T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ahmet Kenan YALTA

ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ VAKALARDA TROMBOLİTİK VE PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM İLE TEDAVİ EDİLEN VAKALARDA REPERFÜZYON ARİTMİSİ SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Güray ALİCİK

EDİRNE – 2011

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimimi arttırmamda yardımcı olan Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Kubilay ŞENEN'e ve sayın Prof. Dr. Armağan ALTUN'a, tezimin yöneticiliğini yapan ve büyük katkıları olan değerli hocam sayın Doç. Dr. A. Kenan YALTA'ya, tezimin hazırlanmasında katkısı olan sayın Doç. Dr. Ersan TATLI'ya en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım. Tezim süresince yardımlarını esirgemeyen asistan, hemşire ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ 3

REPERFÜZYON ARİTMİLERİ 15

GEREÇ VE YÖNTEMLER 18

BULGULAR 21

TARTIŞMA 30

SONUÇLAR 37

ÖZET 39

SUMMARY 41

KAYNAKLAR 43

EKLER

KISALTMALAR

AF : Atriyal fibrilasyon
AİVR : Akselere idiyoventriküler ritm
AKS : Akut koroner sendrom
AMİ : Akut miyokard infarktüsü
AV : Atriyoventriküler
CX : Sirkumfleks arter
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
EKG : Elektrokardiyografi
EKO : Ekokardiyografi
KAG : Koroner anjiyografi
KAH : Koroner arter hastalığı
LAD : Sol ön inen arter
Mİ : Miyokard infarktüsü
PKG : Perkutan koroner girişim
RA : Reperfüzyon aritmisi
RCA : Sağ koroner arter
STEMİ : ST Yükselmeli miyokard infarktüsü
TIMI : Thrombolysis in myocardial infarction (Miyokard infarktüsünde trombolizis)
VEA : Ventriküler Erken Atım
TT : Trombolitik Tedavi
VF : Ventriküler Fibrilasyon
VT : Ventriküler Taşikardi

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut miyokard infarktüsü (AMİ) toplumda sık görülen ve yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden bir klinik sendromdur. ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ) akut koroner sendromların en sık görülen formlarından birisidir. En sık olarak epikardiyal koroner arterlerdeki aterosklerotik plakların rüptürü ile koroner arterin tam tıkanması sonucu oluşur. Etkilenen koroner arterin dağılımına bağlı olarak STEMİ; küçük, klinik olarak sessiz bir nekroz bölgesinden, kardiyojenik şok ve ölüme neden olan büyük infarkte doku bölgelerine kadar geniş yelpazeli bir klinik tablo oluşturur.

ST yükselmeli miyokard infarktüsü sonucu trombüs ile tıkanmış olan koroner arterde yeniden açıklık ve kanlanma (reperfüzyon) sağlamak için trombolitik ilaçla tedavi ve/veya perkutan koroner girişim (koroner arterin mekanik olarak açılması) yöntemi uygulanır. Koroner bakım ünitelerinde hastaların hemodinamik parametreleri ve monitörler vasıtasıyla kalp ritmleri takip edilir. Bu takip sırasında klinisyenler, damar açıklığının ve miyokardın yeniden kanlanmasının başarılı olarak sağlandığını teyit etmek için bazı klinik ve elektrokardiyografik bulgulardan faydalanırlar (invaziv olmayan belirteçler). Bunlar; hastanın göğüs ağrısının geçmesi, ST segmentlerinin gerilemesi, T dalga tersleşmesi ve EKG'de gözlenen bazı aritmilerdir. 'Reperfüzyon aritmileri' olarak tanımlanan bu aritmilerden en sık gözlenenler; ventriküler erken atımlar, sürekli olmayan ventriküler taşikardi atakları ve akselere idiyoventriküler ritmdir.

Klasik bilgi olarak, bu aritmilerin başarılı reperfüzyonu gösterdiği düşünülmektedir. Ventriküler aritmilerin oluşması başarılı reperfüzyon ile ilişkilendirilmiştir fakat aynı zamanda miyokardiyal hücre hasarının bir işareti olabilirler (1,2). Bazı araştırmalarda

reperfüzyon aritmilerinin miyokardiyal hücre hasarı ve miyokardiyal iskemi ile direkt ilişkili olduğu öne sürülmektedir (3).

Bizim amacımız STEMİ'de uygulanan her iki tedavi sonrasındaki (trombolitik ilaçla tedavi ve primer perkütan koroner girişim) 48 saat boyunca monitörler vasıtasıyla kaydedilmiş olan aritmileri inceleyerek, bu aritmilerin damar açıklığının mı, yoksa devam eden damar tıkanıklığı sonucu hücresel hasarın ve iskeminin mi göstergesi olabileceğini araştırmak ve aynı zamanda her iki tedavi yöntemi arasındaki reperfüzyon aritmileri (RA) açısından olası farklılıkları araştırmak olacaktır. Primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda damar açıklığı veya tıkanıklığı anjiografik olarak gösterildiği için, bu tedavi sonrasında gözlenen aritmilerin başarılı reperfüzyonu göterip göstermediği istatistiksel olarak analiz edilecektir. Trombolitik tedavi uygulanan hastalara ise 48 sonrasında yapılmış olan elektif koroner anjiografiler incelenerek, kaydedilmiş aritmilerle korelasyonu istatistiksel analizlerle değerlendirilecektir. Ardından her iki grubun karşılaştırılması yapılacaktır.

ST yükselmeli miyokard infarktüsü uygulanan acil tedaviler (intravenöz trombolitik tedavi ve primer PKG) sonrasında, tedavinin başarısı non-invaziv, kolay ve ucuz olarak kardiyak ritm takibi ile değerlendirilebilir. Koroner yoğun bakım ünitelerindeki bilgisayar sistemli monitörler hastalarda meydana gelen her türlü aritmiyi hafızalarına kaydetmektedirler. Araştırmamızda, uygulanan tedavinin başarısını değerlendirmede direkt olarak reperfüzyon aritmilerinin üzerine odaklanmaktayız. Bu aritmilerin takibi, tedavinin efektif olup olmadığı yönünde daha bilimsel ve kanıta dayalı bilgi sağlayacak ve hastaların kardiyak morbidite ve mortalite açısından daha sıkı takibe alınmalarını sağlayacaktır. Klinisyenlere tedavideki bir sonraki adımı belirlemede ve karar verme aşamasında ucuz ve kolay elde edilebilen veriler sağlayacaktır.

GENEL BİLGİLER

ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığı (KAH) ve onun ciddi bir klinik şekli olan STEMİ tüm dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (4,5). Günümüzde STEMİ, gelişmiş ülkelerdeki en büyük ve gelişmekte olan ülkelerde ise önemi artan ciddi bir sağlık problemidir. Gerçek insidansı tespit etmek güç olmakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 565000 yeni AMİ ve 300000 de tekrarlayan atağın olduğu tahmin edilmektedir (6). Profesör doktor Altan Onat yöneticiliğinde yapılan türk erişkinlerinde kalp hastalıkları ve risk föktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre ülkemiz erişkin yaş grubunda KAH prevalansı %3,8'dir. Ancak hastalığın klinik bulguları ile kendini göstermeye başladığı daha ileri yaş (60-69 yaş) gruplarında ise bu oran %14'ü aşmaktadır (7). Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2000 yılında yayınlamış olduğu rapora göre KAH'dan kaynaklanan ölümler, tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almakta ve tüm ölüm nedenlerinin %35'ini teşkil etmektedir (7). TEKHARF çalışmasında 2003–2004 yıllarında yapılan tarama sonuçlarına göre yılda ülkemizde 310000 koroner olay geliştiği söylenebilir. Bu verilerden yola çıkarak halkımızda yılda ortalama 90000 ölümcül koroner olay geliştiği düşünülebilir. Türkiye'de yeni koroner olay rakamının 2004 yılı için 100000'i ölümcül olmak üzere 320000 olduğu tahmin edilmektedir. Sonuçta koroner hasta sayısı bu tahminlere göre yılda 140000 civarına yükselmektedir.

Tanım

Miyokard infarktüsü, Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanıma göre, 1- Tipik göğüs ağrısı, 2- Serumda artmış kreatin kinaz (CK-MB) konsantrasyonu ve 3- Patolojik Q dalgalarını içeren tipik EKG bulguları, kriterlerinden en az ikisinin olması durumudur (8). CK-MB'nin miyokardiyal nekroz için sensitif olmaması, klinik uygulamada birçok hastada eksik ve gecikmiş tanıya neden olmuştur. Miyokardiyal hasar için çok spesifik olan Troponin T ve I belirteçlerinin önem kazanması, yeni gelişen görüntüleme teknikleri ile Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Akademisi, miyokard infarktüsü (Mİ) tanısı için duyarlılık ve özgüllüğü artırmaya yönelik 2000 yılında yeni bir tanımlamaya gitmiştir. Bu tanımlama 2007 yılında tekrar gözden geçirilmiş olup aşağıda gösterilmiştir (9).

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin olması akut veya geçirilmiş Mİ tanısı için yeterlidir.

1. Miyokardiyal nekroz göstergesi biyokimyasal belirteçlerdeki tipik artış ve/veya düşüşü ile beraber aşağıdaki kriterlerden en az birinin olması,

• İskemik semptomlar,

• EKG'de patolojik Q dalgasının gelişmesi,

• Miyokardiyal iskemiyi gösteren EKG değişiklikleri (ST yükselmesi veya çökmesi),

• Yeni gelişen canlı miyokard kaybının görüntüleme teknikleri ile ispatlanması veya yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozuklukları,

2. AMİ'nin patolojik bulguları

Patofizyoloji

Akut miyokard infarktüsü, akut koroner sendromların (AKS) en sık formları olan ST yükselmesi olmayan Mİ ve STEMİ olarak adlandırılır. AMİ'yi en sık tetikleyen olay, epikardiyal koroner arterlerdeki hassas plağın rüptürü ve takibinde gelişen damar içi pıhtılaşma kaskadı aktivasyonu ve arterdeki total oklüzyondur ki bu da miyokard hücrelerinin nekrozu veya ölümü ile sonuçlanır. Akut koroner sendromların patogenezi ortaktır. Hemen hepsinin altında, koroner arteri mutlaka kritik düzeyde daraltması gerekmeyen, kolay komplike olabilen bir aterom plağı vardır. AMİ sıklıkla stabil olmayan aterosklerotik plağın aşırı fiziksel aktivite, emosyonel travma, seksüel aktivite, kokain/amfetamin kullanımı, aşırı soğuk ve akut enfeksiyonlar gibi potansiyel tetikleyiciler nedeniyle rüptür/erozyonu sonucu damar endotelinde hasar ile intrakoroner trombüs oluşumu ve neticede koroner kan akımı

