

## Predictors of Failure of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Chronic Total Coronary Occlusion at National Cardiovascular Center Indonesia

Gumiwang I, Munawar M\*, Kaligis RWM\*

**Background.** Percutaneous Coronary Intervention (PCI) in patients with Chronic Total Coronary Occlusion (CTO) is associated with higher rate of failure and higher rate of complication compared to non-CTO angioplasty. Improvement in technique, logistic and patient's selection method lead to a better success rate. Identification of predictor of failure could be an important step in patient selection. The aim of the study is to know the predictors of failure of PCI in patients with CTO.

**Methods and results.** A retrospective analysis of clinical and angiographic data of 78 consecutive eligible CTO patients who underwent PCI selected in series of 1205 total occluded vessel of 3654 angiographic patients in the year of 2005 in our catheterization laboratory. We analysed 25 variables, 12 clinical variables (*age, sex, family history, smoking, diabetes mellitus, hypertension, history of myocardial infarction, history of coronary bypass operation, age of occlusion > 1 year, severe angina and poor left ventricle systolic dysfunction*) and 13 angiographic variables (*true CTO, CTO location, ostial lesion, calcification, tortuosity, non-tapered type, side branch type, bridging collateral, diffuse disease, vessel diameter < 3mm, CTO length > 15mm, multi-lesion and multi vessel disease*) by univariate and multivariate analysis (logistic regression) in association between 21 cases of procedural failure group and 57 cases of procedural success group. Procedural success was achieved in 57 patients (73%) and complication occurred in one patient (1%). Majority of patients are male with mean age 55 year. Presence of calcification is the only predictor identified by univariate analysis (OR 3,28. p 0,04. 95%CI 1,05-10,18). Multivariate analysis identified multivessel disease (OR 7,1. p 0,07 .95%CI 0,85-59,21) and diffuse disease (OR 2,7. p 0,06 .95%CI 0,93-8,08) as predictors of procedural failure.

**Conclusions.** We identified multivessel disease and diffuse disease as two predictors of procedural failure of PCI in our series of CTO patients with 73% success rate and 1% complication rate in the year of 2005.

(J Kardiol Ind 2007; 28:44-52)

**Keywords:** Ischemia Modified Albumin (IMA); percutaneous coronary angioplasty variables of PCI.

From the Sub Division Cardiology, Department of Internal Medicine, Medical Faculty University of Indonesia

\*Department of Cardiology and Vascular Medicine, Medical Faculty University of Indonesia National Cardiovascular Center, Harapan Kita, Jakarta.

## Prediktor Kegagalan Intervensi Koroner Perkutan pada Oklusi Total Koroner Kronik di Pusat Jantung Nasional, Indonesia

Gumiwang I\*\*, Munawar M\*, Kaligis RWM\*

**Latar Belakang.** Intervensi koroner perkutan (*Percutaneous Coronary Intervention = PCI*) pada subgrup oklusi total koroner kronik (*chronic total coronary occlusion = CTO*) sering dihubungkan dengan tingkat kegagalan prosedur dan angka komplikasi yang relatif lebih tinggi dibanding angioplasti koroner secara umum. Penyempurnaan tehnik dan peralatan serta seleksi pasien terus dilakukan, dalam upaya mencapai tingkat keberhasilan yang lebih tinggi. Mengetahui prediktor kegagalan PCI pada CTO merupakan langkah penting dalam proses seleksi pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mencari variabel prediktor kegagalan PCI pada CTO.

**Subyek dan metoda.** Dilakukan studi retrospektif *cross sectional* pada 78 kasus CTO yang menjalani PCI di Pusat Jantung Nasional - Harapan Kita, Jakarta dalam periode satu tahun (2005). Subyek penelitian diperoleh setelah melewati seleksi pada 1205 pasien CTO dari total 3654 pasien PCI selama periode tersebut. Subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan keberhasilan atau kegagalan tindakan. Ditetapkan 25 variabel yaitu 12 variabel klinis (umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, merokok, diabetes melitus, hipertensi, riwayat infark, riwayat bedah pintas koroner, umur oklusi > 1 tahun, angina berat dan disfungsi ventrikel kiri) dan 13 variabel angiografik (*true CTO*, lokasi lesi, lesi ostial, kalsifikasi, *tortousity*, *abrupt type*, *side branch type*, *bridging collateral*, *diffuse disease*, diameter < 3mm, panjang > 15 mm, lesi multipel dan *multivessel disease*), untuk dinilai perannya terhadap kegagalan PCI. Dalam penilaian dipakai uji univariat dan uji multivariat *logistic regression*.

**Hasil.** Mayoritas kasus adalah pria dengan rerata umur 55 tahun. Keberhasilan prosedur dicapai pada 57 kasus (73%), dengan komplikasi pada 1 kasus (1%). Pada uji univariat, didapat prediktor adanya kalsifikasi yang signifikan berbeda (OR 3,28. p 0,04. 95% CI 1,05-10,18). Melalui uji multivariat terhadap 7 prediktor yang terseleksi lewat uji univariat didapat 2 prediktor kegagalan PCI, yaitu *multivessel disease* (OR 7,1. p 0,07. 95%CI 0,85-59,21) dan *diffuse disease* (OR 2,7. p 0,06. 95%CI 0,93-8,08).

