استنت‌ها گرچه خطر تنگی مجدد را در ضایعات کوتاه بمیزان قابل توجهی کاهش داده است لیکن این میزان در ضایعات طویل (بیش از ۱۵ میلی متر) همچنان بالا گزارش می‌گردد (۲).

محققین دیگری به مقایسه انواع روش‌های آنژیوپلاستی بر عاقبت مداخله پرداختند. میزان بروز تنگی مجدد با روش Spot stenting در مطالعات مختلف بسیار متفاوت ذکر شده که می‌تواند مربوط به میزان آشنایی و مهارت اینتروشنیست با این روش و میزان و توانایی استفاده از Intra Vascular UltraSonography (IVUS) در بعضی مراکز باشد (۳).

همچنین در مطالعه دیگری توسط Hoffman و همکارانش میزان تنگی مجدد با روش Overlapping stenting تفاوت چندانی با استفاده از یک استنت طولانی نداشت (۴).

در سالهای اخیر و با ابداع DES (Drug Eluting Stents) و با توجه به نتایج مطالعات TAXUS IV و SIRIUS امیدهای تازه‌ای در پیشگیری از تنگی مجدد در آنژیوپلاستی ضایعات طولانی ایجاد شده است (۵، ۶).

هدف از این مطالعه بررسی نتایج کوتاه مدت و دراز مدت (تنگی مجدد) آنژیوپلاستی در ضایعات طویل عروق کرونری بود. شایان ذکر است در زمان انجام این مطالعه از DES بصورت روتین در آنژیوپلاستی ضایعات طویل استفاده نمی‌شد و قریب بانفاق آنژیوپلاستی‌ها بوسیله BMS (Bare Metal Stents) انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه توصیفی- مقطعی است که بر روی کلیه بیمارانی که در سال ۱۳۸۲ در واحد آنژیوپلاستی بیمارستان امام خمینی تحت آنژیوپلاستی موفق فقط یک ضایعه طولانی قرار گرفته بودند انجام شد. بیماران دارای چندین ضایعه طولانی، تنگی مجدد ضایعه آنژیوپلاستی شده

جدول شماره ۱- اطلاعات پایه بیماران

سن (برحسب سال)	طول ضایعه (mm)	جنس	تعداد	درصد
۵۶/۴±۸/۷	۲۱/۸۷±۴/۲۹			
		مرد	۳۸	۶۳/۳
		زن	۲۲	۳۶/۷
		ریسک فاکتور	۱۶	۲۶
		هیپرلیپیدمی	۳۳	۵۵
		دیابت	۱۳	۲۱
		مصرف سیگار	۱۸	۳۰
		سابقه فامیلی	۱۲	۲۰
		روش انجام	۲۶	۴۳/۳
		آنژیوپلاستی	۲۲	۳۶/۷
		Overlapping stenting	۷	۱۱/۷
		Spot stenting	۳	۵
		Balloon dilatation	۲	۳/۳
		LAD	۲۵	۷۵
		LCX	۶	۱۰
		RCA	۹	۱۵
		طول ضایعه	۳۳	۵۵
		۱۵- ۲۰ mm	۱۵	۲۵
		۲۰- ۲۵ mm	۱۲	۲۰
		>۲۵ mm	۱۷	۲۸
		روش پیگیری	۳	۵
		آنژیوگرافی کرونر	۲۵	۵۸
		اسکن قلب (SPECT)	۲	۳
		تست ورزش	۳	۵
		علائم بالینی	۲	۳
		عدم پیگیری	۳	۵

بخود اختصاص داده است. البته شریان LAD بیشتر از سایر شریان کرونر محل بروز پلاک و تنگی نیز هست اما بنظر می‌رسد از استعداد بیشتری برای جای دادن پلاک‌های طولانی برخوردار باشد. در حقیقت در مطالعه Kokura شیوع ضایعات طولانی در شریان LAD بطور قابل توجهی بیشتر از سایر شریان‌های کرونری بود (۱). به لحاظ توزیع سنی و جنسی و عوامل خطر در این مطالعه تفاوت چندانی با سایر مطالعاتی که ضایعات طولانی را مورد بررسی قرار داده بودند مشاهده نمی‌شود. در این مطالعه همچنین بروز حوادث حاد نظیر Periprocedural MI، Abrupt closure و Dissection تفاوت چندانی با سایر مطالعات نظیر آنچه Tan و همکارانش بدست آورده بودند نداشت (۲). در خصوص حوادث دیررس ذکر موارد زیر شایان توجه بنظر می‌رسد:

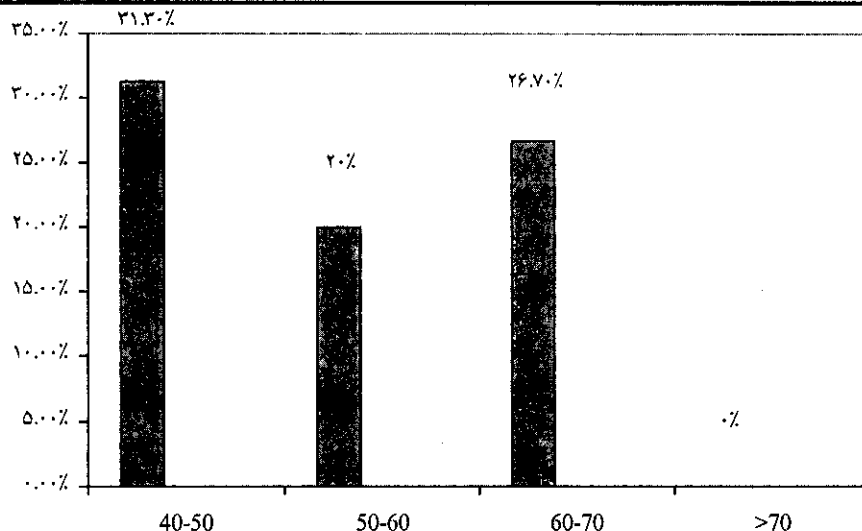
الف: در بررسی میزان بروز تنگی مجدد بر اساس سن در اغلب مطالعات احتمال زن بودن، Multivessel بودن و دیابتیک بودن افراد مسن‌تر از ۷۰ سال بیشتر گزارش شده است. همچنین در اغلب مطالعات بیماران جوان و مسن‌تر بلحاظ بروز تنگی مجدد تفاوت چندانی با یکدیگر نداشتند. ضایعات طولانی در افراد مسن در هیچ مطالعه‌ای بطور اختصاصی مورد بررسی قرار نگرفته است. بهرحال بعلت تعداد اندک بیماران در گروه سنی بیش از ۷۰ سال در این مطالعه حصول یک نتیجه‌گیری منطقی در این خصوص ممکن نیست.

ب: در اکثر مطالعات جنس زن بعنوان یک عامل خطر برای بروز حوادث Periprocedural مطرح گردیده است زیرا زنان مسن‌ترند، جثه کوچکتری دارند، شدت آنژین در آنها بیشتر است، عروق شکننده‌تر و بیماری‌های همراه بیشتری دارند. نتایج دیررس آنژیوپلاستی بنظر می‌رسد در زنان و مردان مشابه باشد؛ در حالیکه زنان پس از آنژیوپلاستی بیشتر دچار آنژین می‌شوند احتمال ابتلا مردان به حوادث حاد مثل Revascularization، MI یا مرگ بیشتر است. در این مطالعه احتمال تنگی مجدد پس از آنژیوپلاستی در زنان بیش از مردان بود (۳۱/۸٪ / ۷/۲۲٪) در برابر (۲۰٪ / ۷/۳۵٪) که با نتایج مطالعه Kelsey و همکارانش تطابق داشت.

در ۲۱٪ (۱۲/۵۷) بیماران نیز آنژیوپلاستی تغییری در علائم ایجاد نموده بود. میزان بروز تنگی مجدد در زنان ۳۲٪ و در مردان ۲۰٪ محاسبه گردید. نمودارهای شماره ۴ تا ۴ بترتیب نشانگر بروز تنگی مجدد برحسب سن، فاکتور خطر کرونری، روش بکار رفته حین آنژیوپلاستی و طول ضایعه می‌باشد.