oklüzyonu nedeniyle oluşmaktadır (10,11). Eğer oklüzyon 20-40 dakikadan uzun sürerse, geriye dönüşü olmayan miyokard hasarı ve hücre ölümü gerçekleşir (12,13). Akut koroner sendromlardan sorumlu olan koroner trombüslerin yaklaşık %75'i plak rüptürü sonucu gelişenlerdir (14,15). Plak rüptürü, erkeklerde %81, kadınlarda %59 oranında olup, erkeklerde koroner trombozların sıklıkla nedenidir (14). Aterosklerotik plak oluşumu yıllar-dekatlar boyunca devam eden bir süreçtir. Klinik olarak semptomatik aterosklerotik plağın iki ana özelliği; fibromüsküler kep ve bunun altında lipitten zengin çekirdektir (14,16). Metaloproteinazlar ve diğer salınan kollajenaz ve protienazlar plak erozyonuna ve bunun sonucunda fibromüsküler kepte incelmeye neden olabilir. Arteryel segmente uygulanan hemodinamik güçlere ilaveten proteazların etkisi fibromusküler kepte fissür/rüptür ve endotelde yırtılmaya neden olabilir. Plağın yapısal stabilitesinin bozulması genellikle fibromüsküler kep ile damar duvarı birleşim bölgesinden olur ve burası aynı zamanda plağın omuz bölgesi olarak bilinir. Endotel yüzeyinin yırtılması, koagülasyon kaskadının platelet aracılı aktivasyonu yoluyla trombüs oluşumuna yol açabilir. Plak, iç ve dış etkiler ile komplike olduğunda, yüzeyini örten endotel tabakası hasar görür. Nitrik oksid ve prostasiklin gibi trombüs oluşumunu engelleyen maddeler salgılayan endotel tabakası hasar görünce, trombositleri bağlayıcı özellikleri olan kollajen, fibronektin, laminin ve subendoteliyal von Willebrand faktörü açığa çıkar. Trombositler, glikoprotein Ib reseptörleri aracılığı ile bu maddelere tutunurlar ve hasarlı endotel bölgesini bir sıra biçiminde örterler (adezyon). Adezyonu izleyerek trombositler aktive olurlar. Aktive olmuş trombositlerin yüzeyinde bir takım değişiklikler olur. Her bir trombosit yüzeyinde yaklaşık 80000 GPIIb/IIIa reseptörü belirir. Kollajen, ADP, serotonin, trombin, adrenalin ve tromboksan A2, GPIIb/IIIa reseptörlerini uyarırlar. Uyarılmış bu reseptörlerin fibrinojen ve von Willebrand faktörünü bağlama yeteneği artar. Fibrinojen ve vonWillebrand faktörünün birden fazla bağlanma yeri vardır. Bu özellikleri nedeniyle birden fazla trombosite tutunurlar ve trombositlerin kümeleşmesine neden olurlar (10,17). Aterom plağının yüzeyindeki yaralanma, trombositlerin adezyon, aktivasyon ve agregasyonunun yanında pıhtılaşma kaskadını da harekete geçirir. Yaralanma ile açığa çıkan doku faktörü, faktör V ile etkileşerek ekstrensek, kollajen ise faktör XII'yi aktive ederek intrensek pıhtılaşma kaskadını başlatır. Her iki yol da faktör X'u aktive etmeye yöneliktir. Faktör Xa, faktör V ile birleşerek, aktive olmuş trombositlerin yüzeyinde protrombinaz kompleksini oluştururlar. Bu kompleks, protrombinin (FII) trombin (FIIa) biçimine dönüşmesini sağlar. Trombin, trombosit aktivasyonu ile birlikte trombüs oluşumunun temel öğesidir. Trombin, trombosit agregasyonunun en güçlü uyaranlarından biri olmanın yanında, FVIII ve FX'u aktive ederek pıhtılaşma kaskadını hızlandırır bu durum daha

çok trombin oluşmasına neden olur. Bu etkilerine ek olarak trombin, fibrinojeni fibrine dönüştürerek, oluşan trombüsü stabilize eder.

Miyokard infarktüsü ciddiyeti üç faktöre bağlıdır. Koroner oklüzyonun seviyesi, oklüzyonun süresi ve kollateral dolaşımın varlığı veya yokluğu. Genellikle proksimal koroner oklüzyonlar daha yaygın miyokard hasarına ve daha uzun süreli oklüzyonlar geri dönüşümsüz miyokard hasarına yol açmaktadır. Oklüzyonun süresi uzadıkça miyokard hasarı endokart, daha sonra miyokard ve sonunda epikart düzlemi boyunca dalga dalga yayılır. Bu süreç 6-8 saatte tamamlanır. Miyokard dokusu kaybı %8 civarında ise erken diyastolik fonksiyonlarda bozulma meydana gelir. Doku kaybı %15'e ulaştığında ejeksiyon fraksiyonunda düşme ve sol ventrikül diyastol sonu hacim ve basıncında artma meydana gelir. Sol ventrikül yetersizliği semptom ve bulguların gelişmesi, anormal fonksiyonlu bölgelerin sayısının artmasıyla yakın ilişki gösterir. Anormal kontraktil özellik gösteren segment oranı ya da infarktüslü saha oranı %25'e ulaştığında klinik kalp yetersizliği gelişir. Miyokard doku kaybının %40 ve daha fazla olması kardiyojenik şokla sonuçlanır (18,19).

Semptom ve Bulgular

Akut miyokard infarktüsü semptom ve bulguları kişiden kişiye değişebilir. Semptomların derecesi asemptomatikten ani kardiyak ölüme kadar değişebilir. Göğüs ağrısı, AMİ'nin en sık semptomudur. Akut miyokard infarktüsünün ağrısı, yerleşimi ve yayılışı bakımından angina pektorise benzer. Retrosternaldir ve boyuna, omuzlara, kollara, sırta ya da epigastriyuma yayılabilir. AMİ geçirmekte olan hastalar endişeli ve stres altındadır ve kederli bir yüz ifadeleri vardır. Mevcut ağrı nedeniyle elleri ile göğüslerini kavramış pozisyonda (Levine bulgusu) oldukları gözlenebilir. Göğüs ağrısı çok şiddetlidir ve genellikle hastalar tarafından dayanılmaz diye tanımlanır. Süresi uzundur ve sıklıkla 30 dakikanın üstündedir. Saatler boyu sürebilir. Kimi kez ağrı, ezici ya da sıkıştırıcı nitelikte, göğüste baskı ya da ağır yük varmış duygusu biçiminde olabilir. Ağrı dilaltı nitrata cevap vermez. Seyrek olarak retrosternal öğesi olmadan tek başına yayılma yerlerinden birine yerleşmiş olabilir. Sebepsiz şiddetli alt çene ağrılarında, omuz ve kol veya karın üst kadran ağrılarında, şiddetli sırta vuran ağrılarda veya devamlı hıçkırığı olanlarda, dispnesi olanlarda ya da şokla acil servise başvuran hastalarda sebeplerin ayırıcı tanısında ilk akla gelmesi gereken tanı miyokard infarktüsüdür. Bu hastalarda önce EKG ve fizik inceleme, ardından ayrıntılı bir anamnez ve diğer tetkikler yapılmalıdır. Olguların yaklaşık %10'unda göğüs ağrısı semptomları olmayabilir, sessiz gelişir. Genellikle yaşlılarda (>75 yaş), hipertansiflerde, diyabetik

hastalarda, bayanlarda ve kalp nakli sonrası göğüs ağrısı olmadan AMİ gelişebilir. Diyabetiklerde ağrı eşiğinin farklı olması ve otonom nöropati bunun nedeni olabilir.

Özellikle yaşlı ve diyabetli hastalarda ilk bulgu ağrı yerine akut kalp yetersizliği semptomları, hipotansiyon, senkop, hazımsızlık ya da ileri derecede halsizlik ve yorgunluk olabilir. Kadınların ilk semptomu ise sıklıkla atipik iskemik ağrıdır. Olguların yarısından biraz fazlasında angina pektoris öyküsü vardır. Hastalarda halsizlik, anksiyete, diğer vejetatif semptomlar (soğuk terleme, bulantı, kusma ve subfebril ateş gibi) gözlenebilir. Ritm bozuklukları da sıklıkla izlenebilmektedir. AMİ'nin ilk saatinde ölümlerin en sık nedeni ventriküler fibrilasyondur. Kadınlar genellikle erkeklerden farklı semptomlar tarifler. Kadınlarda en sık semptomlar dispne, senkop, güçsüzlük ve yorgunluktur. Göğüs ağrısı, erkeklerden farklı olarak daha az iskemiyi öngörebilir. Yapılan bazı çalışmalarda kadınlarda AMİ'nin gerek ritim ve ileti bozuklukları ve gerekse kalp yetmezliği nedeniyle morbidite ve mortalitesinin erkeklerinkinden daha yüksek olduğu saptanmıştır. AMİ günün her saatinde görülebilmekle birlikte en sık sabahın erken saatlerinde ve fiziksel aktiviteyle ilişkili olarak oluşur. Sabahın erken saatlerinde plazma katekolamin ve kortizol seviyelerinin yüksek olması ve trombosit agregasyonunun bu saatlerde artmış olarak bulunması, durumu açıklamaktadır (18,20-22). Sistolik kan basıncı, kalp hızı, kan viskozitesi, doku plazminojen aktivatör ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeyleri gibi fizyolojik parametrelerin sirkadiyen farklılıkları da plak rüptür riskini artırır (18,20). Beta bloker ve aspirin kullanımı bu sirkadiyen ritmi ortadan kaldırır. Hastaların yaklaşık %50'sinde infarkt öncesinde semptom (angina pektoris veya angina eşdeğeri) vardır (22). İnfarktüsü tetikleyen faktörler arasında ani emosyonel gerilimler, ani ağır fiziksel iş yüküyle karşılaşmalar, seksüel aktivite, akut infeksiyonlar, kokain veya amfetamin kullanımı, soğuğa maruziyet, ani kan basıncı değişiklikleri gibi faktörler yer almaktadır (23,24).

Elektrokardiyografi

Görüntüleme tekniklerindeki tüm gelişmelere rağmen AMİ tanı, tedavi, erken risk derecelendirmesi ve prognoz tayininde standart 12 derivasyonlu EKG'nin önemi büyüktür. Mümkün olduğunca erken EKG çekilmelidir. Tipik anginal semptomlarla acil servise başvuran hastaların EKG'lerinde ST segment yükselmesi veya yeni gelişen sol dal bloğu saptanması halinde mekanik veya farmakolojik reperfüzyon tedavisi gündeme gelirken, ST segment çökmesi ve/veya T negatifliği varlığında tedavi stratejisi değişebilmektedir. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda kimi zaman iskemiye bağlı olmayan ST segment değişiklikleri

(kardiyomiyopati, sol ventrikül hipertrofisi, erken repolarizasyon vb.) saptanırken, miyokard nekrozu gelişen bazı hastalarda, EKG normal olarak izlenebilmektedir. Geçici ST segment yüksekliği akut perikardit, vazospastik angina ve spontan trombolizise uğrayan Mİ olgularında gözlenebilmektedir (23). Göğüs ağrısı sırasında çekilen EKG'nin normal olması akut koroner sendrom tanısını dışlamak için yeterli değildir.

Akut miyokard infarktüsünün en erken kanıtı olarak iskemik ST elevasyonu ve hiperakut T dalgası değişiklikleri oluşmakta ve ardından tipik olarak saatler ile günler içinde aynı derivasyonun dağılım alanında T dalga tersleşmesi ve bazen Q dalgaları gelişmektedir. T dalga tersleşmesi günler veya haftalar sonra iyileşebilmekte veya ömür boyu sebat edebilmektedir. Enfarktüsten günler, haftalar veya daha uzun süre sonra QRS değişiklikleri sebat edebileceği gibi iyileşmeye de başlayabilir. Q dalgasıyla karakterize enfarktüs sonrası EKG'nin tam olarak normalleşmesi nadir olmasına rağmen özellikle küçük infarktlarda ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, bölgesel duvar hareketi iyileştiğinde gerçekleşebilmektedir. Bu durum genellikle spontan rekanalizasyon veya iyi bir kollateral dolaşımla ilişkili olup iyi bir prognostik faktördür. Aksine infarkttan sonra birkaç hafta sebat eden Q dalgaları ve ST elevasyonu mutlaka belirgin bir ventrikül anevrizması olması gerekmemesine rağmen şiddetli kalp duvarı hareket bozukluğu (akinetik veya diskinetik) ile güçlü bir ilişki göstermektedir.