**Kesimpulan.** *Multivessel disease* dan *diffuse disease* merupakan dua variabel prediktor kegagalan PCI pada seri pasien CTO tahun 2005. Kesuksesan PCI dicapai pada 73% pasien dengan angka komplikasi 1%.

\* Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Pusat Jantung Nasional, Harapan Kita, Jakarta.

\*\* Sub Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

(J Kardiol Ind 2007; 28:44-52)

**Kata Kunci:** Ischemia Modified Albumin (IMA); percutaneous coronary angioplasty variables of PCI.

Intervensi Koroner Perkutan (*Percutaneous Coronary Intervention = PCI*) pada *Chronic Total Coronary Occlusion (CTO)* merupakan tantangan dalam bidang kardiologi intervensi. PCI pada CTO disebut-sebut sebagai *'the last frontier'* dari angioplasti secara umum.

Sejak dipublikasikan pertama kali (1978) hingga 10 tahun kemudian, diketahui bahwa tingkat keberhasilan PCI pada CTO rendah, komplikasi pun lebih sering terjadi dibanding PCI pada pembuluh koroner non-CTO.<sup>1</sup> Menurut berbagai laporan tingkat keberhasilannya hanya berkisar 54 - 63%.<sup>1-3</sup> Berbagai laporan membuktikan manfaat PCI pada CTO yaitu: menghilangkan keluhan iskemi, meningkatkan fungsi ventrikel kiri, menurunkan risiko aritmia ventrikular, meningkatkan toleransi bila ada oklusi kontralateral, meningkatkan survival, dan merupakan alternatif bagi pasien yang menolak CABG.<sup>2,3</sup> Sebelum memutuskan untuk melakukan PCI pada CTO, perlu dikaji tiga hal penting, yaitu: 1) pembuluh yang mengalami CTO diperkirakan berperan besar terhadap keluhan pasien, 2) miokard yang diperdarahi oleh pembuluh CTO masih *viable*, dan 3) operator merasa yakin bahwa tindakan PCI akan berhasil (probabilitas keberhasilan > 60%).<sup>3</sup>

Penyebab utama kegagalan PCI pada CTO adalah gagal menembus oklusi ( $\pm$  85%), selebihnya karena gagal dalam memasukkan dan mengembangkan balon dan stent, serta gagal karena terjadi komplikasi mayor sehingga PCI harus dihentikan. Tingginya angka kegagalan menembus oklusi dapat difahami, terutama setelah adanya studi dari Srivatsa dkk.<sup>4,5</sup> Studi ini menerangkan bahwa pada lesi CTO terdapat bagian yang keras yaitu dibagian *proximal cap* dan di bagian *distal*. Dalam upaya mengatasi berbagai kesulitan tersebut, baik para ahli intervensi maupun perusahaan instrumen terus berupaya menyempurnakan teknik maupun peralatan, misalnya *guidewire*, *guiding catheter*, *balloon* dan *stent*. Dalam persiapan melakukan PCI pada CTO, selain teknik dan peralatan yang memadai perlu juga dikaji upaya lain yang lebih sederhana, yaitu mengidentifikasi berbagai variabel yang dapat memprediksi besarnya kemungkinan PCI gagal atau berhasil (variabel prediktor).

Berbagai variabel prediktor tersebut dapat berasal dari operator (pengalaman dan teknik), faktor peralatan, faktor pasien (klinis, adanya penyakit penyerta, morfologi anatomi CTO, dan kondisi pembuluh darah koroner pasien secara umum).

Hasil penelitian terhadap permasalahan tersebut telah dipublikasikan oleh berbagai pusat intervensi kardiologi terkemuka.<sup>(6-15)</sup> Pusat Jantung Nasional

Harapan Kita (PJN-HK) sebagai pusat rujukan nasional untuk penyakit jantung, memiliki volume kegiatan PCI tertinggi di Indonesia, PCI pada CTO pun paling banyak dilakukan. Namun penelitian untuk mengidentifikasi variabel prediktor keberhasilan PCI pada CTO di PJN-HK belum pernah dilakukan. Atas pertimbangan hal-hal tersebut diatas, penelitian ini dilakukan, dengan tujuan: mengidentifikasi variabel prediktor apa saja yang berperan terhadap kegagalan PCI pada pasien CTO di PJN-HK dalam kurun waktu tertentu.

## Subyek dan Metoda

Desain penelitian ini adalah retrospektif *cross sectional*. Dilakukan pengamatan terhadap data klinis dan angiografik pada seri pasien CTO yang dilakukan PCI selama periode 1 Januari 2005 sampai dengan 31 Desember 2005, di Laboratorium Kateterisasi PJN-HK.

*Jumlah sampel* dihitung dengan program PASS untuk studi memakai analisis *logistic regression*, berdasarkan kriteria *expected odds ratio* satu variabel yang diteliti, dengan power 0,8 serta tingkat kemaknaan 0.05. Pada odds ratio 8,7 diperlukan jumlah sampel 70 pasien. Subjek penelitian adalah semua pasien CTO yang datang secara berurutan selama kurun waktu satu tahun (2005) dan menjalani PCI.