بحث

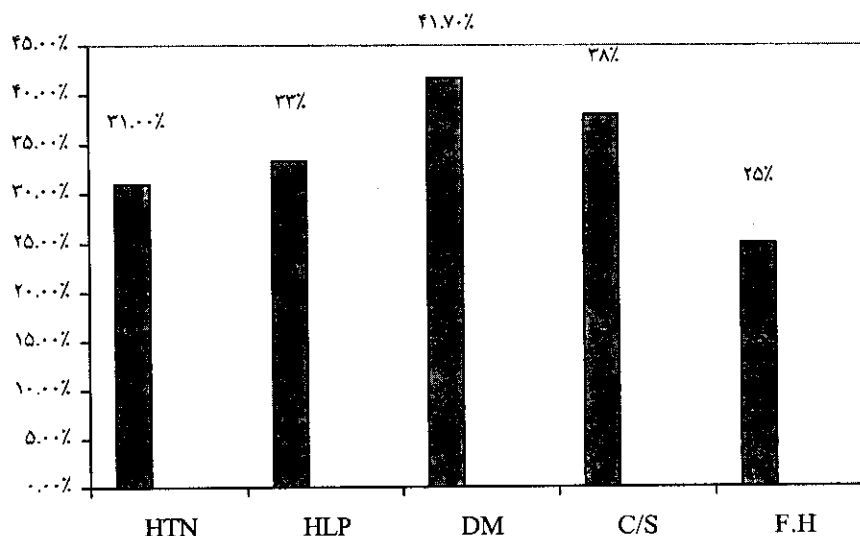
همانگونه که از جدول شماره ۱ برمی‌آید شیوع ضایعات طولانی در شریان LAD بیشتر است و در حقیقت LAD ۷۵٪ از ضایعات طولانی آنژیوپلاستی شده در این مطالعه را



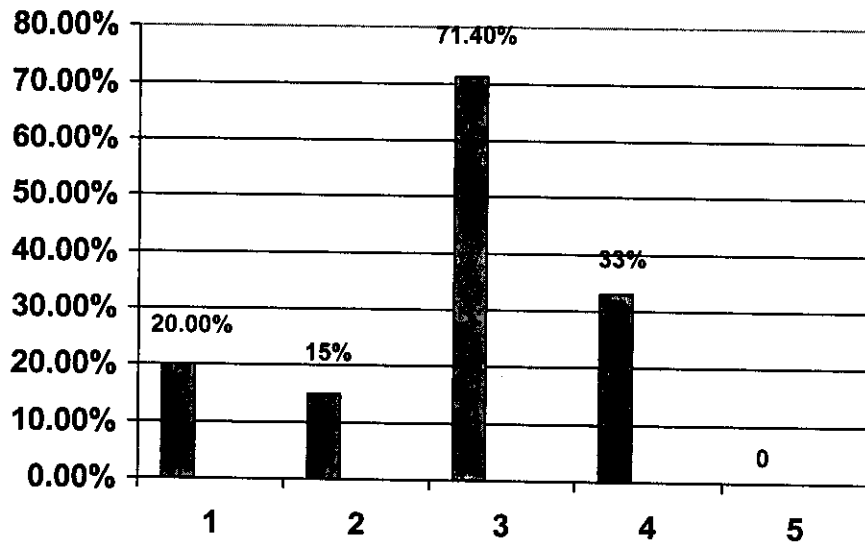
نمودار شماره ۱ - نمودار توزیع فراوانی بروز تنگی مجدد در بیماران دارای ضایعه طولانی، آنژیوپلاستی شده در بیمارستان امام خمینی سال ۱۳۸۲ بر اساس سن

بیمارانند، دیابت محلی برای تجمع سایر عوامل خطر ساز مثل هیپرلیپیدمی و پرفشاری خون می باشد و دیابتی ها عروق نامناسبتری جهت آنژیوپلاستی دارند. علت هر چه که باشد بنظر می رسد انجام آنژیوپلاستی در دیابتی ها بخصوص در ضایعات طولانی همراه با افزایش قابل توجه در احتمال تنگی مجدد (در این مطالعه ۴۷٪ (۵/۱۲)) باشد.

