

KORONER ANJİOPLASTİ YAPILAN HASTALARDA CİNSİYETİN KISA VE UZUN DÖNEMDEKİ MORTALİTE VE MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ*

Sema GÜNERİ, Ozan KINAY, Cem NAZLI, Ece İŞGÜZAR, Batuhan TAMCI,
Dayimi KAYA, Ahmet TAŞTAN, Aytül BELGİ

D.E.Ü.Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Kadınlarda PTCA işleminin başarı oranının ve komplikasyonlarının erkeklerle göre daha fazla olup olmadığı tartışmalıdır. Ayrıca kadınlarda uzun dönem takipteki mortalite ve morbiditenin erkeklerle karşılaştırılmasında farklı sonuçlar veren çalışmalar vardır. Bu çalışmada, PTCA yapılan kadınlarda erkeklerle göre gerek işlem sırasındaki mortalite ve komplikasyonların, gerekse uzun dönem takipteki klinik sonuçların erkeklerden farklı olup olmadığı araştırılmıştır. Serimizde, işlem sırasında komplikasyon ve hastane içi morbidite kadınlarda daha fazla bulunur iken, uzun dönemde iki grup arasında morbidite ya da yeni bir revaskülarizasyon girişimi gereği açısından fark saptanmamıştır.

Anahtar sözcükler: Perkütan transluminal koroner anjioplasti (PTCA), cinsiyet, morbidite, mortalite

SUMMARY

There is still debate concerning whether the success or the complication rates of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in women are higher than in men. Also there are conflicting results of different trials about long term morbidity and mortality in women compared with men. In this study, the intrahospital mortality, morbidity, complications and long term clinical results of PTCA procedures in women has been compared with those of men. The procedure related complication rate and intrahospital morbidity was found to be significantly higher in women than in men while no difference was found between two groups concerning about the long term morbidity and the need for a new revascularization procedure in the follow-up.

Key words: Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), gender, mortality, morbidity.

Son yıllarda giderek artan sayıda yapılmakta olan PTCA gibi invazif koroner revaskülarizasyon işlemleri sonucunda, kadınlar ve erkekler arasında, kısa dönemde işlem başarısı ve komplikasyonlar, uzun dönemde ise restenoz ve cerrahi revaskülarizasyon gereksinimi açısından fark olup olmadığına dair birbiri ile çelişen sonuçların alındığı bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğunda, koroner arter cerrahisinde olduğu gibi koroner anjioplasti sonrasında da

kadınların erkeklerle oranla daha yüksek bir hastane içi mortalitesine sahip oldukları bildirilmektedir. Bu durum, işleme giden kadınların daha yaşlı olması, koroner arterlerinin daha ince olması, komorbid hastalıklarının daha fazla olması ve tedavi esnasındaki klinik durumlarının daha kötü olması ile açıklanmaktadır.

ABD' de her yıl yapılan 400.000 koroner anjioplasti işleminin yaklaşık % 30' u kadınlara uygulanmaktadır. ABD' nin eski dönemlere ait

* Bu çalışma, XII.Ulusal Kongresi'nde (16-20 Ekim 1996, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

ulusal PTCA (NHLBI PTCA) kayıtlarına dayanılarak yapılan retrospektif çalışmalarda (1), kadın ve erkeklerde başarılı anjioplasti sonrasında eşit oranda semptomatik iyileşme sağlandığı fakat kadınlarda tek bir revaskülarizasyon işlemine daha az gereksinim olduğu ve uzun dönem sağ kalımlarının daha iyi olduğu gözlenmiştir. Ancak, bu çalışmaların takip süresinin kısa olması nedeni ile Kelsey ve arkadaşları tarafından yine aynı kayıtlara dayanılarak yapılan, 4 yıllık dönemi kapsayan ikinci bir çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir (2). Birinci çalışmanın aksine semptomlardaki gerileme kadınlarda daha az iken, genel mortalite açısından iki cins arasında bir fark bulunmamıştır. 1995' de Malcolm ve arkadaşları tarafından yapılan, 1979' dan 1991 yılına kadar PTCA uygulanmış 3557 hastayı içeren bir çalışmada, koroner anjioplasti işleminin başarı ve komplikasyon oranları arasındaki fark, kadınlar ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ancak, hastane içi mortalitenin, kadınlarda erkeklere oranla % 50 daha fazla olduğu bildirilmiştir (3).