Akut Miyokard İnfarktüsünde Kalbe Ait Serum Belirteçleri

Acil ünitesine başvuran hastalar arasında akut miyokard enfarktüsünü saptamada standart 12 derivasyonlu EKG vazgeçilmez olmakla birlikte göreceli olarak düşük duyarlılık oranına sahiptir. ST segment elevasyonunun akut Mİ tanısındaki duyarlılığı %35–50 arasında değişmektedir. Kardiyak serum belirteçleri AKS tanısında EKG'den sonra en yaygın kullanılan biyolojik belirteçlerdir. Miyokard hasarını gösterecek ideal bir belirteçte bulunması gereken özellikler şunlardır;

1. Optimal özgüllük için belirtecin miyokardda yüksek oranda bulunması fakat miyokard dışında ve serumda hiç bulunmaması gerekir.

2. Optimal duyarlılık için, miyokard hasarını takiben kanda süratle saptanabilmesi ve miktarı ile hasarın derecesi arasında uyum olması gereklidir.

3. İdeal bir nekroz belirteci tüm bunların yanında, kolay ve ucuz şekilde ölçülebilmeli, serumda yeterli süre kalacak şekilde tanısal penceresi geniş olmalı ve prognostik değeri olmalıdır (25,26).

Miyokard nekrozunun en kesin göstergesi, hasar gören kalp kası hücrelerinden dolaşıma salınan proteinlerin saptanmasıdır. Bunlar arasında miyoglobin, kardiyak troponin T

(cTn T) ve troponin I (cTn I), kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz yer alırlar. Bu belirteçlerin kanda saptanma zamanı ve süresi hücre içindeki lokalizasyonları, molekül ağırlıkları, lokal mikrosirkülasyonun yeterliliği ve kandan eliminasyon hızlarına göre değişir. Hücre içerisinde serbest haldeki sitozolik proteinler miyosit hasarını takiben dolaşımda erkenden saptanır ve pik değerine erkenden ulaşırlar. Öte yandan, kontraktil proteinlere bağlı bulunan proteinler, hücre içinde proteolizise uğradıktan sonra dolaşıma geçerler, bu nedenle kana geçme hızları daha yavaştır ve pik değerine daha geç ulaşırlar (26,27). Her ne kadar hasar sonucu bu belirteçler saptanmış olsa da hasarı oluşturan mekanizma ile ilgili bilgi sağlamazlar. Bu nedenle klinik olarak iskemi semptomlarının yokluğunda belirteçlerin serumda yüksekliği saptanacak olursa, ilk olarak miyokardit gibi miyokard hücre hasarı yapan diğer nedenler akla gelmelidir. Miyokard enfarktüsünün kesin tanısı uygun semptom ve EKG değişikliği ile birlikte kardiyak troponinler ve kreatin kinaz miyokardiyal band (CK– MB) gibi hassas belirteçlerin, serumda yüksek saptanması ile konur (28).

Akut koroner sendrom ile acil ünitesine başvuran hastalarda saptanan yüksek cTn T ve cTn I düzeylerinin, risk derecelendirmesinde güçlü ve bağımsız değere sahip oldukları birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Yüksek troponin değerleri ile ortaya çıkan artmış risk derecesi, EKG'de meydana gelen değişikliklerden bağımsızdır. Ayrıca enflamatuvar belirteçlerin aktivitesi ve yeni olay gelişme riski, troponin düzeyi ve kanda yüksek kaldığı süre ile yakından ilişkilidir (29,30).

Akut Miyokard İnfarktüsünün Doğal Seyri

ST Yükselmeli miyokard infarktüsünün gerçek doğal seyrini belirlemek birkaç nedenle güçtür; sessiz enfarktüslerin yaygın olması, hastane dışında ani ölümlerin sık olması ve bu durumun tanısında farklı yöntemlerin ve tanımların kullanılması. Toplum çalışmalarında tutarlı bir biçimde, miyokard enfarktüsü ya da akut koroner sendrom bulunduğu varsayılan hastalarda toplam ölümlerin yaklaşık yarısının ilk iki saat içinde gerçekleştiği gösterilmiştir (31). Bulgular hastane mortalitelerinin aksine, başlangıçtaki bu yüksek mortalitenin son yıllarda pek az değiştiğini düşündürmektedir (32).

Toplumdaki mortalitenin aksine, hastanede tedavi edilen hastalarda mortalitede muazzam bir düşüş gerçekleşmiştir. Koroner bakım birimlerinin uygulamaya sokulmasından önce, hastanedeki ortalama mortalitenin yaklaşık %25–30 arasında değiştiği sanılmaktadır. Reperfüzyon çağı öncesinde, 1980'lerin ortalarında gerçekleştirilen mortalite çalışmalarının sistematik olarak incelendiği bir derlemede, o dönemde hastanedeki ortalama ölümlerin

yaklaşık %16 olduğu belirlenmiştir. Koroner girişimlerin, fibrinolitik ilaçların, antitrombotik tedavinin ve ikincil önlemenin yaygınlaşmasıyla birlikte, hiç değilse geniş kapsamlı randomize çalışmalara katılan ve fibrinoliz ve/veya koroner girişim uygulamalarına uygun olan hastalarda birinci aydaki toplam mortalite %4–6'ya düşmüştür (33,34). Akut göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda erken girişimlerle sonlanımın iyileştirilebileceği hastaları saptayabilmek için, hızla tanı konulması ve erken evrede risk sınıflandırılmasının yapılması önemlidir. Mİ tanısı konmasından hemen sonra enterik kaplı olmayan aspirinin çiğnetilmesi ve yutturulması gerekmektedir (Amerika'da önerilen dozlar 162–325 mg Avrupa'da ise 150–325 mg). Erken evrede bile EKG'nin normal olması çok seyrek bir bulgudur. İlk saatlerde EKG kesin sonuç vermeyebilir ve kanıtlanmış bazı enfarktüs olgularında bile klasik ST-segment yükselmesi ve yeni Q dalgaları tablosu hiç ortaya çıkmayabilir. EKG yinelenmeli ve mümkünse son alınan EKG öncekilerle karşılaştırılmalıdır. Bazı olgularda V7–V8 ya da V4R derivasyonları gerçek posterior enfarktüs ya da sağ ventrikül enfarktüsü hakkında fikir verebilir. Yaşamı tehdit eden aritmileri tespit etmek için sürekli EKG monitörizasyonu sağlanmalıdır.

Akut evrede serumda nekroz belirteçlerini araştırmak için rutin olarak kan örnekleri alınır ancak reperfüzyon tedavisinin başlatılması için bu sonuçlar beklenmemelidir. Nekroz belirteçlerinde yükselme bulgusu bazen (örn. sol dal bloğu bulunan hastalarda) koroner anjiyografi kararı alınmasına yardım edebilir. İki boyutlu ekokardiyografi akut göğüs ağrısı bulunan hastaların sınıflandırılmasında yararlı bir hastabaşı tekniği olmaya başlamıştır. Nekrozdan çok önce, koroner tıkanmayı izleyen saniyeler içinde bölgesel duvar hareketi anormallikleri gelişmektedir. Bununla birlikte, duvar hareketi anormallikleri STEMİ'ye özgü değildir ve iskemiye ya da eski bir enfarktüse de bağlı olabilir. İki boyutlu ekokardiyografi ise özellikle STEMİ tanısının kesin olmadığı ve akut aort diseksiyonu, perikardiyal efüzyon ya da pulmoner emboli gibi diğer göğüs ağrısı nedenlerinin değerlendirildiği durumlarda yararlıdır. Ekokardiyografi yapılması, tedavinin başlatılmasında gecikmeye neden olmamalıdır. Öte yandan, duvar hareketi anormalliklerinin olmaması majör miyokard iskemisini dışlar.

Klinik çalışmalarda erken mortaliteye işaret eden en önemli bağımsız tahmin göstergelerinin ileri yaş, yüksek Killip sınıfı, yüksek kalp hızı, düşük sistolik kan basıncı ve anterior infarkt lokalizasyonu olduğu belirlenmiştir (35-37). Bu özellikler, prognoz konusunda ilk tıbbi temas sırasında erişim olanağı bulunan klinik verilerle ulaşılabilecek bilgilerin çoğunu kapsamaktadır. Diğer bağımsız tahmin göstergeleri arasında daha önce geçirilmiş

enfarktüs, tedaviye kadar geçen süre, diyabet, vücut ağırlığı ve sigara içme durumu bulunmaktadır (36).

Akut miyokard infarktüsü ile koroner yoğun bakım ünitesine (KYBÜ) yatırılan hastaların KYBÜ'de kalış süreleri, infarktüsün erken seyri ve komplikasyonları ile ilgilidir. Mortalite riski düşük olanların belirlenmesi ile bunların 24-36 saat içerisinde üniteden güvenle taburcu edilebilmeleri mümkündür. Hastalar KYBÜ'ne gelişte ve kaldıkları süre içerisinde klinik bulgularına göre dikkatle değerlendirilmelidirler. STEMİ hastası ile ilk tıbbi temas (İTT) kurulmasından itibaren ağrının kesilmesi, reperfüzyon stratejisinin belirlenmesi ve gerek reperfüzyon sonrası akut dönemde gerekse uzun dönem takipte mortalite üzerine etkili ilaçların verilmesi gerekmektedir.

Hastane Öncesinde ve Hastanedeki Erken Evrede Tedavi Yaklaşımı

Ağrının giderilmesi, yalnızca insani nedenlerle değil, ağrının vazokonstrüksiyona yol açan ve kalbin iş yükünü artıran sempatik aktivasyonla bağlantılı olması nedeniyle de son derece önemlidir. Bu bağlamda en yaygın kullanılan analjezikler intravenöz opioidlerdir. Hastaya 4–8 mg morfin uygulanır ve ağrı kesilene kadar 5–15 dakika arayla 2 mg dozunda tekrarlanır. Miyokardiyal rüptür, kalp yetmezliği, hipertansiyon, reinfarkt ve mortalite risklerindeki artışa neden olmaları sebebiyle nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar önerilmemektedir. Devam eden göğüs ağrısı için dilaltı nitrogliserin 0,4 mg verilebilir, 20 dakika içerisinde maksimum üç doz tekrarlanabilir. Sistolik kan basıncının 90 mmHg'dan düşük olduğu, kalp hızının 50 atım/dk altında veya 100 atım/dk üzerinde olduğu ya da sağ ventrikül infarktüsünden şüphelenildiği durumlarda nitrogliserin kontraendikedir. İntravenöz nitrogliserin inatçı hipertansiyonu ve/veya sol ventrikül yetersizliği bulunan, fibrinolitik verilen hastalarda da faydalı olabilir. İntravenöz infüzyonun amacı, infüzyon oranını titre ederek sistolik kan basıncını normotansiflerde %10 ve hipertansiflerde %30 oranında düşürmektir. İnfüzyon genelde 24–48 saat sonra kesilir.

Antiagregan tedavi olarak güncel kılavuzların önerilerine göre aspirin, ADP reseptör antagonisiti olan klopidogrel, prasugrel veya ticagrelor ve glikoprotein 2b3a reseptör antagonisti olan absiksimab veya tirofiban kullanılabilir. Antikoagülan tedavide ise fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, bivalirudin ve fondaparinuks kullanımı önerilmektedir. Akut ST yükselmeli miyokard infarktüsünde önerilen diğer medikal tedaviler ise hastanın klinik durumuna göre beta-bloker, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve

anjiotensin 2 reseptör blokerleridir. Hastada kalp yetersizliği kliniği varsa diüretik olarak furosemid ve hiperlipidemi tedavisi için statin grubu ilaçlar kullanılmaktadır.