*Kriteria inklusi*: tercatat didiagnosis CTO atau oklusi total, dilakukan tindakan PCI dan estimasi lamanya CTO > 3 bulan. Bila data estimasi lamanya oklusi total tersebut tidak meyakinkan, kronisitas oklusi total ditetapkan berdasarkan temuan *bridging collateral* dan atau aliran dari kontralateral ke distal oklusi.

*Kriteria eksklusi*: pasien infark miokard akut (kurang dari 3 minggu) dan oklusi total *graft* vena saphena.

*Batasan operasional*: *Operator* adalah dokter spesialis jantung yang bekerja di bidang kardiologi intervensi dan berpengalaman melakukan PCI pada CTO. Tidak dilakukan analisis terhadap kemungkinan adanya variasi antar operator. *Teknik* PCI yang dilakukan dianggap merupakan teknik 'baku' di rumah sakit ini, dan tidak dilakukan analisis terhadap kemungkinan adanya perbedaan variasi dalam teknik PCI. *PCI berhasil* bila dapat menurunkan stenosis residual menjadi < 50%, dengan aliran antegrade TIMI flow III, atau stenosis residual < 20% bila dipasang stent tanpa komplikasi mayor. Data sukses atau gagal diambil dari laporan hasil PCI rekam medis.

**Variabel.** Variabel dicatat dari rekam medis, yaitu: variabel demografik meliputi: 1) usia pasien dalam tahun, 2) jenis kelamin. Variabel klinis yaitu: 3) riwayat penyakit jantung koroner dalam keluarga, 4) merokok (ya bila masih aktif merokok atau bekas perokok, dan tidak bila tak pernah merokok), 5) diabetes melitus bila tercatat ada riwayat DM, nilai gula darah sewaktu  $> 200\text{mg}\%$ , atau mendapat obat oral anti-diabetik/insulin. 6) dislipidemia bila tercatat angka kadar kolesterol LDL  $> 100\text{mg}\%$  atau obat penurun kolesterol, 7) hipertensi bila tercatat tekanan darah  $140/90\text{ mmHg}$  atau sedang minum obat antihipertensi, 8) riwayat infark miokard sebelumnya, 9) riwayat bedah pintas koroner, 10) estimasi umur CTO (dibedakan  $< 1$  tahun dan  $> 1$  tahun) – penilaian dilakukan dengan menghitung jarak waktu mulai sindroma koroner akut hingga saat diagnosis CTO secara angiografi dibuktikan, 11) ada angina berat (kelas 3 atau 4 *Canadian Class Angina Classification- CCS*), 12) ada disfungsi sistolik ventrikel kiri yaitu fraksi ejsi ventrikel kiri secara ekokardiografi  $< 40\%$ .

**Variabel angiografik** yaitu: 1) true CTO - bila tak ada aliran ke distal (TIMI flow 0), 2) lokasi lesi CTO – dibedakan lesi pada *Left main*, *Right Coronary Artery (RCA)*, *Left Anterior Descending artery (LAD)*, *Left Circumflex artery (LCX)*. Lesi LAD, LCX dan RCA masing-masing dibedakan 1/3 proksimal, 1/3 tengah dan 1/3 distal serta lesi pada cabang cabangnya, 3) lesi ostial, 4) adanya kalsifikasi (*area radio opaque* pada gambar sebelum injeksi zat kontras). 5) adanya *tortousity* berat (minimal ada satu belokan  $> 45^\circ$  proksimal terhadap CTO), 6) adanya *non-tapered stump (abrupt type)*, 7) Adanya *side branch* pada tempat awal CTO, 8) Adanya *bridging collaterals* (kolateral kecil-kecil yang menghubungkan daerah putus), 9) adanya *diffuse disease* (minimal ada satu stenosis signifikan lain di proksimal CTO), 10) diameter pembuluh darah diukur dengan kaliper manual (mm), 11) panjang oklusi (mm) yaitu jarak dari titik ujung kontras yang terisi penuh (titik awal/proximal cap) hingga titik pembuluh mulai terisi oleh aliran kolateral atau aliran retrograd (distal cap), diukur dengan kaliper manual, 12) adanya lesi multipel (lesi lain selain CTO pada pembuluh bersangkutan), 13) adanya *multivessel disease* (stenosis bermakna pada arteri koroner selain arteri yang mengalami CTO).

### Analisis data.

Subyek penelitian di kelompokkan menjadi dua kelompok berdasarkan berhasil tidaknya PCI. Perbedaan antara kelompok yang berhasil (sub-grup berhasil) dibandingkan terhadap kelompok yang gagal

(subgrup gagal), dan dianalisis sebagai berikut:

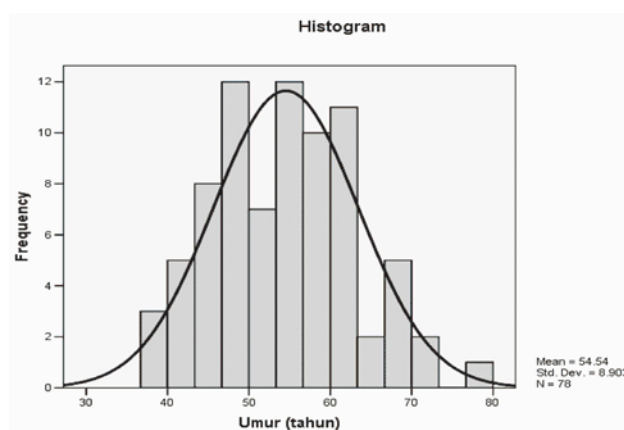
**Analisis univariat.** Variabel kontinu disajikan dalam nilai rerata (standar deviasi). Perbandingan antar subgrup berhasil dan subgrup gagal untuk variabel kontinu dianalisis dan dihitung dengan *two tailed Student's t test*, sedangkan untuk variabel kategorikal dihitung dengan *chi square* atau *Fisher exact test*. Nilai  $p < 0,05$  dianggap signifikan secara statistik.