GEREÇ VE YÖNTEM

HASTA POPÜLASYONU

Bu çalışmaya, 1991-1996 yılları arasında, stabil ve unstabil anjina pectoris kliniği ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği' ne başvuran ve koroner anjioplasti uygulanan 86' sı erkek, 28' i kadın olmak üzere 114 vaka alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri **Tablo I** de verilmiştir. Erkek hastalardan 67' sinin sadece tek damarına, 18' inin iki damarına PTCA

uygulanmıştır. Bir erkek hastanın ise, aynı seansta üç damarına birden PTCA uygulanmıştır. Kadınlarda ise 28 hastanın hepsinde de sadece tek damara PTCA yapılmıştır. Böylece, erkeklerde 106 lezyona, kadınlarda ise 28 lezyona olmak üzere toplam 134 PTCA uygulanmıştır.

Tablo I. Hastaların PTCA öncesindeki özellikleri

ÖZELLİKLER	ERKEK n=86	KADIN n=28	P
Yaş ort(±SD)	56.8±10.1	61.1±7.6	
Stabil AP	43	14	0,9
Anstabil AP	34	8	0,29
HT	28	13	0,18
Hiperlipidemi	26	11	0,37
Aile öyküsü	4	2	0,58
Sigara	52	5	<0,01
DM	6	7	<0,05
Geç. MI	33	3	<0,05
Tek damar hast.	44	22	<0,05
Çok damar hast.*	42	6	<0,01

- * İki ya da daha fazla damarda, lümeni çap olarak % 50 ya da daha fazla daraltan lezyon mevcudiyeti.

TAKİP

PTCA uygulanan hastalar, 3 aylık aralarla rutin poliklinik kontrollerine çağırılmıştır. Toplam izlem süresi erkeklerde 22.8±13 ay, kadınlarda 24.9±17 aydır. Kontroller sırasında hastalar anjinal yakınmalar ve sublingual nitrat gereksinimi bakımından sorgulanmış, miyokard enfarktüsü veya anjina pectoris nedeni ile hastaneye yatış açısından kayıtlar incelenmiştir. Bu kontroller sırasında, tipik stabil anjina pectorisi olanlar, miyokard enfarktüsü geçirenler ve anstabil anjina pectoris tanısı ile hastaneye yatırılanlara kontrol koroner

anjiyografisi yapılmıştır. İzlemede atipik anjinal yakınmaları olanlar egzersiz testi ile değerlendirilerek, sonucu pozitif olan vakalara da koroner anjiyografi yapılmıştır. Poliklinik takiplerine gelmeyen vakalara da kliniğimiz doktorları tarafından telefonla ulaşılarak, hastaların klinik durumları öğrenilmeye çalışılmıştır.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İki grup arasındaki parametreler ki-kare testi ile değerlendirilerek p değerinin 0.05' den küçük olduğu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastalar, PTCA öncesindeki klinik özellikler bakımından karşılaştırıldığında, kadınlarda diabetes mellitusun, erkeklerde ise sigara kullanımının diğer gruba göre anlamlı derecede farklı olduğu görüldü (p değerleri sırası ile; p=0,02, p<0,01). Erkeklerde, öyküsünde geçirilmiş miyokard enfarktüsü bulunan hastalar (E: % 38; K: % 10; p=0,04) ve çok damar hastalığı (iki ya da daha fazla damarda lümeni % 50' den fazla daraltan lezyon mevcudiyeti (E: % 48; K: % 21; p=0,01)) belirgin olarak daha fazla idi.