ج) در زمینه فاکتورهای خطر بیماری کرونری بنظر می رسد درصد بروز تنگی مجدد در بیماران دیابتی بیشتر باشد (نمودار شماره ۳) بر این نتیجه گیری در دو مطالعه دیگر توسط Gaxiola و همکارانش و Hoffman و همکارانش صحه گذارده شده است (۳، ۶). مشخص نیست که آیا دیابت فی نفسه باعث افزایش احتمال تنگی مجدد می شود و یا باین واسطه است که بیماران دیابتی معمولاً مسن تر از سایر

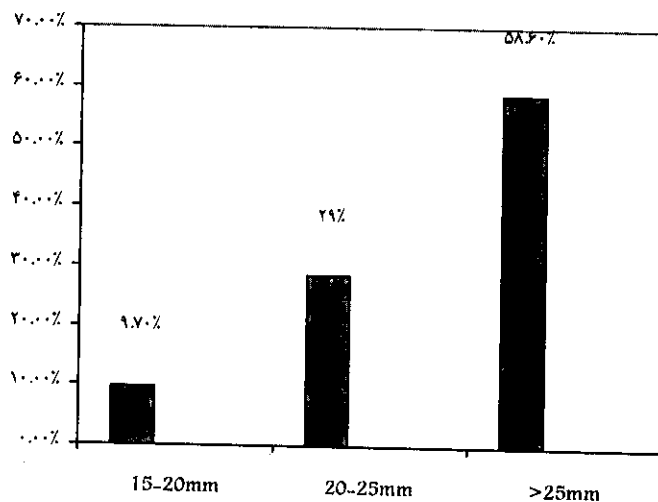


نمودار شماره ۲ - نمودار توزیع فراوانی بروز تنگی مجدد در بیماران دارای ضایعه طولانی، آنژیوپلاستی شده در بیمارستان امام خمینی سال ۱۳۸۲ بر اساس عامل خطر بیماری کرون



- 1-Balloon dilatation + Long stenting
- 2-Direct stenting
- 3-Overlapping stenting
- 4-Spot stenting
- 5-Balloon dilataion

نمودار شماره ۳ - نمودار توزیع فراوانی بروز تنگی مجدد در بیماران دارای ضایعه طولانی، آنژیوپلاستی شده در بیمارستان امام خمینی سال ۱۳۸۲ بر اساس روش بکار رفته جهت آنژیوپلاستی



نمودار شماره ۴ - نمودار توزیع فراوانی بروز تنگی مجدد در بیماران دارای ضایعه طولانی، آنژیوپلاستی شده در بیمارستان امام خمینی سال ۱۳۸۲ بر اساس طول ضایعه

Gaxiola و همکارانش تا ۶۴٪ در مطالعه Ellis و همکارانش متغیر بود (۱). مهم ترین علل این دامنه وسیع تفاوت عبارتند از تفاوت در برداشت و تعریف از تنگی طولانی، تفاوت در معیارهای ورود و خروج از مطالعه و میزان استفاده از آنژیوگرافی در پیگیری بعنوان Gold standard تشخیص تنگی مجدد (مسلماً هر چه Follow up بیماران با آنژیوگرافی بیشتر باشد میزان بروز تنگی مجدد با میزان واقعی تطابق بیشتری خواهد داشت). یکی از دلایل میزان بروز کمتر تنگی مجدد در مطالعه حاضر نسبت به اغلب مطالعات قبلی دیگر نظیر مطالعه Hamaski et al (که بلحاظ تعریف تنگی مجدد و معیارهای ورود و خروج از مطالعه شباهت بیشتری به مطالعه حاضر داشت) پیگیری آنژیوگرافیک بیشتر در مطالعات فوق الذکر می باشد (۱).

البته در این تحقیق نیز سعی شد بیماران با حداقل علائم حاکی از تنگی مجدد تحت آنژیوگرافی قرار گیرند و به نظر می رسد میزان تنگی مجدد بدست آمده در این مطالعه به میزان واقعی بسیار نزدیک باشد.