Koroner Reperfüzyon

Semptomların başlangıcını izleyen 12 saat içinde STEMİ tablosuyla başvuran ve ısrarcı ST segment elevasyonu veya yeni gelişen ya da yeni geliştiği tahmin edilen sol dal bloğu saptanan hastalara erken evrede mekanik olarak PKG ya da farmakolojik reperfüzyon uygulanmalıdır. Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzuna göre 12 saatten kısa süredir göğüs ağrısı öyküsü olan ve ısrarcı ST segment yükselmesi ya da yeni olduğu tahmin edilen sol dal bloğu bulunan bütün hastalara reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır. Halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunması durumunda, semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile reperfüzyon tedavisi üzerinde durulmalıdır.

Fibrinolitik Tedavi

Sık kontrendikasyonları, reperfüzyonu sağlaması açısından sınırlı etkililiği ve daha fazla kanama riskine rağmen, tercihen hastane öncesi tedavi olarak uygulanan fibrinolitik tedavi, halen mekanik revaskülarizasyonun önemli bir alternatifidir (38). Avrupa'da, STEMİ olan hastaların %5-85'inde (yerel kaynakların ve olanakların dağılımını veya değişkenliğini yansıtan geniş bir aralık) primer PKG uygulanır (39). Optimal bir ağ organizasyonu olsa bile, özellikle dağlık veya kırsal alanlarda yaşayan veya PKG uygulayamayan merkezlere getirilen hastalarda, primer PKG uygulanmadan önce hastanın sevki kabul edilemeyecek derecede geç olabilir. Yaşa, semptomların süresine ve infarkt lokalizasyonuna bağlı olarak PKG ile ilişkili gecikme 60-120 dakikayı geçerse, zamanında yapılan fibrinolize göre primer PKG'nin üstünlüğü tehlikeye girer (40,41). Hastane öncesi tam doz fibrinoliz ile primer PKG'nin kaşılaştırıldığı CAPTIM çalışmasında, hastane öncesi tanı koyabilen ve fibrinoliz uygulayabilen bir acil servis kullanılmıştır ve PKG'nin 30 gün ve 5 yıl sonraki sonuçları ile eşdeğer bulunmuştur. Hastane öncesi fibrinolizi takiben ambulans hastayı 7 gün/24 saat çalışan bir PKG kuruluşuna götürmelidir. İdeal fibrinolitik, tekrar oklüzyon oranı düşük olan, hızlı ve tam reperfüzyon sağlayan bir ajandır. Uygulanması basit, şiddetli kanama ve antijenite riski düşük olmalıdır. Hemen arkasından PKG veya KABG (koroner arter bypass greftleme) cerrahisi yapılabilmeli ve ajanın maliyeti de düşük olmalıdır. Fibrinolitiklerin

yüksek derecede reperfüzyon sağlamadaki etkinlikleri klinik olarak göğüs ağrısının ve ST yükselmesindeki değişimi izlemek amacıyla çekilen EKG'lerin seri olarak değerlendirilmesiyle tahmin edilebilir. Fibrinolitikler fibrin spesifik olmayanlar (streptokinaz, anistreplaz ve ürokinaz) ya da fibrin spesifik olanlar (alteplaz, reteplaz ve tenekteplaz) şeklinde sınıflandırılır. Uygun olanaklar ve yerinde yapılan EKG'yi analiz etme ya da kaydın anında hastanede değerlendirilmesini sağlama olanaklarına sahip eğitilmiş tıbbi ya da paramedikal personel mevcutsa, fibrinolitik tedavinin en uygun reperfüzyon stratejisi olması koşuluyla hastane öncesi fibrinoliz tavsiye edilen bir yaklaşımdır. Hedef, ambülansın gelişini izleyen 30 dakika içinde fibrinolitik tedaviyi başlatmaktır. Hastaneye gelen hastalarda, ilk 30 dakika içinde fibrinoliz uygulanması gerçekçi bir hedef olacaktır. Trombolitik tedavinin geç dönemde uygulanması ile ilgili yapılan çalışmalarda semptom başlangıcından 12-24 saat sonra başvuran hastalarda mortalite yararı gösterilememiştir. On iki saatten sonra EKG'de ST yükselmesi bulunan ve devam eden semptomların olduğu seçilmiş hastalara uygun fibrinolitik tedavinin uygulanabileceği düşünülmektedir. Fibrinolitik tedavinin 12 saatten sonra başlanması, özellikle yaşlı hastalarda kardiyak rüptür riskini artırabildiği için 65 yaşından genç hastalar ve özellikle geniş anterior infarktüslü hastalarda devam eden iskemi durumları ile sınırlıdır.

Perkutan Koroner Girişim

ST yükselmeli miyokard infarktüsünü izleyen ilk saatlerdeki PKG uygulamaları üçe ayrılabilir. Primer PKG, farmakolojik reperfüzyon tedavisiyle birlikte uygulanan PKG (kolaylaştırılmış PKG) ve farmakolojik reperfüzyon ile başarılı sonuç alınamaması durumunda uygulanan kurtarıcı PKG. Primer PKG daha önce ya da eşzamanlı fibrinolitik tedavi uygulanmaksızın yapılan anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması şeklinde tanımlanır ve deneyimli bir ekip tarafından hızla uygulanabilmesi durumunda tercih edilen tedavi seçeneğidir. Primer PKG, deneyimli bir ekibin sürekli olarak hazır bulunduğu yerleşik kardiyoloji programı olan hastanelerde yapılmalıdır. Primer PKG koroner arterlerin açık kalmasını sağlama ve sürdürme açısından etkili bir girişimdir ve fibrinolizle bağlantılı kanama risklerinin bir bölümünden kaçınılmasına olanak vermektedir. Çok sayıda hastanın tedavi edildiği deneyimli hastanelerde uygulanan fibrinolitik tedaviyle, zamanında yapılan primer PKG'lerin karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda, primer PKG ile damarların daha etkili bir biçimde açıldığı ve yeniden tıkanma olasılığının daha düşük, rezidüel sol ventrikül işlevinin daha iyi ve klinik sonlanımın daha olumlu olduğu gösterilmiştir (42). STEMİ

hastalarına rutin olarak koroner stent uygulanması hedef damarlarda revaskülarizasyon gereksinimini azaltmaktadır, ancak birincil anjiyoplasti ile karşılaştırıldığında ölüm ve yeniden enfarktüs oranlarında anlamlı düşüşler sağlayamamaktadır (43,44).

Nativ damarlarda ilaç salınımlı stent, anjiyografik restenoz ve iskeminin neden olduğu hedef damar revaskülarizasyonunu anlamlı derecede azaltır (45). Randomize klinik çalışmalarda, ilaç salınımlı veya çıplak metal stentin endikasyon dışı veya endikasyonlu kullanımlarından sonra uzun dönemli ölüm veya Mİ oranlarında anlamlı farklar gözlenmemiştir (45,46). Randomize olmayan büyük ölçekli kayıt çalışmalarında, ilaç salınımlı stent kullanımı ölüm ve Mİ'yi azaltabilir (46).

Primer PKG'ye kadar geçen sürenin uzamasının olumsuz klinik sonlanımla bağlantılı olduğu bilinmektedir (47,48). Gecikme süresi birkaç şekilde tanımlanabilir: Semptomların başlangıcından İTT'nin başlamasına kadar geçen süre, İTT'den kateter laboratuarına varışa kadar geçen süre, İTT'den kateter yerleştirilmesine kadar geçen süre, İTT'den balon anjiyoplastiye kadar geçen süre. PKG ile ilişkili gecikme süresi İTT ile balon anjiyoplasti arasında geçen süreden İTT ile fibrinolitik tedavi arasında geçen sürenin çıkarılmasıyla hesaplanan teorik değerdir. PKG ile ilişkili gecikme süresinin, PKG'nin fibrinolize üstünlüğünü ne ölçüde ortadan kaldırdığı sorusu birçok analize ve tartışmaya konu olmuştur. Özgül olarak bu konuyu ele almak üzere tasarlanmış herhangi bir çalışma yoktur. Randomize çalışma sonuçları temelinde PKG ile ilişkili olarak mekanik girişimlerle sağlanacak yararı azaltabilecek düzeydeki gecikmenin, kullanılan fibrinolitiğe bağlı olarak, 60 ile 110 dakika arasında değiştiği hesaplanmıştır (49-51). Bu çalışmaların bir başka analizinde, PKG ile ilişkili gecikme süresinin 120 dakika olmasına kadar primer PKG'nin fibrinolitik tedaviye üstünlük gösterdiği hesaplanmıştır (52). Altıyüz kırk beş hastaneden elde edilen kayıtlardaki 192509 hastada, 114 dakikalık PKG gecikmesinde her iki reperfüzyon stratejisinde mortalitenin birbirine eşit olduğu hesaplanmıştır (53). Bu çalışmada ayrıca bu gecikme süresinin yaşa, semptom süresine ve infarkt lokalizasyonuna göre önemli ölçüde farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur. Bu süre semptom başlangıcının üzerinden iki saat geçmeden başvuran anterior enfarktüslü 65 yaşın altındaki bir hastada bir saatten daha kısayken, semptom başlangıcının üzerinden iki saatten daha uzun bir süre geçmiş 65 yaşın üzerindeki anterior lokalizasyonlu olmayan bir enfarktüs hastasında neredeyse üç saattir.

Günümüzde yapılan çalışmalar ve tutulan kayıtlar göz önüne alındığında, bütün hastalarda primer PKG'nin İTT'yi izleyen iki saat içinde yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Erken başvuran ve büyük bir miyokard bölgesinin risk altında olduğu hastalarda

gecikme süresi daha kısa olmalıdır. Özgül çalışmalar yapılmamış olmasına karşın, bu hastalarda İTT'den sonra yalnızca 90 dakikalık bir maksimum gecikme süresi akla uygun olacaktır.

Amerikan Kalp Koleji/Amerikan Kalp Derneği kılavuzları, primer PKG'nin yılda >75 elektif ve STEMİ için en az 11 girişim uygulayan operatörler tarafından yıllık iş hacmi >400 elektif ve >36 primer PKG olan kuruluşlarda uygulanması gerektiğini ifade etmektedir (54). PKG olanağı olmayan hastanelere kabul edilmiş olan hastalar, PKG yapabilecek bir merkeze taşınmalıdır ve İTT ile balon inflasyonu arasındaki beklenen gecikme zamanı <2 saat ise fibrinolitik uygulanmamalıdır. Beklenen gecikme >2 saat ise (veya geniş ön duvar STEMİ olan ve semptomları yakın zamanda başlamış olan <75 yaş hastalarda >90 dakika ise), PKG yapamayan merkeze kabul edilmiş olan hastalara hemen fibrinoliz uygulanmalıdır ve daha sonra bu hastalar PKG yapabilen bir merkeze gönderilmelidir. Burada, anjiyografi ve PKG 3-24 saatlik bir zaman aralığı içinde uygulanmalıdır (55,56).

Fibrinolitik tedavinin kontrendike olduğu hastalarda morbidite ve mortalite, fibrinolitik tedaviye uygun hastalardan daha yüksektir. Bu hastalarda birincil PKG başarıyla gerçekleştirilebilir (57). Şoktaki hastalarda da tercih edilen tedavi birincil PKG'dir (58). Kardiyojenik şoktaki hastalar dışında, akut müdahale koşullarında yalnızca tablodan sorumlu lezyon dilate edilmelidir. Tablodan sorumlu olmayan lezyonların tam revaskülarizasyonu, geriye kalan iskemi alanına göre daha sonraki bir girişimde gerçekleştirilebilir.