**Analisis multivariat.** Semua variabel yang berbeda bermakna ( $p < 0,3$ , menurut *Lame-show*) setelah diuji dengan analisis univariat kemudian dianalisis dengan uji multivariat dan dipilih teknik *logistic regression (backward stepwise likelihood ratio*, karena variabel dependen (kejadian gagal) berupa nominal dan variabel independen terdiri dari variabel numerik dan nominal. Seluruh perhitungan statistik dikerjakan dengan bantuan program SPSS 13.0.

## Hasil

### Deskripsi karakteristik subyek penelitian.

Dari 3654 kasus PCI yang dikerjakan, 1205 (33%) kasus mempunyai oklusi total pada satu pembuluh koroner termasuk didalamnya oklusi total pada cabang kecil. Selanjutnya hasil dari penelitian terhadap laporan angiografi koroner, laporan tindakan intervensi, dan pemutaran ulang rekaman angiografi (untuk meyakinkan adanya CTO), dipisahkan sebanyak 78 pasien untuk menjadi subyek penelitian. Mayoritas subyek pria dengan umur rerata 54,5 tahun, terdistribusi “normal” dengan umur termuda 37 tahun dan tertua 78 tahun (tabel 1 dan gambar 1). Pada



Gambar 1. Distribusi umur populasi penelitian

**Tabel 1.** Karakteristik demografik dan klinis subyek penelitian

	Gagal (n=21) n (%)	Berhasil (n=57) n (%)	Nilai p	Missing data n (%)
Rerata umur (SD) , tahun	55(10)	54(8)	0,60	-
Pria	20(95)	48(84)	0,20	-
Riwayat keluarga (CAD)	3(14)	5(9)	0,53	14(18)
Merokok	5(24)	14(25)	0,85	10(12)
Diabetes melitus	8(38)	18(31)	0,75	15(19)
Dislipidemia	9(43)	18(31)	0,47	15(19)
Hipertensi	12(57)	21(37)	0,11	-
Riwayat IMA	2(10)	0	0,08	15(19)
Riwayat CABG	0	1 (2)		-
Umur oklusi >1 thn	4(19)	6(11)	0,32	50(64)
Angina berat	2(10)	4(7)	0,71	-
Fungsi sistolik LV buruk	2(10)	4(7)	1	67(83)

penelusuran rekam medis ternyata ada sejumlah data klinis yang tidak tercatat (*missing data*) seperti terlihat pada tabel 1. Pasien wanita hanya sebanyak 10 kasus (13%) dibanding 68 pria (87%). Jumlah pasien yang mengalami angina berat (CCS kelas 3 atau 4) berjumlah 6 kasus. Penelusuran data untuk menilai umur CTO dari catatan medik dengan mencari tanggal atau waktu kejadian serangan sindroma koroner akut atau *accelerated angina* paling sulit didapat, sehingga memberikan angka *missing data* yang tinggi. Penelusuran terhadap data penilaian viabilitas miokard juga tidak mendapatkan kelengkapan pada setiap

pasien. Data ekokardiografik hanya didapatkan pada 6 pasien. Riwayat masa lalu infark miokard akut dan bedah pintas koroner yang tercatat hanya pada masing-masing 2 kasus dan satu kasus. Deskripsi variabel angiografik (**tabel 2**), menunjukkan bahwa mayoritas kasus adalah *true CTO*, yaitu sebanyak 54 kasus (69%) dan *functional CTO* sebanyak 24 (31%). Lokasi lesi CTO pada LAD terdapat pada 35 pasien (36 lesi, 45%), selanjutnya RCA 32 lesi (41%), LCX 11 lesi (14%). Tak terdapat lesi CTO pada LM. Lesi ostial hanya didapatkan pada satu kasus (ostial RCA). Kalsifikasi terdapat pada 17 lesi CTO (22%). *Tortousity*

**Tabel 2.** Variabel angiografik yang berhubungan dengan sukses atau gagalnya prosedur

	Gagal (n=21) n (%)	Berhasil (n= 57)	Nilai p n (%)
True CTO	14(67)	40(70)	0,77
Lokasi lesi CTO			0,42
LAD	7(33)	28(49)	
LCX	3(14)	8(14)	
RCA	11(52)	21(36)	
Lesi ostial	0	1( 2)	-
Kalsifikasi	8(38)	9(16)	0,03
Tortousity	3(14)	6(10)	0,65
Abrupt type	8(38)	24(42)	0,75
Adanya side branch	8(38)	24(42)	0,75
Bridging collateral	11(52)	23(40)	0,34
Diffuse disease	10(48)	15(26)	0,07
Rerata diameter pembuluh (SD), mm	3,48 (0,96)	3,74(1,04)	0,34
Rerata panjang lesi (SD), mm	20,22(10,04)	16,97(8,24)	0,21
Lesi multipel	6(29)	19(33)	0,69
Multi-vessel disease	20(95)	43(75)	0,05

