

Akut miyokard infarktüsülü hastalarda trombolitik tedavi ve birincil perkütan girişimin ST segment rezolüsyonu açısından karşılaştırılması

Emine ÇAKÇAK (*), İsmail ERDEM (*), Nurten SAYAR (*)

ÖZET

ST segment değişikliklerinin miyokardial doku perfüzyonunun derecesiyle yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir. Akut miyokard infarktüsünde trombolitik sonrası komplet ST segment rezolüsyonu, düşük mortalite ve daha iyi sol ventriküler fonksiyonlarla birlikte. Biz çalışmamızda, akut ST elevasyonlu Mİ tanısı alıp trombolitik (streptokinaz) veya birincil perkütan girişim tedavi yöntemlerinden biri uygulanan hastalarda, bu iki tedavi yönteminin, miyokardial doku reperfüzyonunun iyi bir göstergesi olan ST segment rezolüsyon derecesine etkilerini karşılaştırdık.

Çalışmaya ST elevasyonlu miyokard infarktüsü ile başvuran 113 hasta alındı. Birincil perkütan girişim veya trombolitik uygulanan hastaların işlem öncesi ve sonrası 180. dakikada çekilen EKG'lerinde toplam ST segmentleri her hasta için hesaplanarak farkları alındı (delta). Bu delta değerleri her iki grup için karşılaştırıldı.

Birincil PCI grubunda ortalama delta değeri 5.44 ± 2.2 mV iken, trombolitik grubunda bu değer 3.88 ± 1.9 idi. İki değer arasındaki istatistiksel fark belirgin derecede anlamlı idi ($p < 0.0001$).

Akut miyokard infarktüsülü hastaların tedavisinde perkütan koroner girişimin, miyokardiyal doku perfüzyonunun bir göstergesi olan ST segment rezolüsyonunu, trombolitik tedaviden daha fazla sağladığını gördük.

Anahtar kelimeler: Birincil perkütan girişim, trombolitik, ST segment rezolüsyonu

SUMMARY

Percutan coroner approach versus thrombolytic approach in management of patients diagnosed with MI

ST-segment changes have been shown to correlate with myocardial tissue perfusion. Complete ST-segment resolution after thrombolysis in acute myocardial infarction is associated with lower mortality and better left ventricular function. The main goal of this study was to determine whether PCI and thrombolytic therapy achieve comparable reperfusion rates, as evidenced by ST-segment resolution.

We were analyzed 113 patients diagnosed MI with ST segment elevation. Patients managed with both percutan intervention and thrombolytic approach were evaluated according to their EKG premanaged and EKG postmanaged 180. second. The difference of ST segment elevation on premanagement EKG and postmanagement 180. second EKG called "delta".

Delta was compared in both managed group. Delta was 5.44 ± 2.2 mV in managed with primer percutan approach, 3.88 ± 1.9 mV in managed with thrombolytic approach. The difference in these two groups was significant istatistically ($p < 0.0001$).

We concluded that percutan coroner approach was better than thrombolytic approach in management of patients diagnosed with MI.

Key words: Primary percutan coroner approach, thrombolytic, ST-segment resolution

Trombolitik tedavi, uzun bir süreden beri akut miyokard infarktüsü (AMİ) tedavisinde kullanılmaktadır. Fakat, bu tedavinin, infarktla ilgili arterde tekrar akımı sağlamakta yetersizlik, rekürren iskemi, reinfarkt ve şiddetli kanamalar gibi önemli dezavantajları vardır (1-2). Bu sınırlamalar, alternatif yöntem arayışlarını gündeme getirmiştir. AMİ'de birincil PCI'nin, koroner anatomiyi tanımlaması ve infarkt ilişkili arterde yüksek TİMİ 3

akım sağlaması önemli avantajıdır. Trombolitik tedavi ile birincil PCI'yi karşılaştıran randomize çalışmaların metaanalizinde; ölüm, reinfarkt, inme ve intrakraniyal kanama sıklığının PCI grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır (3-6). Ancak, hem trombolitik ajanlarla hem de PCI ile başarılı rekanalizasyon elde edilmesine rağmen, azımsanmıyacak kadar çok hastada, miyokardial doku düzeyinde reperfüzyon sağlanamamakta ve o böl-