REPERFÜZYON ARİTMİLERİ

Hipoksi aerobik oksidatif solunumu etkileyen, son derece önemli ve genel bir hücre zedelenme ve ölüm nedenidir. Hipoksinin en önemli nedeni, arteriyel ya da venöz kan akımı bozukluğuna bağlı organ ve dokunun yetersiz perfüzyonuna yol açan iskemidir. Reperfüzyon, iskemiye maruz kalan doku ya da organların yeniden kanlanması ve oksijenlenmesi olayıdır. Reperfüzyon hasarı ise, iskemi periyodunu izleyen yeniden kanlanma döneminde doku ya da organlarda meydana gelen hasar olarak tanımlanır. Hücre içine moleküler oksijen sunumuyla hızla oluşan serbest oksijen radikal türevleri en çok suçlanan faktör olmakla birlikte, reperfüzyon hasarından birçok mekanizma sorumlu tutulmuştur (59). Kalpte, iskemi-reperfüzyon hasarına bağlı olarak miyokardiyal sersemleme, miyositlerde nekroz, koroner endotelyal ve mikrovasküler disfonksiyon ve bizim çalışmamızın konusunu oluşturan reperfüzyon aritmileri meydana gelebilir.

Reperfüzyon aritmileri tanımlaması, miyokard infarktüsünde trombolitik tedavinin kullanıldığı ilk çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır. Klinisyenler, trombolitik tedavi sırasında ve sonrasında damar açıklığının ve miyokardın yeniden kanlanmasının (reperfüzyon) başarılı olarak sağlandığını teyit etmek için kullandıkları bazı klinik ve laboratuvar bulgularının yanında elektrokardiyografik bulgulardan da faydalanırlar. Bunlar, ST segmentlerinin normale dönmesi veya %50'den fazla gerilemesi, T dalga tersleşmesi ve EKG'de gözlenen bazı aritmilerdir. Reperfüzyon aritmileri olarak tanımlanan bu aritmilerden en sık gözlenenler; ventriküler erken atımlar, sürekli ve sürekli olmayan ventriküler taşikardi atakları, akselere idiyoventriküler ritm, atrial fibrilasyon, ventriküler fibrilasyon ve sinüs bradikardisidir.

Klasik bilgi olarak, bu aritmilerin başarılı reperfüzyonun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir. Bu aritmiler genellikle iyi tolere edilir ve spesifik bir tedavi gerektirmezler. Ancak bazı araştırmalarda bu aritmilerin devam eden miyokardiyal hücre hasarı ve iskemi nedeniyle de oluşabileceği belirtilmiştir. İnferior duvar infarktüsü geçiren ve reperfüzyon tedavisi uygulanan hastaların %25'inde bir bradikardi-hipotansiyon sendromu gözlenmiştir. Bu klinik durum genellikle kendiliğinden düzelir ya da intravasküler sıvı yüklemesine ve atropin tedavisine yanıt verir. Nitekim Altun ve ark. (60) inferior Mİ ile takip edilen ve ilk 24 saatte ve sonrasında ileri derece AV blok gelişen 51 hasta ile yaptıkları çalışmada AV bloğun prognoza etkisini araştırmışlardır. Sonuçta inferior Mİ'de ileri derece AV bloğun hastane içi prognozu etkilemediğini belirtmişlerdir.

Ani kardiyak ölümlerde ventriküler ritm bozukluğunun mekanizması genellikle bilinmez. Akut miyokard infarktüsünde ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyona (VF) eğilim tam bir oklüzyona bağlı olabileceği gibi reperfüzyon ritm bozukluğu olarak da gelişebilir. Koroner oklüzyonla birlikte olan ritm bozuklukları iskemik aritmiler, diğer grup ise reperfüzyon aritmisi olarak tanımlanır (61).

Ventriküler aritmilerin oluşması bazı araştırmalarda başarılı reperfüzyon ile ilişkilendirilmiştir fakat aynı zamanda miyokardiyal hücre hasarının bir işareti olabileceği belirtilmiştir (3). Akselere idiyoventriküler ritm erken reperfüzyonun ve damar açıklığının sürekliliğini gösteren bir belirteç olabilir (2). Bir çalışmada trombolitik tedavi uygulandığında akselere idiyoventriküler ritm gözlenmesi, ST segmentlerinin normale dönmesiyle kombine edildiğinde, bu hastalarda reperfüzyonun başarıyla sağlandığını ve acil koroner anjiografi ve kurtarıcı PKG'nin gerekmediği sonucuna varılmıştır (2). Bazı araştırmalarda ise reperfüzyon

aritmilerinin miyokardiyal hücre hasarı ve miyokardiyal iskemi ile direkt ilişkili olduğu öne sürülmektedir (1).

Reperfüzyon aritmilerinin takibi, tedavinin efektif olup olmadığı yönünde daha bilimsel ve kanıta dayalı bilgi verebilir ve hastaların kardiyak morbidite ve mortalite açısından daha sıkı takibe alınmalarını sağlayabilir. Klinisyenlere tedavideki bir sonraki adımı belirlemede ve karar verme aşamasında ucuz, kolay elde edilebilen veriler sunabilir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız 2008-2010 yılları arasında akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısıyla Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen, trombolitik tedavi ve primer perkutan koroner girişim uygulanan hastaların, geriye dönük olarak dosya kayıtlarının taraması yapılarak gerçekleştirildi. Bu çalışma (08.06,2011 tarih,12/05 karar numarası, 2011/119 protokol numaralı belge) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Ek 1).

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısı ile koroner bakım ünitesine yatırılmış olan hastalar,

2. Trombolitik tedavi uygulanmış olan hastalar,

3. Acil koroner anjiografi yapılarak primer perkütan koroner girişim uygulanmış olan hastalar.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendrom tanısı ile takip edilmiş olan hastalar (stabil olmayan angina pektoris ve ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü),

2. Kardiyak ileti sistemi hastalığı olan hastalar,

3. Kalıcı kalp pili bulunan hastalar,

4. Akut MI sonucu ani kardiyak arrest geçirmiş ve mekanik ventilatör altında takip edilmiş olan hastalar.

5. Kardiyojenik şok tablosunda takip edilmiş olan hastalar

6. STEMİ tanısıyla trombolitik tedavi uygulanıp ilk 24 saat içinde kurtarıcı PKG uygulanan hastalar.

Hastalara ait dosya kayıtlarına, hastane Avicenna veri tabanı ve arşiv verileri kullanılarak tanı anında hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, hipertansiyon, diabetes mellitus, eski Mİ öyküsü, sigara kullanımı, EKG, lipid profili, üre, kreatinin, kan şekeri, troponin I ve potasyum değerleri verilerine ulaşıldı.

Hastaların kan analizleri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı bünyesinde bulunan Siemens Advia 1800 otoanalizör (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown NY) cihazı ve cihaza ait aynı marka kitlerle gerçekleştirildi. Hastalara ait lipid profili, üre ve kreatinin değerleri kayıt edildi.

Hastaların EKG verileri Nihon Kohden Cardiofax GEM ECG-9020K (Tokyo, Japan) cihazı ile değerlendirildi. İncelenen EKG'lerde Mİ yerleşim bölgeleri ST yükselmesi bulunan derivasyonlara göre anterior, inferior, inferior+sağ ventrikül ve lateral Mİ olarak sınıflandırıldı. Uygulanan tedavi sonrasında ST yükselmesi olan derivasyonlardaki ST segment gerilemesi oranı belirlendi. ST segmentlerindeki gerileme oranı %50'nin üzerinde ve %50'nin altında olarak sınıflandırıldı.

Hastalara yapılan koroner anjiografi ve perkutan koroner girişimler Philips İntegris H 3000 (Eindhoven, The Netherlands) model anjiyografi cihazı ile yapıldı. Koroner anjiografiler incelenirken miyokard infarktüsüne hangi koroner arter lezyonunun sebep olduğu belirlendi. İnfarkt ilişkili arterler LAD (sol ön inen arter), CX (sirkumfleks arter), RCA (sağ koroner arter) proksimali ve RCA distali olarak olarak sınıflandırıldı. Koroner anjiografiler değerlendirilirken ayrıca infarkttan sorumlu arterde kollateral damar olup olmadığı belirlendi. Uygulanan tedavi sonrası tıkalı olan koroner arterde açıklık sağlanıp sağlanmadığı (reperfüzyon), hastaların koroner anjiografilerindeki TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) akım dereceleri belirlenerek tespit edildi. Miyokardiyal İnfarktüste Tromboliz Çalışması'nın (TIMI) araştırıcılarının 1985'de reperfüzyon tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için anjiografik koroner akım hızlarının basit ve kalitatif derecelendirmesi metodunu sunduklarından bu yana, bu metod klinik deneylerde yaygın biçimde kulanılmıştır (62). TIMI akım derecelerinin düzelmesi klinik neticelerin de iyi olmasıyla ilişkilidir (63-65). Aşağıda TIMI akım derecelerinin nasıl değerlendirildiği gösterilmiştir.

Miyokard infarktüsünde trombolizis 0: Tıkanma noktasından itibaren ileriye doğru kan akışı hiç yok,

Miyokard infarktüsünde trombolizis 1: Kontrast madde tıkanma alanının ötesine geçiyor, ancak burada 'asılı kalarak' görüntü çekimi boyunca tıkanmanın distalindeki koroner yatağı tam olarak dolduramıyor,

Miyokard infarktüsünde trombolizis 2: Kontrast madde tıkanma noktasından geçiyor ve tıkanmanın distalindeki koroner yatağı tamamen dolduruyor. Ancak tıkanmanın distalindeki damar yatağında kontrast maddenin doluş ya da yıkanma hızı (ya da her ikisi), tıkanmanın proksimalindeki koroner arter yatağındaki ya da tıkanmanın karşısındaki koroner arterden beslenen bölgedeki kontrast madde giriş ya da çıkışından fark edilecek kadar yavaş,

Miyokard infarktüsünde trombolizis 3: Tıkanmanın distalindeki damar yatağına doğru kan akışı, tıkanmanın proksimalindeki kan akışı kadar hızlı ve kontrast maddenin tıkanmayla ilgili damar yataklarından çekilme hızı aynı damarla beslenen ancak tıkanmadan etkilenmeyen ya da karşı damarla beslenen alanlardaki kadar hızlı.

Hastaların koroner yoğun bakım ünitesindeki 48 saatlik takibinde monitörler tarafından kaydedilmiş aritmiler incelendi. Nihon Kohden marka (BSM-5105K Tokyo-Japan) monitörler kullanıldı. Çalışmamızın ana konusu olan reperfüzyon aritmilerinin oluşup oluşmadığı, tek tek her hastanın ritm kayıtları incelenerek belirlendi.

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri Trakya Üniverisitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda EKO aleti (Vivid 7 Pro, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) kullanılarak gerçekleştirildi.