terdapat pada 9 lesi (12%). *Non tapered type (abrupt)* didapatkan pada 32 lesi (41%). Adanya *bridging collateral* terdapat pada 34 lesi (44%). Jumlah pasien yang mempunyai *multivessel disease* pada seri ini ada 63 kasus (81%). Sedangkan lesi panjang (> 15mm) terdapat pada 46 kasus (59%). Pada tabel 2 terlihat variabel - variabel angiografik yang berhubungan dengan gagal atau berhasilnya tindakan PCI. Perbedaan secara statistik bermakna tampak pada proporsi lesi yang mempunyai kalsifikasi dan pada proporsi kasus dengan *multi-vessel disease*. Keberhasilan PCI pada populasi CTO ini terdapat pada 57 pasien (58 lesi) atau sebesar 73%. Komplikasi terjadi pada satu pasien (1,3%) yang mengalami diseksi berat. Tidak ada kasus yang dilaporkan mengalami kematian, infark miokard akut, perforasi atau tamponade.

### Prediktor kegagalan.

*Analisis univariat* untuk mencari prediktor kegagalan dilakukan dalam dua tahapan. Tahap pertama dilakukan uji uni-variati terhadap masing-masing variabel klinis dan variabel angiografik. Untuk variabel umur dikelompokkan menjadi dikotom berdasarkan titik *cut off* yang didapat dari distribusi populasi. Didapat angka 55 tahun sebagai batas *cut off*. Demikian pula dilakukan terhadap variabel diameter pembuluh darah dan variabel panjang lesi. Diameter dikelompokkan berdasarkan angka *cut off* 3mm dan panjang lesi dengan *cut off* 15 mm. Kedua variabel ini menjadi dikotom lesi bermeter = 3 mm dan > 3 mm serta lesi panjang = 15 mm dan lesi panjang < 15 mm. Untuk variabel lokasi CTO karena tingkat keberhasilan lebih tinggi dicapai pada kelompok CTO

**Tabel 3.** Hasil analisis univariat variabel klinis untuk mencari prediktor kegagalan tindakan PCI pada CTO.

Variabel prediktor	Odds ratio	Nilai p	95% confidence interval
Umur > 55 tahun	0,92	0,87	0,34-2,51
Pria	3,75	0,22	0,45-31,58
Riwayat keluarga (CAD)	1,64	0,53	0,35-7,71
Merokok	0,89	0,85	0,27-2,94
Diabetes melitus	1,20	0,75	0,39-3,62
Dislipidemia	1,50	0,47	0,49-4,50
Hipertensi	2,29	0,11	0,82-6,32
Umur oklusi >1 thn	2,33	0,32	0,43-12,5
Angina berat	1,40	0,71	0,24-8,24
Fungsi sistolik LV buruk	1,25	0,85	0,12-13,24

di LAD maka lokasi ini dipakai sebagai rujukan. Uji analisis univariat akan dilakukan antara lokasi CTO non - LAD terhadap lokasi CTO di LAD. Hasil uji univariat kelompok variabel klinis tampak pada **tabel 3**. Variabel riwayat pernah infark miokard akut dan variabel riwayat bedah pintas koroner dikeluarkan dari analisis karena tidak ada pembandingan (terdapat "cell" kosong). Sedangkan dari kelompok variabel angiografik, lesi ostial juga dikeluarkan karena alasan yang sama.

Pada kelompok variabel klinis, odds ratio (OR) terbesar adalah jenis pria (OR 3,75) diikuti umur oklusi > 1 tahun (OR 2,33) dan riwayat hipertensi (OR 2,29), meskipun secara statistik berbeda tidak bermakna karena 95% *confidence interval* melewati angka satu.

Pada kelompok variabel angiografik seperti tergambar pada **tabel 4** hasil analisis univariat menunjukkan OR terbesar adalah adanya *multivessel disease* (OR 6,51) diikuti oleh variabel kalsifikasi (OR 3,28), *diffuse disease* (OR 2,54) dan panjang lesi > 15mm (OR 2,1), yang kesemuanya mempunyai *confidence interval* 95% melewati angka satu. Uji multivariat bertujuan untuk mengeliminasi faktor *confounding* dan efek interaksi antar variabel sehingga diharapkan akan didapatkan efek murni dari variabel-variabel yang berhasil "lolos" (variabel independen).