gede büyük bir infarkt gelişimi riski devam etmektedir. Miyokardial doku düzeyinde perfüzyonun olmadığını gösteren en iyi göstergelerden biri EKG'de ST segment elevasyon rezolüsyonunun olmamasıdır (7-9). Yüksek kalan ST segmenti, kliniğe düşük ejeksiyon fraksiyonu ve artmış mortalite olarak yansımaktadır (10). Normal epikardial koroner akıma rağmen azalmış miyokardial reperfüzyonun birçok nedeni vardır. Mikrovasküler spazm, endotel hücrelerinde şişme, interstisyel ödem, mikrovasküler bütünlüğün bozulması, küçük damarların trombosit ve lokositlerce tıkanması başlıca nedenlerdir. Bu nedenlerden en önemlileri embolizasyon ve insutu tromboz oluşmasıdır (11-12). Biz çalışmamızda, akut ST elevasyonlu Mİ tanısı alıp trombolitik (streptokinaz) veya birincil perkütan girişim tedavi yöntemlerinden biri uygulanan hastalarda, bu iki tedavi yönteminin, miyokardial doku reperfüzyonunun iyi bir göstergesi olan ST segment rezolüsyon derecesine etkilerini karşılaştırdık.

MATERYAL ve METOD

Merkezimiz acil servisine, Aralık 2003-Nisan 2004 tarihleri arasında başvuran ve acil serviste yapılan değerlendirmede AMİ tanısı koyularak birincil perkütan revaskülarizasyon veya trombolitik tedavi işlemlerinden biri uygulanan 113 olgu incelendi. AMİ tanısı aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığında koyuldu: (1) Otuz dakikadan uzun süren göğüs ağrısı, (2) EKG de ardışık iki derivasyonda en az 1 mm ST segment yükselmesi, yeni oluşmuş Q dalgası veya yeni gelişmiş sol dal bloğu, (3) kreatin kinaz enzim düzeyinin normalin 2 katına çıkması veya MB formunun totalin % 5'inden fazla olması. Hastaların 52'sine birincil balon anjiyoplasti uygulanırken, 61'ine trombolitik tedavi olarak streptokinaz uygulandı. Her iki işlem de tüm hastalarda ağrının ilk 6 saati içinde uygulandı ve ağrının başlangıcından 6 saat sonra acile gelen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Trombolitik tedavi 2.6±1.4 saat içinde uygulanmaya başlanmış, PTKA ise 3.2±2.7 saat içinde yapılmıştır (p=AD). Yaş ortalaması birincil PCI grubunda 55±10.24, trombolitik grubunda 56±9.37 (p değeri anlamlı değil) olup, yaş aralığı 35-78 idi. Hastalarımızın klinik, demografik özellikleri ve hastane içi komplikasyonları, klinik kayıtlarının incelenmesiyle elde edildi ve Tablo 1'de özetlendi.

EKG analizi: ST segment elevasyon miktarı, J noktasından 20 ms sonraki ST elevasyonu alınarak ölçüldü. Toplam ST elevasyonu, anterior Mİ'larda DI-aVL, V1-V6 derivasyonlarından, inferior Mİ'larda DII-DIII-aVF, V5-V6 derivasyonlarından hesaplanarak ölçüldü. İskemik ST segment elevasyonu net değerlendirilemeyen dal bloklulu hastalar çalışma dışı bırakıldı. ST segment ölçümleri, hasta başvurusunda ve uygulanan tedavi yönteminden 180 dakika sonra çekilen EKG'leri üzerinden yapıldı. Her hasta için, tedavi öncesi ve tedavi sonrası 180. dakikadaki, toplam ST elevasyon miktarları hesaplanarak farkları "delta" olarak alındı.