İşlem öncesinde, stabil anjina pectoris ya da anstabil anjina pectoris açısından iki grup arasında fark bulunamadı. Hipertansiyon, hiperlipidemi ve ailede koroner arter hastalığı öyküsü bulunması gibi klinik özellikler her iki grupta da benzer oranlarda idi.

Erkeklerde yapılan toplam 106 PTCA' dan 80' inde (% 75), kadınlarda ise toplam 28 PTCA'

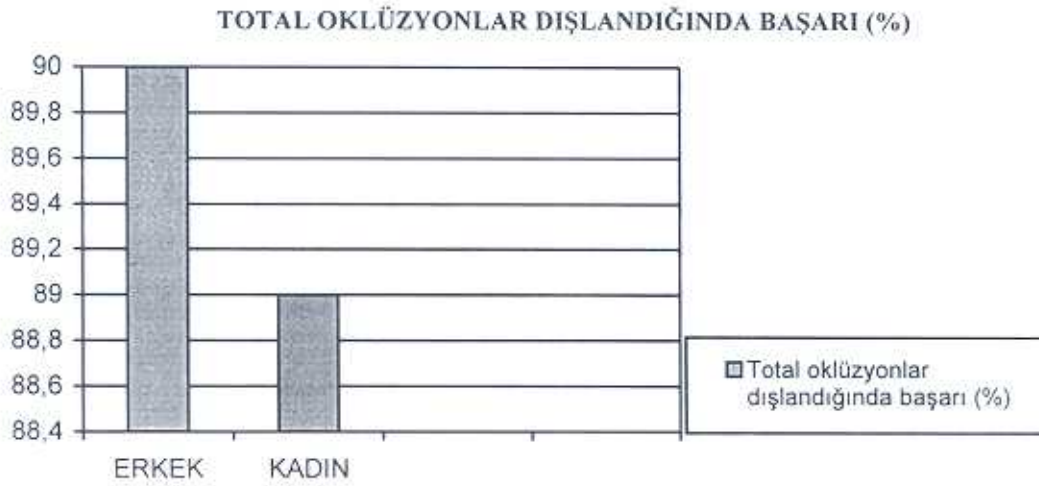
dan 25' inde (% 89.2) lezyon % 50' nin altına indirilerek işlem başarılı kabul edildi (p=0,11). Ancak, erkeklerde toplam 18 vakada kronik total oklüzyon nedeni ile işlem başarılı olmadı. Kadınlarda ise kronik total oklüzyonu olan vaka yoktu. Bu vakalar hariç tutulduğunda, erkeklerde başarı oranı % 90' a yükseldi ve iki grup arasında istatistiksel fark bulunamadı (p=0,8) (Şekil 1). Her iki grupta da işlem sırasında ve hastanede mortalite gözlenmedi.

Erkeklerde 5 vakada, kadınlarda ise 1 vakada, komplikasyon meydana gelmeksizin, lezyondan guide wire geçmemesi ya da guide wire geçmesine rağmen lezyonun % 50' nin altına indirilememesi nedeni ile işlem başarısız kabul edildi. İşlem sırasında, her iki grupta birer olguda, akımı etkileyen majör disseksiyon gelişti. Kadınlarda 1 olguda işlem sırasında akut miyokard enfarktüsü meydana geldi. Her iki grupta da ölüm veya acil koroner arter by-pass cerrahisine gidiş gözlenmedi. Böylece işleme bağlı toplam majör komplikasyon sayısı erkeklerde 1 (% 0,9), kadınlarda 2 (% 7) olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,04) (Tablo II) (Şekil 2).