Melalui uji univariat didapatkan tujuh variabel yang "cocok" untuk dimasukkan ke dalam uji multivariat (**tabel 5**). Akhirnya didapatkan dua variabel prediktor yang lolos sebagai prediktor yaitu variabel adanya *multi-vessel disease* dengan OR sebesar 7,1

**Tabel 4.** Hasil analisis univariat variabel angiografik untuk mencari prediktor kegagalan tindakan PCI pada CTO.

Variabel prediktor	Odds ratio	Nilai p	95% confidence interval
True CTO	0,85	0,76	0,29-2,47
Lokasi lesi CTO non LAD	1,93	0,21	0,67-5,49
Kalsifikasi	3,28	0,04	1,05-10,18
Tortousity	1,42	0,64	0,32-6,26
Abupt type	0,85	0,75	0,30-2,36
Adanya side branch	0,85	0,75	0,30-2,36
Bridging collateral	1,62	0,34	0,59-4,45
Diffuse disease	2,54	0,07	0,90-7,19
Diameter pembuluh =3mm	1,00	1,00	0,34-2,89
Panjang lesi >15mm	2,10	0,18	0,71-6,17
Lesi multipel	0,80	0,69	0,26-2,39
Multi-vessel disease	6,51	0,08	0,80-53,01

Tabel 5. Tujuh variabel terpilih untuk uji multivariat.

Variabel prediktor	Odds ratio	Nilai p	95% confidence interval
Multi-vessel disease	6,51	0,08	0,80 - 53,01
Kalsifikasi	3,28	0,04	1,05 - 10,18
Diffuse disease	2,54	0,07	0,90 - 7,19
Panjang lesi >15mm	2,10	0,18	0,71 - 6,17
Lokasi lesi CTO non LAD	1,93	0,21	0,67 - 5,49
Bridging collateral	1,62	0,34	0,59 - 4,45
Umur oklusi >1 thn	2,33	0,32	0,43 - 12,5

(95% CI 0,85 - 59,21) dan variabel adanya *diffuse disease* dengan OR 2,7 (95% CI 0,93 - 8,08). Interpretasi yang dapat ditarik adalah bahwa, bila pada seorang pasien CTO yang akan dilakukan PCI dan memiliki *multivessel disease* mempunyai peluang untuk gagal 7 kali lebih besar dibanding kasus yang tidak memiliki variabel tersebut. Demikian halnya bila memiliki variabel *diffuse disease* akan berpeluang untuk gagal 3 kali lebih besar dibanding kasus tanpa variabel tersebut.

## Diskusi

### Karakteristik pasien dan angka keberhasilan

Dari 3654 kasus diagnostik dan intervensi di PJJN-HK periode 2005, tercatat diagnosis oklusi total pada sebanyak 1205 kasus (33%). Persentase ini sesuai dengan laporan beberapa kepublikan yang membahas kekerapan kasus CTO<sup>2</sup>. Jumlah tindakan PCI pada seri CTO selama setahun ini adalah 97 kasus, 19 kasus dikeluarkan dari penelitian, jumlah yang sebanding dengan laporan di pusat lain. Hoye et.al<sup>19</sup> melaporkan 885 lesi CTO yang dilakukan selama jangka waktu 10 tahun (1992-2002) di Thorax Centrum Belanda. Profil demografik memperlihatkan mayoritas kasus adalah pria dengan umur rerata 50 – 55 tahun, inipun mirip dengan kasus di pusat jantung lain. Variabel - variabel klinis yang dicatat dari berkas rekam medis ternyata kurang memadai, cukup banyak angka *missing data* (lihat tabel 1). *Missing data* yang relatif tinggi ini mungkin memberikan gambaran proporsi yang berbeda dari yang sesungguhnya. Adanya kesulitan dalam mencari dan mengekstrak data tersebut mungkin dapat diperbaiki dengan membuat form isian khusus (*registry form*).

Angka keberhasilan tindakan PCI pada seri CTO

dalam penelitian ini besarnya 73%, tidak jauh berbeda dari laporan kepublikan yang berkisar antara 50% hingga 90%.<sup>22</sup> Hoye et.al. melaporkan angka keberhasilan PCI pada CTO sebesar 65,1% pada 885 pasien. Mitsudo<sup>22</sup> melaporkan bahwa tingkat keberhasilan terus mengalami peningkatan dari satu periode ke periode berikutnya, sejalan dengan kemajuan tehnik dan dengan diciptakannya guiding catheter dan guidewire yang baru. Dalam 975 lesi CTO seri Mitsudo, keberhasilan sesuai perjalanan waktu. fase I (1995- 1996) 64.6%, fase II (1996-1998) 69.1%, fase III (1998-2001) 81.4% dan fase IV (2001 – 2004) 87.5%. Angka keberhasilan terbaru yang mengaplikasikan tehnik baru dilaporkan oleh Muramatsu<sup>24</sup>, pada seri 1000 lesi CTO keberhasilannya 90,5% (*Conquest trial*). Pada penelitian kami angka keberhasilan merupakan angka kolektif dari anggapan bahwa faktor alat, faktor operator, faktor tehnik termasuk cara akses radial atau femoral, dan cara seleksi pasien tidak dibedakan dan dianggap merupakan satu paket yang tipikal PJJN - HK. Berbagai pertanyaan tentang adanya kemungkinan variasi akibat pengaruh faktor-faktor tersebut mungkin perlu dianalisis pada penelitian mendatang yang bersifat prospektif, dengan jumlah sampel yang lebih besar. Pada penelitian kami karena jumlah sampel hanya 78 pasien akan sangat sulit untuk menghitung perbedaan akibat variasi pemakaian alat, perbedaan tehnik dan variasi operator. Penelitian ini juga mendapatkan data yang dirasakan masih kurang tentang upaya pemilihan pasien yang layak untuk dilakukan PCI. Data angina berat hanya didapat pada 6 kasus (< 10%), jumlah yang berbeda dibanding laporan kepublikan. Proporsi kasus yang mengalami angina ringan atau malah tidak merasa ada keluhan meskipun pada angiografi pasien mempunyai lesi CTO, merupakan bahan studi yang menarik. Data pemeriksaan ekokardiografi juga hanya kami dapatkan pada 6 kasus. Seleksi pasien sebelum PCI untuk menilai viabilitas miokard pada pembuluh yang memiliki lesi CTO juga sulit diperoleh. Salah satu kemungkinannya adalah bahwa pasien membawa pulang hasil-hasil pemeriksaan tersebut, sehingga tidak ditemukan dalam berkas rekam medis. Alasan lain yang mungkin berperan besar dalam proses keputusan tindakan PCI adalah faktor finansial, pilihan PCI dapat menjadi jauh lebih mahal dibanding biaya bedah pintas koroner. Misalnya kalau kasus CTO memerlukan lebih dari satu *drug eluting stent* atau peralatan khusus. Berbagai hal tersebut merupakan catatan yang perlu diperhatikan pada penelitian di masa datang.