Perkütan revaskülarizasyon yöntemi: Tüm hastalara işlem öncesi aspirin (300 mg), tiklopidin (2x250 mg/gün) verildi. Girişim sırasında iv. bolus 10.000-15.000 IU heparin verildi. İşlem sırasında yapılan kontrollerle aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >300 saniye olmasına dikkat edildi. İşlem sonrası ise 5-10 gün süre ile 15.000 IU/gün düşük molekül ağırlıklı heparin (nadroparine, deltaparine) verildi. Girişim sırasında gerektiğinde intrakoroner nitroglicerol ve verapamil kullanıldı. Konvansiyonel yöntemle önce koroner anjiyografi yapıldı. İnfarktüsteki sorumlu damar tesbit edilerek konvansiyonel anjiyoplasti tekniğiyle 7F kılavuz kateter aorta-koroner ostiuma yerleştirildi. Koroner arterde lezyon distaline kılavuz tel yerleştirildi. Sorumlu lezyona lezyonun durumuna göre PBA yapılarak lümen açıklığı sağlandıktan sonra veya birincil direkt stent implante edildi. Girişim sonrası TIMI akımı ≤ 2 olan olgularda akım intrakoroner verapamil ve nitroglicerol ile düzeltiliyorsa infüzyon kateteri (Cordis) ile lezyon distaline geçilerek distal koroner damar yatağına verapamil verilerek akım düzeltilmeye çalışıldı. Buna rağmen akımı düzeltilmeyen olgularda GpIIb/IIIa reseptör antagonisti (Tirofiban, Merck Sharp&Dohme) kullanıldı. Kardiyojenik şok, sol kalp yetersizliği, hipotansiyon seyreden veya yaygın ön duvar infarktüsü olan olgularda intraaortik balon pompası desteği sağlandı. İşlem sonrası olgular koroner yoğun bakım ünitesine alındı.

Trombolitik tedavi protokolü: 1.5 milyon Ü streptokinaz (SK), 100 ml serum fizyolojik veya % 5 dekstroz içinde eritilerek infüzyon pompası ile 60 dakikada verildi. SK verilmesi sırasında sistolik kan basıncı 90 mmHg altına inen olgularda, ilaç kesilerek serum fizyolojik ve pozisyon desteği verilerek kan basıncı yükseltildikten sonra infüzyona tekrar başlandı.

İstatistiksel değerlendirmeye 113 olgu alındı. Sürekli sayısal değerler ortalama ± standart sapma ve kategorik (nominal) değerler yüzde (%) ile ifade edildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenlerde student-t testi, normal dağılım göstermeyen parametreler içinse Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Fisher exact ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi. Tüm istatistiksel hesaplamalar Windows SPSS 12.0 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastalarımızın temel klinik ve demografik karakteristikleri Tablo 1'de özetlendi. Tabloda da görüldüğü gibi, her iki grup arasında yaş, cinsiyet ve infarktüsün lokalizasyonu ve koroner ateroskleroz risk faktörleri yönünden farklılık saptanmadı.

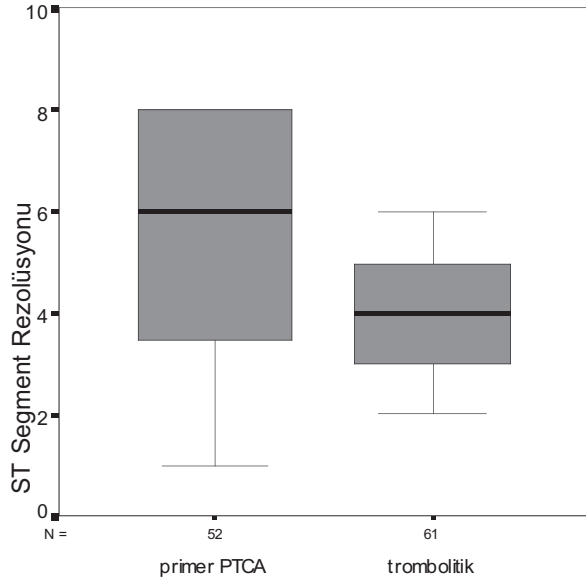
Tablo 1. Hastaların temel klinik ve demografik özellikleri.