Hastaların uzun dönem takipleri incelendiğinde (Tablo III), erkeklerde 61 (% 70), kadınlarda 20 (% 71) hastada herhangi bir yakınma olmadığı gözlemlendi ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Klinik kontrollerde erkeklerde 23, kadınlarda 6 hasta tipik stabil AP tarifliyordu. Bir kadın ve 1 erkek hasta anstabil AP, 1 erkek hasta ise akut MI nedeni ile hospitalize edilmek zorunda kaldı. Böylece

uzun dönemde morbidite kadınlarda toplam 8 hastada (% 28), erkeklerde ise 25 hastada (% 23) gözlemlendi ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değil idi ($p=0,95$) (Şekil 3). Gruplar, anstabil AP, AMI ve stabil AP yönünden ayrı ayrı karşılaştırıldığında da aradaki fark yine hiç bir parametre için farklı bulunmadı (Şekil 4).

Uzun dönemde 5 erkek, 1 kadın hastada PTCA ile, 5 erkek ve 2 kadın hastada ise CABG ile ikinci bir revaskülarizasyon işlemine gerek duyuldu. Böylece kadınlarda toplam 3 (% 10), erkeklerde ise toplam 10 (% 9) olguda ek revaskülarizasyon gerektiği ancak aradaki farkın istatistiksel anlam ifade etmediği gözlemlendi ($p=0,89$). (Bkz. Tablo IV) (Şekil 5). Uzun dönemde her iki grupta da mortalite saptanmadı.

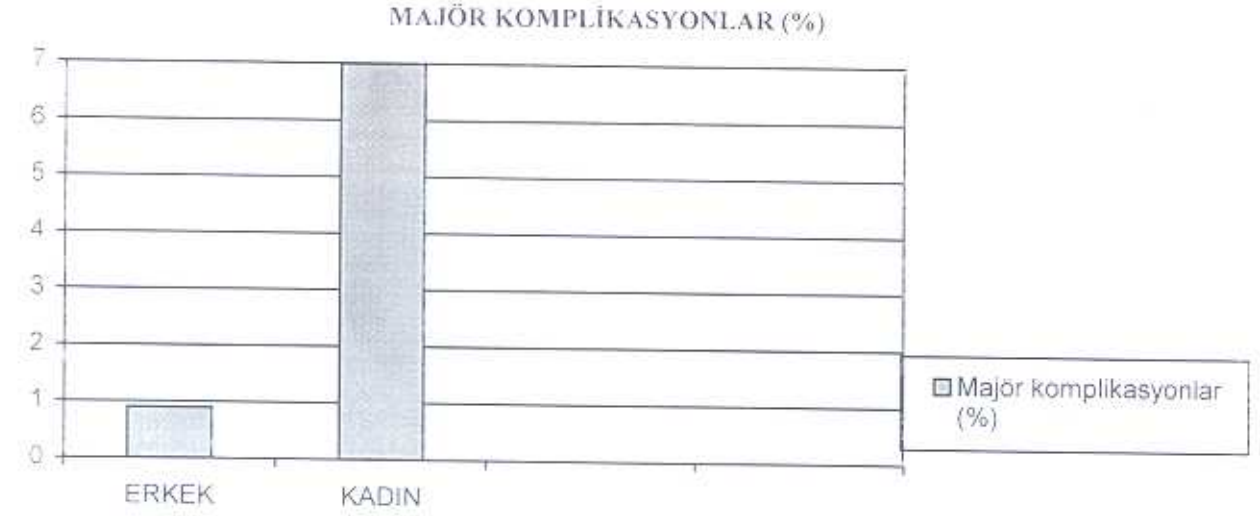


Şekil 1: Kronik total oklüzyonlar dışlandığında kadınlar ve erkeklerde başarılı PTCA yüzdeleri ($p=0,8$)