Tabel 6. Hasil analisis multivariat prediktor kegagalan tindakan PCI pada CTO.

Variabel prediktor	Beta	Standard Error	Nilai p	Odds ratio	95% confidence interval
Multivessel disease	1,010	1,084	0,071	7,1	0,85 - 59,21
Diffuse disease	1,957	0,551	0,067	2,7	0,93 - 8,08

Beta = koefisien regresi.

## Variabel prediktor

Dalam upaya mencari variabel prediktor terhadap kegagalan PCI pada CTO, telah diseleksi 25 variabel. Sebanyak 12 variabel demografik dan klinis telah diteliti perannya terhadap keberhasilan atau kegagalan PCI. Menurut studi kepustakaan variabel klinis CTO lebih banyak berhubungan dengan kemungkinan timbulnya penyulit, bukan sebagai prediktor kegagalan PCI. Kecuali variabel umur CTO, yang mempunyai korelasi: lesi CTO semakin keras pada umur CTO > 1 tahun<sup>5</sup>. Variabel klinis yang penting ini justru sulit didapatkan pada penelusuran data rekam medis, mungkin karena tidak tersedia pertanyaan khusus untuk meng-ukur perkiraan umur CTO. Upaya dengan menelepon langsung pasien, dapat mengurangi kelemahan ini. Telah dipilih 13 variabel angiografik yang menurut studi kepustakaan dilaporkan berperan besar terhadap kegagalan PCI pada CTO. Dari hasil uji univariat terlihat bahwa peran kalsifikasi pada lesi CTO (OR 3,28) adalah satu-satunya prediktor yang secara statistik berbeda bermakna ( $p < 0,04$  dan 95% CI 1,05-10,18). Secara tehnik dan biologik, variabel ini juga sangat rasional berperan terhadap kegagalan tindakan. Hasil ini sesuai dengan apa yang dilaporkan kepustakaan. Noguchi *et al.*<sup>14</sup> mendapatkan bahwa adanya kalsifikasi merupakan prediktor terkuat (OR 2,56  $p < 0,01$ ) terhadap kegagalan selain adanya *multi-vessel disease* (OR 2,11  $p < 0,01$  dan panjang CTO > 20 mm (OR 1,72  $p < 0,05$ ). Demikian halnya penemuan studi prospektif *TOAST GISE*<sup>17</sup> yang mendapatkan prediktor kalsifikasi dengan hazard ratio (HR 3,5  $p < 0,02$ ), panjang lesi > 15 mm (HR 3,9  $p < 0,02$ ), multivessel disease (HR 2,3  $p < 0,009$ ) dan abrupt type (HR 2,2  $p < 0,04$ ). Tetapi pada analisis kami setelah melewati uji multivariat prediktor kalsifikasi ini tidak lolos untuk menjadi variabel independen. Beberapa hal yang mungkin menjadi penyebab adalah, adanya variabel perancu yang berhasil mengeliminir variabel ini, banyaknya *missing data* yang mungkin mengacaukan proporsi 'sebenarnya' variabel-variabel lain, dan jumlah sampel yang tidak cukup. Hal berikutnya yang menjadi bahan diskusi adalah tentang akurasi dalam

pembacaan film, identifikasi jenis karakter lesi dan pengukuran diameter serta panjang lesi. Untuk menghindari bias pengukuran ini perlu dilakukan uji inter observer dan intra observer. Perhitungan kappa (degree of agreement) yang mendekati nilai 100% dapat menunjukkan derajat akurasi pengukuran yang baik.

Uji multivariat berhasil mengidentifikasi dua variabel prediktor yaitu variabel adanya '*multi-vessel disease*' dengan OR sebesar 7,1 (95% CI 0,85-59,21) dan variabel adanya '*diffuse disease*' dengan OR 2,7 (95% CI 0,93-8,08). Secara statistik kedua variabel yang mempunyai OR cukup tinggi tersebut tidak bermakna karena mempunyai nilai *confidence interval* 95% melewati angka satu.