	Trombolitik (n:61)	Primer PCI (n:52)	P
Yaş	56±9.37	55±10.24	a.d
Erkek	51 (% 84)	44 (% 85)	a.d
Kadın	10 (% 16)	8 (% 15)	a.d
Anterior MI	32 (% 52)	32 (% 61)	a.d
İnferiyör MI	29 (% 48)	20 (% 39)	a.d
Sigara kullanımı	44 (% 72)	39 (% 75)	a.d
Hipertansiyon	18 (% 29)	17 (% 32)	a.d
Diabetes Mellitus	11 (% 18)	7 (% 13)	a.d

Tablo 2.

Delta	N	Ortalama	S.D
Birincil PCİ	52	5.44	2.27
Trombolitik	61	3.88	1.95

P<0.0001.



Tedavi

Şekil 1.

Tedavi yöntemi olarak birincil PCİ uygulanan hastaların, işlem öncesi toplam ST elevasyon miktarı ortalaması 8.90 ± 2.5 mV iken, işlem sonrası 180. dakikadaki toplam ST elevasyon miktarı ortalaması 3.46 ± 1.0 mV'du. Trombolitik grubunda ise bu değerler işlem öncesi 9.68 ± 1.7 mV ve işlem sonrası 5.80 ± 1.9 mV idi. Her hastanın işlem öncesi ve işlem sonrası toplam ST elevasyon miktarlarının farkları alınarak, her hasta için Delta değeri belirlendi ve bu değerler her iki grup için karşılaştırıldı. Birincil PCİ grubunda ortalama delta değeri 5.44 ± 2.2 mV iken, trombolitik grubunda bu değer 3.88 ± 1.9 idi. İki değer arasındaki istatistiksel fark belirgin derecede anlamlı idi ($p < 0.0001$). Tablo 2 ve Şekil 1.

TARTIŞMA

Miyokard infarktüsülü hastalarda, ST segment rezolüsyonu, kolay elde edilebilen, güvenilir bir prognostik faktördür. Uygulanan tedaviden 180 dakika sonra komplet ST segment rezolüsyonu gösteren hastalar, belirgin bir

şekilde daha düşük erken ve geç kardiyak mortalite oranları gösterirler (8-10). Başarılı epikardial damar reperfüzyonuna rağmen, persistan ST elevasyonu gösteren hastalarda, kontrast ekokardiyografi ve PET ile yapılmış incelemelerde miyokardiyal doku perfüzyonun yetersiz olduğu gösterilmiş ve bu hastaların azalmış sol ventriküler fonksiyonları ve artmış mortalite oranlarına sahip oldukları gösterilmiştir (13). AMİ sonrası antegrad koroner akımın sağlanması miyokardiyal nekrozu sınırlar (14). Reperfüzyonun iskemik miyokard fonksiyon bozukluğunu önlediği bilinmektedir (15). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda epikardiyal koroner arterde normal akımın sağlanmasına rağmen sol ventrikülde beklenen fonksiyonel iyileşmenin olmadığı gösterilmiştir (11). Perkütan koroner girişimlerde koroner arterde akımı engelleyen diseksiyon, mekanik engel, distal emboli olmaksızın sorumlu arterin açılmasına rağmen miyokardiyal perfüzyonun sağlanamaması "no-reflow" fenomeni olarak tanımlanır (16). No-reflow tanısı, ST segment rezolüsyonu, kontrast ekokardiyografi, TIMI miyokard akımı, intrakoroner Doppler guide-wire, manyetik rezonans görüntüleme ve PET gibi yöntemlerle konabilir (17-18). ST segment rezolüsyonu, miyokardiyal reperfüzyonun duyarlı bir fizyolojik belirleyicisi olarak kabul edilmiştir (7-8).