Tablo II. PTCA işlemi sırasında ve hastane içindeki olaylar

	ERKEK PTCA (n=106)	KADIN PTCA (n=28)	P
Başarılı PTCA ¹	80	25	0,11
Total oklüzyon ²	18	0	<0,01
Başarısız PTCA ³	5	1	0,79
Majör komplikasyon ⁴	1	2	<0,05
-AMI	0	1	0,47
-Majör disseksiyon ⁵	1	1	0,9
-Akut oklüzyon	0	0	
-Acil CABG	0	0	
-Ölüm	0	0	

1. Darlığın çap olarak % 50' nin altına indirilmesi.
2. Kronik total oklüzyon sebebi ile başarılı olunamayan PTCA' lar.
3. Komplikasyon gelişmeyen ancak darlığın çap olarak % 50' nin altına indirilemediği durumlar.
4. İşlem sırasında gelişen majör komplikasyonlar
5. Akımı etkileyen majör disseksiyon

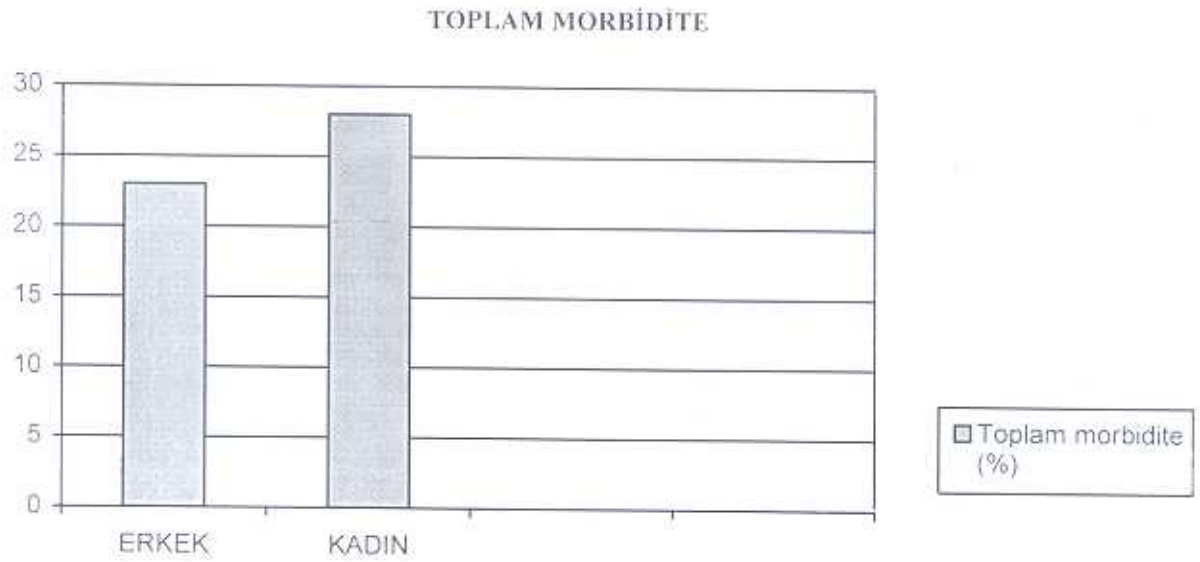


Şekil 2 : Kadın ve erkeklerde işleme bağlı majör komplikasyonlar (p=0,04).