## Keterbatasan penelitian

Beberapa keterbatasan dari penelitian ini adalah:

- 1) studi bersifat retrospektif, sehingga data hanya berdasarkan cacatan yang sering tidak lengkap,
- 2) *missing data* yang cukup banyak dapat memberikan 'perubahan' angka proporsi data, sehingga membuat hasil analisis tidak tepat,
- 3) jumlah sampel yang kurang, dapat menyebabkan sulitnya melakukan analisis pada tiap variabel,
- 4) penelitian ini tidak menganalisis besarnya pengaruh peralatan, tehnik PCI dan variasi operator,
- 5) dalam penilaian dan pengukuran-pengukuran pada penelitian ini tidak dilakukan perhitungan variasi inter-observer (kappa) untuk mengurangi bias pengukuran.

## Kesimpulan

Telah dilakukan studi retrospektif pada 78 penderita CTO yang dilakukan tindakan PCI dari seri pasien selama kurun waktu setahun (2005). Uji multivariat mengidentifikasi dua variabel prediktor yaitu variabel *multi-vessel disease* dengan OR sebesar 7,1 (95% CI 0,85-59,21) dan variabel adanya *diffuse disease* dengan OR 2,7 (95% CI 0,93-8,08). Angka keberhasilan PCI pada CTO seri ini sebesar 73%, dengan angka



komplikasi 1%. Penelitian ini mungkin dapat memberikan motivasi untuk melakukan penelitian lanjutan yang bersifat prospektif dengan sampel lebih banyak.

## Daftar Pustaka

1. Puma JA, Sketch Jr MH, Tchong JE, et al. Percutaneous revascularization of chronic coronary occlusions: An overview. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1-11.
2. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. *Circulation* 2005; 112:2364-2372.
3. Stone GW, Reifart NJ, Moussa I. et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part II. *Circulation*. 2005;112:2530-2537
4. Katsuragawa M, Fujiwara H, Miyamae M, et al. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion and short and long occluded segments. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 604-11.
5. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:955-963.
6. Melchior JP, Meier B, Urban P, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total coronary arterial occlusion. *Am J Cardiol*. 1987; 59:535-538.
7. Stone GW, Rutherford BD, McConahay DR et al. Procedural outcome of angioplasty for total coronary artery occlusion: An analysis of 971 lesions in 905 patients. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:849-56
8. Bell RM, Berger PB, Bresnahan JF, et al. Initial and longterm outcome of 354 patients after coronary balloon angioplasty of total coronary occlusions. *Circulation* 1992;85:1003-1011.
9. Maiello L, Colombo A, Gianrossi R et al. Coronary angioplasty of chronic occlusions: Factors predictive of procedural success. *Am Heart J* 1992;24:581
10. Ivanhoe RJ, Weintraub WS, Douglas JS Jr, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: primary success, restenosis, and long-term clinical follow-up. *Circulation*. 1992;85:106-115.
11. Tan KH, Sulke N, Taub NA, et al. Determinants of success of coronary angioplasty in patients with a chronic total occlusion: a multiple logistic regression model to improve selection of patients. *Br Heart J*. 1993;70:126-131.
12. Kaltenbach M, Hartmann A, Vallbracht C. Procedural results and patient selection in recanalization of chronic coronary occlusion by low speed rotational angioplasty. *Eur Heart J* 1993;14(6):826-830.
13. Kinoshita I, Katoh O, Nariyama J, et al. Coronary angioplasty of chronic total occlusions with bridging collateral vessels: Immediate and follow-up outcome from a large single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1995;26(2):409-415.
14. Noguchi T, Miyazaki MDS, Morii I, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: determinants of primary success and long-term outcome. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2000;49:258-264.
15. Suero JA, Marso SP, Jones PG, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38: 409-414.
16. Kahn JK. Angiographic suitability for catheter revascularization of total coronary occlusions in patients from a community hospital setting. *Am Heart J*. 1993;126:561-564.
17. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Etori F, Fontanelli A, Salemme L, Giachero C, Di Mario C, Gabrielli G, Spedicato L, Bedogni F, for the TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41: 1672-1678.
18. Serruys PW, Hamburger JN, Koolen JJ, et al. Total occlusion trial with angioplasty by using laser guidewire. *Eur Heart J*. 2000;21:797-1805.
19. Hoye A, van Domburg RT, Sonnenschein K, et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992 - 2002. *Eur Heart J* 2005;26:2630.
20. Silber S, Albertsson P, Avile's FF, et al. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. *Eur Heart J* 2005; 26: 804-847
21. Freed MS, Safian RD. Chronic total occlusion. In *The Manual of Interventional Cardiology*. 3<sup>rd</sup> Edition. 2004. Physician Press. p 287.
22. Mitsudo K. New approaches to chronic total occlusions. In Antonio Colombo, Goran Stankovic. *Colombo's Tips&Tricks with Drug-Eluting Stents*. Taylor and Francis. (2005). p.117.
23. Ochiai M, Ashida K, Araki H, Ogata N, et al. The latest wire technique for chronic total occlusion. *Ital Heart J* 2005; 6 (6): 489-493
24. Muramatsu et al. Longterm outcome of 1000 CTO lesions. [www.summitmd.com](http://www.summitmd.com)
25. Beth Dawson. Robert G Trapp. *Basic & Clinical Biostatistics*. 4<sup>th</sup> edition. Lange medical book. McGraw Hill.(2004). p. 245.