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı (Serial number NCSS 2007 N7H5-J8E5-D4G2-H5L6-W2R7) kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 151 STEMİ hastası alındı. Olguların 54'üne (%35,8) Primer PKG, 97'sine (%64,2) trombolitik ilaç tedavisi uygulanmıştı. Olguların yaşları 26 ile 88 yıl arasında değişmekte olup, tüm olguların yaş ortalaması 58,56±12,80 yıldı. Olguların 118'i (%78,1) erkek, 33'ü (%21,9) kadındı (Tablo 1). Primer PKG ve trombolitik tedavi grupları arasında yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi düzeyleri ortalamaları ile cinsiyetlere göre dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grup arasında hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, koroner arter hastalığı öyküsü, geçirilmiş MI öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktaydı ($p>0,05$). Gruplar arasında preinfarkt angina görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla beraber ($p>0,05$), primer PKG grubunda preinfarkt angina oranının trombolitik ilaç tedavisi grubundan yüksek oluşu dikkat çekiciydi. Hastaların diğer klinik özelliklerini incelediğimizde sistolik kan basınçları, hastane içi kardiyovasküler olay geçirme oranları ve ekokardiyografi ile ölçülmüş ejeksiyon fraksiyonları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Antiagregan bir ilaç olan tirofibanın uygulanma oranı primer PKG grubunda trombolitik tedavi grubuna göre anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p<0,05$). Akut miyokard infarktüsünün en önemli semptomu olan göğüs ağrısının başlangıcından, tedavinin uygulanmasına kadar geçen süre (ağrı-reperfüzyon süresi) açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 2). Primer PKG grubunda ağrı başlangıcından tedavi uygulanmasına kadar geçen süre ortalama 4,25±3,83 saat iken, trombolitik tedavi uygulanan grupta ortalama 3,35±1,87 saatti ($p=0,317$). Tablo 1 ve 2'de her iki grubun demografik ve klinik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik özellikleri

	Tedavi		p
	Primer PKG (n=54)	Trombolitik (n=97)	
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
Yaş (yıl)	58,81±13,66	58,41±12,37	**0,854**
Boy (cm)	168,56±7,66	169,24±6,56	**0,566**
Kilo (kg)	76,61±13,37	77,65±14,65	**0,668**
VKİ (kg/m^2)	26,82±4,12	28,53±15,08	**0,416**
KAH	83,35±20,56	82,79±21,62	**0,877**
SKB	134,19±25,13	139,28±31,14	**0,305**
EF (%)	55,70±10,15	54,24±9,64	**0,381**
Ağrı-Reperfüzyon Süresi (saat)*	4,25±3,83	3,35±1,87	**0,317**

Ort±SD: Ortalama±standart sapma, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, **KV:** Kardiyovasküler, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **KAH:** Koroner arter hastalığı, **PKG:** Perkütan koroner girişim, **n:** Hasta sayısı.
Student t test, *Mann Whitney U test.

Tablo 2. Grupların klinik özellikleri

		Tedavi		
		Primer PKG (n=54)	Trombolitik (n=97)	
		n (%)	n (%)	p
HT	var	29 (%53,7)	48 (%49,5)	**0,619**
	yok	25 (%46,3)	49 (%50,5)	
DM	var	14 (%25,9)	15 (%15,5)	**0,118**
	yok	40 (%74,1)	82 (%84,5)	
Sigara	var	26 (%48,1)	39 (%40,2)	**0,345**
	yok	28 (%51,9)	58 (%59,8)	
Geçirilmiş MI	yok	51 (%94,4)	88 (%90,7)	**0,418**
	var	3 (%5,6)	9 (%9,3)	
Preinfarkt Angina		37 (%68,5)	52 (%53,6)	**0,074**
Tirofiban kullanımı		27 (%50)	0 (%0)	**0,001**
Hastane İçi KV Olay		4 (%7,4)	5 (%5,2)	**0,575**

HT: Hipertansiyon, **DM**: Diabetes mellitus, **MI:** Miyokard infarktüs, **KV:** Kardiyovasküler **PKG:** Perkütan koroner girişim, **n:** Hasta sayısı.
Ki-Kare test.

Primer PKG ve trombolitik tedavi uygulanan grupların laboratuvar bulgularını değerlendirdiğimizde kan şekeri, üre, kreatinin, potasyum, troponin I, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Tablo 3'de hastaların laboratuvar bulgularının analizi görülmektedir.

Tablo 3. Grupların laboratuvar bulgularının değerlendirmesi

	Tedavi		p
	Primer PKG (n=54)	Trombolitik (n=97)	
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
Kan şekeri*	184,28±88,99 (154,50)	168,80±76,74 (143)	**0,390**
Üre	37,51±16,36	37,77±12,01	**0,913**
Potasyum	4,25±0,73	4,39±0,61	**0,228**
Kreatinin*	0,99±0,23 (1)	1,22±1,36 (1)	**0,191**
Troponin I*	4,62±11,19 (0,09)	2,52±9,08 (0,07)	**0,314**
HDL	36,30±10,33	37,97±9,76	**0,324**
LDL	113,03±33,53	117,67±39,15	**0,464**
Total Kolesterol	186,54±53,53	189,53±49,46	**0,730**
Trigliserit*	177,09±238,81(113)	165,34±126,47(119)	**0,307**

Ort±SD: Ortalama±standart sapma, **LDL:** Düşük yoğunluklu lipoprotein, **HDL:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein, **PKG:** Perkütan koroner girişim, **n:** Hasta sayısı.
Student t test, *Mann Whitney U test.

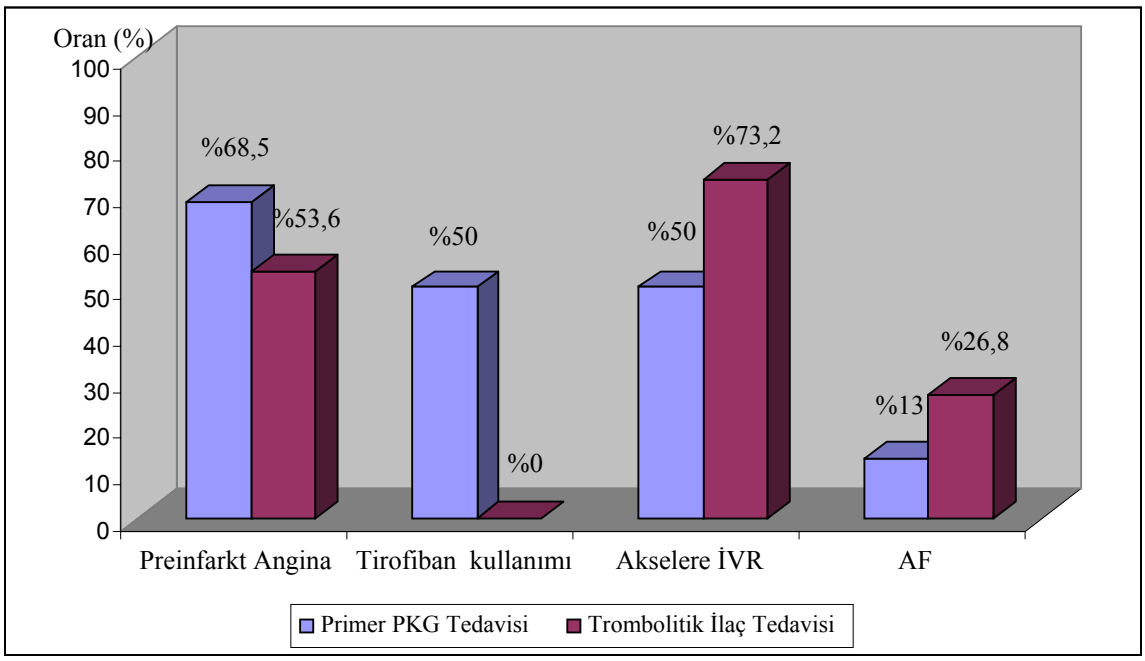
Hastalara uygulanan her iki reperfüzyon tedavisi sonrasında, 48 saatlik koroner yoğun bakım takibinde gruplar arasında reperfüzyon aritmisi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p<0,05). Primer PKG grubunda ilk 48 saatte 45 hastada (%83,3) reperfüzyon aritmisi görülürken, trombolitik tedavi grubunda 86 hastada (%88,7) reperfüzyon aritmisi görüldü (p=0,355). Reperfüzyon aritmilerinin tek tek görülme oranlarını incelediğimizde AİVR görülme oranı trombolitik tedavi grubunda, primer PKG grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 4). Trombolitik grubunda 71 hastada (%73,2) AİVR gözlenirken, primer PKG grubunda 27 hastada (%50) gözlendi (p<0,05). Trombolitik ilaç tedavisi grubunda AF görülme oranı primer PKG grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Trombolitik grubunda 26 hastada (%26,8) AF gözlenirken primer PKG grubunda 7 hastada (%13) gözlendi (p<0,05). Diğer reperfüzyon aritmilerini değerlendirdiğimizde sürekli ventriküler taşikardi, sürekli olmayan ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, sık ventriküler erken atım ve atriyoventriküler blok görülme oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

Tablo 4. Primer perkutan koroner girişim ve trombolitik tedavi uygulanan hastalarda reperfüzyon aritmileri sıklığının karşılaştırılması

	Tedavi		p
	Primer PKG (n=54)	Trombolitik (n=97)	
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
	n (%)	n (%)	
Reperfüzyon Aritmisi (ilk 48 saat)	45 (%83,3)	86 (%88,7)	**0,355**
Akselere İVR	27 (%50)	71 (%73,2)	**0,004**
Sürekli VT	4 (%7,4)	5 (%5,2)	**0,575**
Sürekli olmayan VT	31 (%57,5)	68 (%70,1)	**0,116**
Ventriküler fibrilasyon*	2 (%3,7)	0 (%0)	**0,126**
AV Blok	3 (%5,6)	6 (%6,2)	**0,875**
Sık VEA	5 (%9,3)	17 (%17,5)	**0,168**
Atrial fibrilasyon	7 (%13)	26 (%26,8)	**0,049**

Ort±SD: Ortalama±standart sapma, **İVR:** İdiyoventriküler ritm, **VT:** Ventriküler taşikardi, **AV:** Atriyoventriküler, **VEA:** Ventriküler erken atım, **n:** Hasta sayısı.
Ki-Kare test, *Fisher's Exact Ki-Kare test.

Şekil 1'de hastaların klinik özelliklerinden ve gözlenen reperfüzyon aritmilerinden gruplar arasında anlamlı farklılık saptanan parametrelerin dağılımı gösterilmiştir.



İVR: İdiyoventriküler ritm, **AF:** Atrial fibrilasyon.

Şekil 1. Tedavi gruplarındaki preinfarkt angina, tirofiban kullanımı, akselere idiyoventriküler ritm ve atrial fibrilasyon dağılımı

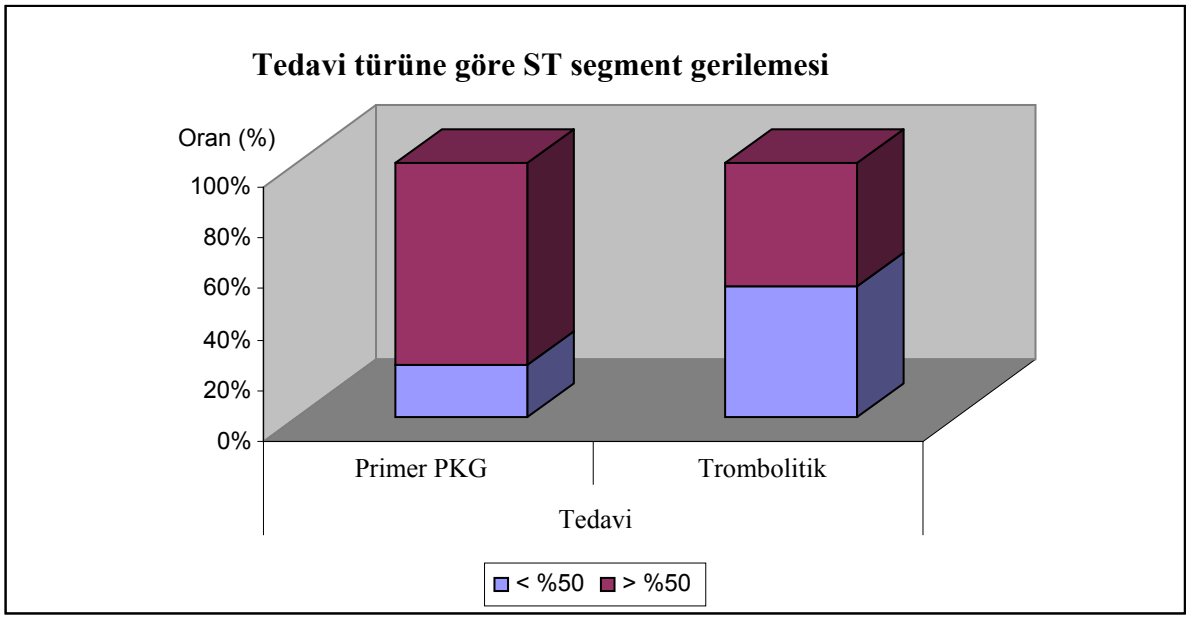
Hastaların EKG'lerinde ST yükselmesi olan derivasyonlarında, uygulanan tedavi sonrası ST segmentlerindeki gerilemenin %50'nin üzerinde olduğu hasta oranı primer PKG grubunda trombolitik tedavi verilen gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 5). Ayrıca hastalara yapılan koroner anjiografiler değerlendirildiğinde TIMI akım dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. TIMI 0 sadece trombolitik olgularda görülmekte olup p değeri anlamlılık sınırında bulundu. TIMI 1 dağılımı tedavi tiplerine göre anlamlı fark göstermedi (p>0,05). TIMI 2 akım trombolitik tedavi grubunda yüksek oranda görülürken, TIMI 3 akım primer PKG grubunda anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı (p<0,05). Anjiografik incelemede kollateral damar varlığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,118). Tablo 5'de her iki grubun ST segment gerilemesi, TIMI akım dereceleri ve kollateral damar varlığının istatistiksel analizleri gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların elektrokardiyografilerindeki ST segment gerilemesi ve koroner anjiografi ile belirlenen miyokard infarktüsünde trombolizis akım derecelerinin ve kollateral damar varlığının değerlendirmesi