Akut miyokard infarktüsünde, girişimsel tedavinin trombolitik tedaviye göre önemli avantajları vardır. Yeterli deneyim şartının sağlandığı ve kapı-işlem zamanının 90 dakikanın altında olduğu olgularda, ölüm, reinfarktüs ve hemorajik inmenin birincil perkütan girişim grubunda % 42 azaldığı saptanmıştır ($p < 0.001$) (4-6). AMİ'de girişimsel tedavinin bu üstünlüğüne rağmen, TIMI-3 akımı sağlanan hastaların üçte birinde başarılı doku perfüzyonu gerçekleşmemektedir. TIMI-3 akıma rağmen yetersiz doku perfüzyonu, distal embolizasyon ve insitu trombus oluşumuna bağlanmıştır. Akut miyokard infarktüsülü hastalarda doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde basit, ancak duyarlı bir yöntem olan ST segment rezolüsyonunu, birincil perkütan girişim ve trombolitik uygulanan AMİ'li olgularımızda karşılaştırdık. Daha önce yapılmış çalışmalardaki perkütan koroner girişimin mortaliteyi azaltıcı etkisine paralel bir şekilde, bizim olgularımızda da perkütan koroner girişim uygulanan grupta toplam ST rezolüsyonu anlamlı olarak daha fazla bulundu.

Sonuç olarak, akut miyokard infarktüsülü hastaların tedavisinde perkütan koroner girişimin, miyokardiyal doku

perfüzyonunun bir göstergesi olan ST segment rezolüsyonunu trombolitik tedaviden daha fazla sağladığını gördük.

KAYNAKLAR

1. **Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH:** 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) J Am Coll Cardiol 34(3):890-911, 1999.
2. **Gersh BJ:** Optimal management of acute myocardial infarction at the dawn of the next millennium. Am Heart J 138(2 Pt 2):S188-202, 1999.
3. **Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM:** ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 28(5):1328-428, 1996.
4. **Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, et al:** Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction, J Am Coll Cardiol 33(3):605-11, 1999.
5. **The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators.** A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. N Engl J Med 336:1621-1628, 1997.
6. **Topol EJ:** Current Status and Future Prospects for Acute Myocardial Infarction Therapy. Circulation 108:III-6-13, 2003.
7. **Vaturi M, Birnbaum Y:** The use of the electrocardiogram to identify epicardial coronary and tissue reperfusion in acute myocardial infarction. J Thromb Thrombolysis 10:137-47, 2000.
8. **Shah A, Wagner GS, Granger CB, et al:** Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. Reexamining the "gold standard" for myocardial reperfusion assessment. J Am Coll Cardiol 35:666-72, 2000.
9. **Veldkamp RF, Green CL, Wilkins M, et al:** Comparison of continuous ST-segment recovery analysis with methods using static electrocardiograms for noninvasive patency assessment during acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) 7 study Group. Am J Cardiol 73:1069-74, 1994.
10. **Moons KG, Klootwijk P, Meij SH, et al:** Continuous ST-segment monitoring associated with infarct size and left ventricular function in the GUSTO-I trial. Am Heart J 138:525-32, 1999.
11. **Morishima I, Sone T, Mokuno S, et al:** Clinical significance of no-reflow phenomenon observed on angiography after successful treatment of acute myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am Heart J 130:239-43, 1995.
12. **Michaels AD, Gibson CM, Barron HV:** Microvascular dysfunction in acute myocardial infarction: focus on the roles of platelet and inflammatory mediators in the no-reflow phenomenon. Am J Cardiol 85:50B-60B, 2000.
13. **Desmet WJ, Mesotten LV, Maes AF, Heidebuchel HP, Mortelmans LA, Van de Werf FJ:** Relation between different methods for analysing ST segment deviation and infarct size as assessed by positron emission tomography. Heart 90(8):887-92, 2004.
14. **Grines CL, Browne KF, Marco J, et al:** A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 328:673-9, 1993.
15. **The GUSTO angiographic investigators:** The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 329:1615-22, 1993.
16. **Piana RN, Paik GY, Moscucci M, et al:** Incidence and treatment of 'no-reflow' after percutaneous coronary intervention. Circulation 89:2514-8, 1994.
17. **Hamada S, Nakamura S, Sugiura T, et al:** Early detection of the no-reflow phenomenon in reperfused acute myocardial infarction using technetium-99m tetrofosmin imaging. Eur J Nucl Med 26:208-14, 1999.
18. **Ragosta M, Camarano G, Kaul S, et al:** Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction. New insights using myocardial contrast echocardiography. Circulation 89:2562-9, 1994.