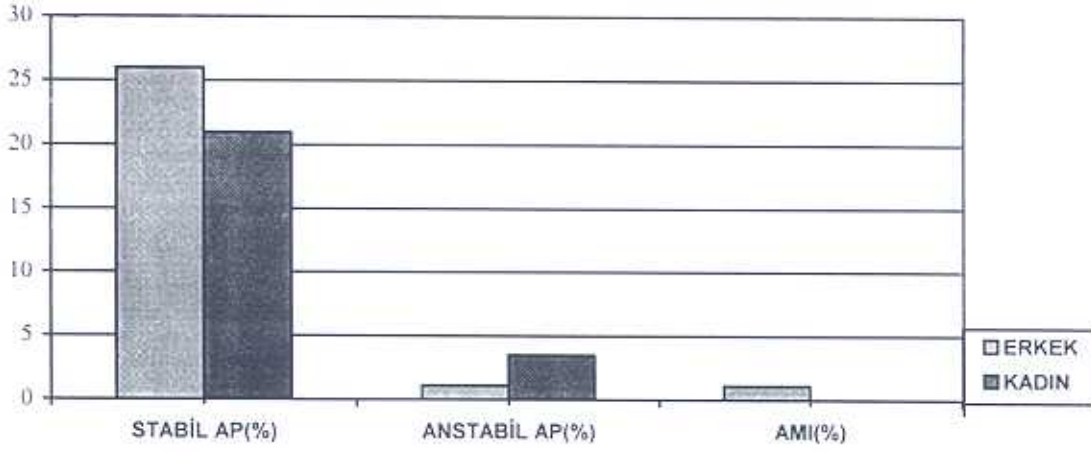
Tablo III. PTCA sonrası hastaların izlemi

	ERKEK (n=86)	KADIN (n=28)	P
Yakınma yok	61	20	0,95
Yakınması olan	25	8	0,95
-Tipik AP	23	6	0,57
-Anstabil AP*	1	2	0,08
-AMI	1	0	0,56

- İzlemede hospitalizasyon gerektiren anstabil anjina pektoris.



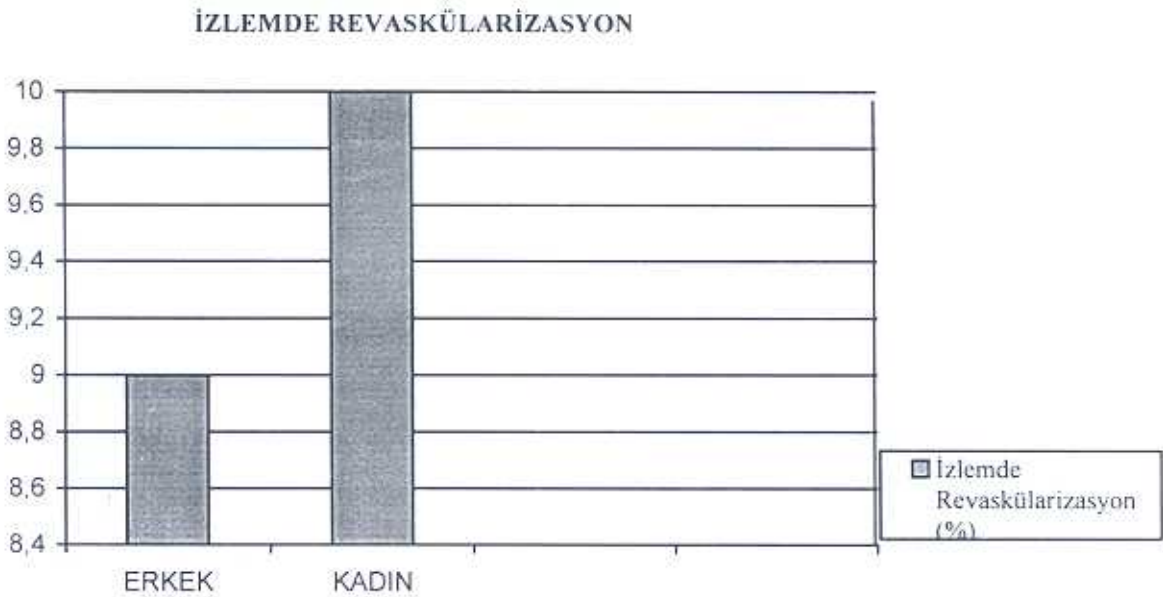
Şekil 3: Kadın ve erkeklerde işlem sonrası uzun dönemde toplam morbidite (p=0,95)



Şekil 4 : Uzun dönem izlemde, kadın ve erkeklerde morbidite (%)