با توجه به نتایج مطلوب DES در مطالعات TAXUS و SIRIUS در پیشگیری از تنگی مجدد و هم چنین بررسی های مقدماتی اثر آنها در ضایعات طولانی بنظر می رسد استفاده گسترده تر از آنها در این ضایعات توجیه پذیر باشد بخصوص اگر طول ضایعه بیش از ۲۵ میلی متر بوده و یا بیمار دیابتیک باشد (گروه هایی که بر اساس مطالعه حاضر نتایج مطلوبی بلحاظ تنگی مجدد با BMS ها نداشتند).

د: همانگونه که از نمودار شماره ۴ برداشت می شود بروز تنگی مجدد در روش **Overlapping stenting** بسیار بیشتر از سایر روش ها بود. اینکه آیا افزایش قابل توجه تنگی مجدد در بیمارانی که با این روش آنژیوپلاستی شدند مربوط به ویژگی های ذاتی خود روش است و یا اینکه ضایعات طولانی تر با این روش آنژیوپلاستی می شوند بطور قطع مشخص نیست. Hoffman و همکارانش ضمن اعتقاد بر صحت فرض دوم تأکید می کنند که هم **Overlapping** بیش از حد و هم باقی گذاردن یک فاصله حاوی پلاک بین دو استنت عوامل خطر مستقل برای تنگی مجدد می باشند (۳).

ه: شاید مشخص ترین یافته در این مطالعه افزایش پیوسته خطر تنگی مجدد با افزایش طول تنگی باشد (نمودار شماره ۵) این یافته البته در مطالعات دیگر نیز تأیید گردیده و بلحاظ منطقی نیز قابل قبول است. در کمترین حالت یک تنگی طولانی را می توان مجموع چند تنگی کوتاه که بصورت سری در امتداد هم قرار گرفته اند در نظر گرفت. احتمال تنگی مجدد در یک تنگی طولانی از تجمع احتمال تنگی مجدد در هر یک از تنگی های کوتاه بدست می آید. از این گذشته برخی معتقدند عامل فیزیوپاتولوژیک مولد تنگی طولانی از مشی تهاجمی تری برخوردار است که می تواند احتمال تنگی مجدد را افزایش دهد. آنچه در این مطالعه بوضوح به چشم می خورد نتایج نه چندان مطلوب دیررس در ضایعات طولانی تر از ۲۵ میلی متر است در حقیقت پس از گذشت ۱۰/۸ ماه نزدیک به ۶۰٪ این ضایعات دچار تنگی مجدد شده بودند.

در کل میزان بروز کلی تنگی مجدد در ضایعات طولانی در این مطالعه ۲۴/۶٪ گزارش گردید بروز تنگی مجدد در ضایعات طولانی در مطالعات قبلی از ۲۲٪ در مطالعه

منابع

1. Masakiyo Nobuyoshi. Long lesions & diffuse disease In:Eric J Topol. Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia: WB Saunders.1999.p.335-343.
2. Tan K, Sulk N, Taub N, Sowton E: Clinical & Lesion morphologic determinants of coronary angioplasty: success & complications: Current experience & analysis. J Am Coll Cardiology 25: 855-865, 1995.
3. Colomlo A, De Gregorio J, Moussa I: Intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal angioplasty with provisional stenting for treatment of long coronary lesions. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1427-1433.
4. Hoffmann R, Herrmann G, Silber S, et al: Randomized comparison of success and adverse event rates and cost effectiveness of one long versus two short stents for treatment of long coronary narrowings. Amer J Cardiol 2002; 90: 460-4.
5. Gaxiola E, Vliestra R, Brenner A, et al: Diabetes and multiple stents independently double the risk of short-term revascularization. J Am Coll Cardio 2000, 72:82-86.
6. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow and moderate release polymer – based paclitaxel – eluting stents for coronary art lesions. Circulation 2003; 108: r36 – r42.
7. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in native coronary artery. N Engl J Med 2003; 349: 1315-23.