Tablo IV. Uzun dönemde ikinci bir revaskülarizasyon gereksinimi

	ERKEK (n=86)	KADIN (n=28)	P
İzlemde revaskülarizasyon	10	3	0,89
-PTCA	5	1	0,64
-CABG	5	2	0,79



Şekil 5: Kronik total oklüzyonlar dışlandıında kadınlar ve erkeklerde başarılı PTCA yüzdeleri (p=0.8)

TARTIŞMA

Literatürde, koroner anjiyoplasti uygulanan kadınların daha fazla hastane içi mortaliteye sahip olduğuna ilişkin sonuçlar bildirilmektedir (4, 5, 6,7). Bu durum, kadınların daha ileri yaş grubuna girmeleri ve daha kötü prognoz ile ilişkili klinik özelliklere sahip olmaları ile açıklanmaktadır. Bu sonuçlar ışığında, kadın cinsiyetin koroner anjioplastiye bağlı ölüm açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu veya henüz tanımlanmamış başka risk faktörlerinin de sorumlu olup olmadığı henüz tartışmalı olmakla birlikte, kadınlarda görülen işleme bağlı mortalitedeki erkeklere kıyasla artışın göz ardı edilmemesi gerektiği bir gerçektir. Bizim çalışmamızda da erkeklerde, işlem öncesinde çok damar hastalığı (E: % 47.6; K: % 17.8), geçirilmiş miyokard enfarktüsü (E:%38;K:% 10) gibi, PTCA işleminin riskini arttırabilecek klinik özellikler kadınlara oranla daha fazla olmasına rağmen, işlem sırasında ve erken hastane içi komplikasyonların kadınlarda daha fazla

görülmesi bu görüşleri destekler niteliktedir.

Serimizde, PTCA sonrası uzun dönemdeki morbidite açısından kadınlar ve erkekler arasındaki fark istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır. Bu sonuçlar da Malholm ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur. Bu durum; kadınlardaki damar yapısından dolayı işleme bağlı ve hastane içi komplikasyonların daha fazla olabileceği, ancak uzun vadedeki morbiditelerin başka bir çok faktör tarafından etkileneceğinden, aradaki farkın kaybolduğu şeklinde yorumlanabilir. Yine Malholm ve arkadaşlarının çalışmasında uzun dönemde CABG gereksiniminin halen açıklanamamış nedenlerden ötürü kadınlarda fazla olduğu belirtilmiştir. Daha kısa takip süresini kapsayan bizim çalışmamızda ise bu açıdan iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır. Bu konuda daha uzun takip süresini kapsayan ve daha çok sayıda hastanın incelendiği prospektif çalışmalar yapılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. N Eng J Med. 1991; 325: 221-225
2. Steingard RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM, Sollano J, et al for the survival and ventricular enlargement investigators. Sex differences in the management of coronary artery disease. N Eng J Med. 1991; 325: 226-230
3. Malholm R, Diane E, Grill M, Kirk G, Berger P, Gersh P, Holmes R et al. Long-term outcome of women compared with men after successful coronary angioplasty. Circulation vol 91, no 12; June 1995; 2876-2881
4. Maynard J, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: Results from the myocardial infarction triage and intervention registry. Arch Intern Med. 1992; 152: 972-976
5. Tobin JN, Wassertheil S, Wexler JP, Steingard RM, Budner N, Lense L, Wachpress J, et al. Sex bias in considering coronary by-pass surgery.

- Ann Inter Med. 1987; 107: 19-25
6. Jenkins JS, Flaker GC, Nolte B, Price LA, Morris, Kurz J, Petroski GF. Causes of higher in hospital mortality of women than in men after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1994;73: 319 - 322
7. Mark DB, Shaw LK, DeLong E, Callif RM, Pryor DB Absence of sex bias in the referral of patients for cardiac catheterization. N Eng J Med, 1994; 330: 1101-1106