		Tedavi		**p**
		Primer PKG (n=54)	**Trombolitik (n=97)**	
		n (%)	**n (%)**	
ST segment gerilemesi	< %50	11 (%20,4)	50 (%51,5)	**0,001***
	> %50	43 (%79,6)	47 (%48,5)	
TIMI akım derecesi	TIMI 0	0 (%0)	7 (%7,2)	**0,050**
	TIMI 1	3 (%5,6)	12 (%12,4)	**0,258**
	TIMI 2	6 (%11,1)	37 (%38,1)	**0,001***
	TIMI 3	45 (%83,3)	41 (%42,3)	**0,001***
Kollateral damar varlığı		8 (%14,8)	25 (%25,8)	**0,118**

PKG: Perkütan koroner girişim, **TIMI:** Miyokard infarktüsünde trombolizis, **n:** Hasta sayısı.
Ki-Kare test ve Fisher's Exact Ki-Kare test, *p<0,05.

Şekil 2'de gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenen ST segment gerilemesi düzeyinin dağılımı görülmektedir.



PKG: Perkütan koroner girişim

Şekil 2. Tedavi gruplarındaki ST segment gerilemesi düzeyinin dağılımı

Reperfüzyon aritmisi görülmesinin ST segment gerilemesi ile ilişkisini incelediğimizde, primer PKG grubunda RA görülmesi ile ST segmenti gerileme düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Trombolik tedavi grubunda ise RA görülmesiyle ST segmenti gerileme düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,01). Trombolitik grubunda ST segment gerilemesi %50'nin üzerinde olan hastalarda RA görülme oranı anlamlı olarak yüksekti (Tablo 6).

Tablo 6. Tedavi gruplarında reperfüzyon aritmisi görülme durumunun ST segment gerilemesi düzeyiyle ilişkisi

Tedavi	ST segment gerilemesi	Reperfüzyon Aritmisi (ilk 48 saat)		p
		Var	Yok	
		n (%)	n (%)	
Primer PKG	< %50	10 (%22,2)	1 (%11,1)	**0,450**
	> %50	35 (%77,8)	8 (%88,9)	
Trombolitik	< %50	40 (%46,5)	10 (%90,9)	**0,006***
	> %50	46 (%53,5)	1 (%9,1)	

PKG: Perkütan koroner girişim, **n:** Hasta sayısı.
Ki-Kare test, *p<0,05.

Primer PKG grubunda RA görülen olgularda EKG ile belirlenen Mİ yerleşiminin anterior olma oranı RA görülmeyen olgulardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı

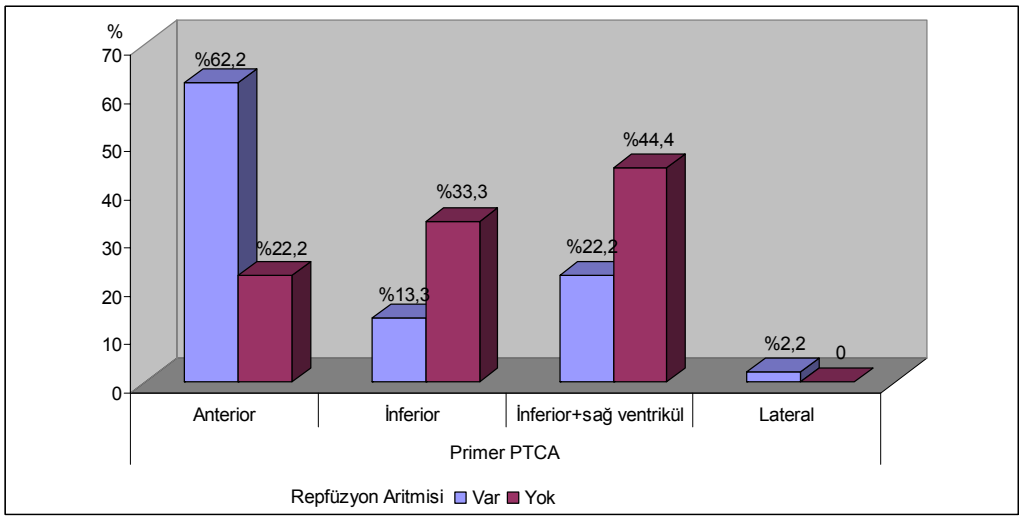
(p<0,05). RA görülme durumuna göre inferior, İnferior+sağ ventrikül ve lateral Mİ yerleşimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 7). Trombolitik tedavi grubunda ise RA görülme durumuna göre Mİ yerleşimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

Tablo 7. Tedavi gruplarında reperfüzyon aritmisi görülme durumunun miyokard infarktüsü yerleşimi ile ilişkisi

Tedavi	MI yerleşimi	Reperfüzyon Aritmisi (ilk 48 saat)		p
		Var	Yok	
		n (%)	n (%)	
Primer PKG	**Anterior**	28 (%62,2)	2 (%22,2)	**0,027***
	İnferior	6 (%13,3)	3 (%33,3)	**0,142**
	İnferior+sağ ventrikül	10 (%22,2)	4 (%44,4)	**0,165**
	Lateral	1 (%2,2)	0 (%0)	**1,000**
Trombolitik	**Anterior**	42 (%48,8)	4 (%36,4)	**0,435**
	İnferior	18 (%20,9)	3 (%27,3)	**0,631**
	İnferior+sağ ventrikül	22 (%25,6)	4 (%36,4)	**0,447**
	Lateral	4 (%4,7)	0 (%0)	**1,000**

MI: Miyokard infarktüsü, **PKG:** Perkutan koroner girişim, **n:** Hasta sayısı.
Ki-Kare test ve Fisher's Exact Ki-Kare test, *p<0,05.

Şekil 3'de primer PKG grubunda RA görülmesinin Mİ yerleşimine göre dağılımı izlenmektedir.



Şekil 3. Primer perkutan koroner girişim grubunda reperfüzyon aritmisi görülme durumuna göre miyokard infarktüsü yerleşiminin değerlendirmesi

Hastaların koroner anjiografilerini incelerken RA görülmesinin infarkta sebep olan arter ile ilişkisini değerlendirdik (Tablo 8). Primer PKG grubunda, infarkt ilişkili arter olarak

sol ön inen arter (LAD), RA görülen olgularda görülmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0,05). Sağ koroner arter (RCA) proksimali ise RA görülen olgularda görülmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük oranda saptandı (p<0,05). İnfarkt ilişkili arterlerden sirkumflex arter (CX) ise reperfüzyon aritmisi görülmesine göre anlamlı farklılık göstermemekteydi (p>0,05**).** Trombolitik grubunda ise RA görülmesinin infarkt ilişkili arterler ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Tablo 8. Tedavi gruplarında reperfüzyon aritmisi görülme durumuna göre infarkt ilişkili arter değerlendirmesi

Tedavi	**İnfarkt İlişkili Arter**	**Reperfüzyon Aritmisi (ilk 48 saat)**		**p**
		Var	**Yok**	
		n (%)	**n (%)**	
Primer PKG	**LAD**	28 (%62,2)	2 (%22,2)	**0,027***
	RCA proksimal	3 (%28,9)	6 (%66,7)	**0,001***
	CX	4 (%8,9)	1 (%11,1)	**1,000**
Trombolitik	**LAD**	44 (%51,2)	4 (%36,4)	**0,355**
	RCA proksimal	33 (%38,4)	7 (%63,6)	**0,109**
	CX	9 (%10,5)	0 (%0)	**0,260**

CX: Sirkumflex arter, **LAD:** Sol ön inen arter, **RCA:** Sağ koroner arter.
Ki-Kare test ve Fisher's Exact Ki-Kare test, *p<0,05.

Her iki grubun koroner anjografilerini değerlendirirken TIMI akım oranlarının RA görülmesi ile ilişkisini inceledik (Tablo 9). Primer PKG grubunda, RA görülmesi ile TIMI akım dereceleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Trombolitik tedavi grubunda, TIMI 1 akımı görülen olgularda RA görülme oranı görülmeyen olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (p<0,05). TIMI 0, TIMI 2 ve TIMI 3 akımlarının RA görülmesi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı görünmemekteydi (p>0,05).

Tablo 9. Tedavi gruplarında reperfüzyon aritmisi görülmesinin miyokard infarktüsünde trombolizis akım dereceleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Tedavi	TIMI Akım Derecesi	Reperfüzyon Aritmisi (ilk 48 saat)		p
		Var	Yok	
		n (%)	n (%)	
Primer PKG	**TIMI 1**	2 (%4,4)	1 (%11,1)	**0,428**
	TIMI 2	6 (%13,3)	0 (%0)	**0,245**
	TIMI 3	37 (%82,2)	8 (%88,9)	**0,624**
Trombolitik	**TIMI 0**	7 (%8,1)	0 (%0)	**0,326**
	TIMI 1	8 (%9,3)	4 (%36,4)	**0,010***
	TIMI 2	33 (%38,4)	4 (%36,4)	**0,897**
	TIMI 3	38 (%44,2)	3 (%27,3)	**0,285**

PKG: Perkütan koroner girişim, **TIMI:** Miyokard infarktüsünde trombolizis.
Ki-Kare test ve Fisher's Exact Ki-Kare test, *p<0,05.

Koroner anjiografilerde infarkt ilişkili arterdeki kollateral damar varlığını incelediğimizde, primer PKG ve trombolitik tedavi gruplarında kollateral damar varlığının reperfüzyon aritmisi görülmesiyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). (Tablo 10).

Tablo 10. Tedavi gruplarında kollateral damar varlığının reperfüzyon aritmisi görülmesiyle ilişkisi

Tedavi	Kollateral	Reperfüzyon Aritmisi (ilk 48 saat)		p
		Var	Yok	
		n (%)	n (%)	
Primer PKG	Var	38 (%84,4)	8 (%88,9)	**0,732**
	Yok	7 (%15,6)	1 (%11,1)	
Trombolitik	Var	63 (%73,3)	9 (%81,8)	**0,541**
	Yok	23 (%26,7)	2 (%18,2)	

PKG: Perkutan koroner girişim.
Ki-Kare test.

TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 151 STEMİ'li hastanın demografik özelliklerine bakıldığında primer PKG ve trombolitik tedavi grupları arasında arasında yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi düzeyleri ortalamaları ve cinsiyetlere göre dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Klinik özellikler incelendiğinde hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, koroner arter hastalığı öyküsü, geçirilmiş Mİ ve preinfarkt angina öyküsü her iki grup arasında benzer düzeydedir. Glikoprotein 2b3a inhibitörü antiagregan bir ilaç olan tirofiban primer PKG grubundaki hastaların %50'sinde kullanılmıştır ve trombolitik grubunda hiçbir hastada kullanılmamıştır. Bu ilacın klinisyenler tarafından kullanım endikasyonu özellikle PKG sırasında anjiografik olarak tıkalı damardaki trombüs yükünün fazla olduğunu ve işlem sonrasında mikrovasküler dolaşım bozukluğunun devam edeceğini düşündüren düşük TIMI akım derecesi ve no-reflow (akışsızlık) fenomeni gibi bulgulardır. İlacın trombolitik uygulanan hastalarda kullanılmamış olması, klinisyenlerin hasta takiplerine göre gereksinim hissetmemelerine bağlı görünmektedir. Çünkü trombolitik tedavi sonrası tirofiban kullanılan vakalar genellikle ciddi iskemi bulguları devam eden ve kurtarıcı PKG uygulanan hastalardır. Ancak bu hasta grubu, bizim çalışmamıza dahil edilmemiştir. Diğer klinik özellikler incelendiğinde sistolik kan basınçları, hastane içi kardiyovasküler olay geçirme oranları, göğüs ağrısının başlangıcından, tedavinin uygulanmasına kadar geçen süre (ağrı-reperfüzyon süresi) ve ekokardiyografi ile ölçülmüş ejeksiyon fraksiyonları (EF) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Ejeksiyon fraksiyonunun düşük olması (özellikle %35 ve altında) ciddi ventriküler aritmi oluşumu ve ani kardiyak ölüm açısından önemli bir prediktif değere

sahiptir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların EF düzeyleri ve ortalamaları normal sınırlarda olduğu için aritmi oluşumuna katkısı olmadığı görülmektedir.

Hastaların laboratuvar bulgularını değerlendirdiğimizde kan şekeri, üre, kreatinin, potasyum, troponin I, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit düzeyleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Her iki grubun serum potasyum düzeyleri normal sınırlardadır. Hiperpotasemi ve hipopotaseminin ventriküler aritmilere eğilimi artırdığı düşünüldüğünde hastalarda böyle bir risk artışı görülmemektedir.

Hastalarda ilk 48 saatte herhangi bir reperfüzyon aritmisi görülme oranını değerlendirdiğimizde iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. Primer PKG grubunun %83,3'ünde ve trombolitik grubunun %88,7'sinde en az bir reperfüzyon aritmisi izlenmiştir. Aritmilerin tek tek görülme oranlarını incelediğimizde sürekli VT, sürekli olmayan VT, VF, sık VEA ve AV blok görülme oranları gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Ancak AİVR görülme oranı trombolitik grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca AF görülme oranı da trombolitik grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. AİVR ve AF'nin trombolitik grubunda daha yüksek oranda gözlenmesi trombolitik tedavi sonrası rezidüel iskeminin devam ediyor olmasından kaynaklanabilir. Çünkü biliyoruz ki trombolitik tedavi ile damar açıklığı sağlama oranı PKG'ye göre daha düşüktür. Bu sonuç bize bu aritmilerin reperfüzyondan ziyade iskeminin bir işareti olabileceğini düşündürüyor. Her iki grupta da en sık gözlenen aritmiler AİVR ve sürekli olmayan VT olmuştur. Six ve ark. (66) yaptıkları çalışmada trombolitik tedavi sonrası anjiografik olarak dokümante edilmiş damar açıklığının bir göstergesi olarak ventriküler aritmilerin prediktif değerini araştırmışlardır. Bizim çalışmamızla uyumlu olacak şekilde en sık gözlenen aritmiler AİVR ve sürekli olmayan VT saptanmıştır. Ancak AİVR'nin duyarlılık ve özgüllüğünün reperfüzyonu göstermede daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca trombolitik tedaviyle koroner arter tamamen açılmış olsa bile hiçbir aritmi gözlenmeyebileceğini de belirtmişlerdir.

Reperfüzyon tedavisi sonrasında ST segmentlerinde %50'den fazla gerilemenin de damar açıklığının bir göstergesi olduğu göz önüne alındığında, ST segment gerilemesiyle reperfüzyon aritmilerini bir arada değerlendirmek mantıklı olacaktır. Primer PKG grubunun %79,6'sında ve trombolitik grubunun %48,5'inde ST segment gerilemesi %50'nin üzerinde bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. PKG yöntemiyle sağlanan mekanik reperfüzyonun trombolitik tedaviye göre daha iyi damar açıklığı sağladığı bilinmektedir ve güncel kılavuzlarda AMİ'de öncelikli seçenek olarak önerilmektedir. Genel olarak

bakıldığında, bir çok araştırmada primer PKG ile koroner açıklık oranı %90 ve üzerindeyken, trombolizisle bu oran %65 civarındadır ve tekrarlayan olaylar daha sıktır. Bu durumda %50'den daha fazla ST segment gerilemesi olan hasta sayısının primer PKG grubunda anlamlı şekilde yüksek çıkması sürpriz olmayacaktır. Ancak bu farklılık primer PKG grubunda daha fazla RA görülmesi olarak yansımamıştır. Bu durum özellikle trombolitik grubunda gözlenen aritmilerin tamamının reperfüzyona bağlı olmadığını, bazı aritmilerin reperfüzyon haricinde sebeplere bağlı oluştuğunu (iskemi, elektrolit dengesizliği, metabolik nedenler vb) düşündürüyor. Ayrıca primer PKG grubunda ST segment gerilemesi %50'den fazla olan hastalarda RA izlenen ve izlenmeyen hasta oranı benzer düzeyde bulunmuştur. Trombolitik grubunda ise %50'den fazla ST gerilemesiyle birlikte reperfüzyon aritmisi görülen hasta sayısı, RA görülmeyen hasta sayısından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu daha tutarlı bir sonuçtur. Bu bulgu trombolitik tedavi sonrası EKG'de ST değişikliğinin reperfüzyon göstergesi olarak etkisini ortaya çıkarıyor. Atak ve ark. (67) yaptıkları çalışmada anterior Mİ tanısıyla trombolitik tedavi uygulanan hastaların taburculuk öncesi elektrokardiyografik paternleri ile infarkt ilişkli arterin açıklığı arasındaki bağıntıyı araştırmışlardır. AMİ sonrası ST segmentinin izoelektrik hata gerilemesiyle T dalgalarının tersleşmesinin daha iyi reperfüzyonun göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Bu bulgu trombolitik grubunda elde ettiğimiz sonucu desteklemektedir.

Bulguları daha iyi yorumlayabilmek için hastaların anjiografik olarak dökümante edilmiş damar açıklık oranları (TIMI akım dereceleri) ile RA ilişkisini değerlendirmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Primer PKG grubundaki hastaların %83,3'ünde koroner arterde tam açıklık (TIMI 3 akım) sağlanmıştır ve TIMI 3 akım saptanan hastaların %82,2'sine reperfüzyon aritmisi izlenmiştir. Ancak primer PKG grubunda RA görülmesinin TIMI akım dereceleriyle ilişkisi istatistiksel olarak anlam kazanmamıştır.

Trombolitik grubunda ise hastaların %42,3'ünde TIMI 3 ve %38,1'inde TIMI 2 akım sağlanmıştır. Bu grupta TIMI 1 akım sağlanan hastalarda RA görülme oranı, RA görülmeyen hastalardan anlamlı olarak düşük saptanmıştır. TIMI 1 akım derecesi damar açıklığının iyi olmadığını gösterdiği için daha az RA görülmesi çalışmamız için uyumlu bir sonuç olmuştur. Ancak TIMI 2 ve 3 akımların RA görülmesiyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Wehrens ve ark. (3) yaptıkları çalışmada, AMİ'de trombolitik, primer PKG ve kurtarıcı PKG uygulanan hastalarda reperfüzyon sırasında ve sonrasında görülen elektrokardiyografik değişiklikleri karşılaştırmışlardır. Sonuçta trombolitik tedavi sonrasında reperfüzyon ilişkili elektrokardiyografik değişikliklerin TIMI 2 ve 3 akımları non-invaziv

olarak birbirinden ayırt etmede klinisyenlere yeterli bilgi sağlamadığını tespit etmişlerdir. Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumludur. Gressin ve ark. (68) AMİ nedeniyle trombolitik tedavi uygulanan 40 hastada ilk 24 saattteki ventriküler aritmileri kaydederek ve ardından hastaların koroner anjiografilerini inceleyerek ventriküler aritmilerin damar açıklığı ile ilişkisini araştırmışlardır. Tespit edilen ventriküler aritmiler baz alındığında damar açıklığı sağlanan (TIMI 3 ve 2 akım) hastalarla, sağlanamayan hastalarda (TIMI 0 ve 1 akım) görülen aritmi oranları benzer düzeyde saptanmıştır. Bu sonuç bazı aritmilerin farklı nedenlerle (iskemi, metabolik nedenler gibi) ortaya çıkmış olma ihtimalini doğuruyor. Ancak sürekli VT ve ilk 6 saatte meydana gelen AİVR oranları damar açıklığı sağlanan hastalarda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar bu aritmilerin erken koroner reperfüzyonun invaziv olmayan bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdaki trombolitik grubundan farklı sonuç elde edilmesi ilk 6 saatte izlenen aritmileri ayrı olarak değerlendirmelerinden kaynaklanıyor olabilir. Ancak gözlenen aritmilerin başarılı reperfüzyonu gösterdiği sonucuna varılan bu çalışma ile bizim çalışmamızdaki trombolitik grubunda reperfüzyon sağlanamayan hastalarda daha düşük aritmi oranı saptanması uyumlu görünmektedir.

Çalışmamızda ayrıca reperfüzyon aritmilerinin Mİ yerleşim bölgesiyle bağıntısını araştırdık. Primer PKG grubunda anterior Mİ geçiren hastalarda RA görülme oranı anlamlı şekilde yüksek saptandı. Bu sonuç anterior bölgenin sol ventrikülün büyük bir kısmını kapsaması ve geniş bir iskemi alanı oluşturmasından dolayı gibi görünmektedir. Nitekim Engelen ve ark. (1) yaptıkları anterior Mİ tanısıyla primer PKG uygulanan 62 hastalık çalışmada, hastaların %97'sinde en az bir ventriküler reperfüzyon aritmisi geliştiğini tespit etmişlerdir. En sık gözlenen aritmiler bizim çalışmamızla uyumlu olarak sürekli olmayan VT, AİVR ve sık VEA olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada PKG tedavisi sonrası sık gözlenen bu ventriküler aritmilerin miyokard infarktüsünün akut fazından sonra azalan ve kötüleşen sol ventrikül fonksiyonu ile bağıntılı olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonucun, reperfüzyon aritmilerinin miyokardiyal hücre hasarının invaziv olmayan bir göstergesi olduğu hipotezini desteklediğini öne sürmüşlerdir. Primer PKG grubunda inferior, inferior+sağ ventrikül ve lateral Mİ ile RA görülmesi arasındaki ilişki ise istatistiksel olarak anlamlı değildir. Trombolitik grubunda ise Mİ yerleşim bölgesinin RA görülmesiyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Koroner anjiografi ile belirlenen infarkt ilişkili arterin RA izlenmesiyle bağıntısını değerlendirdiğimizde primer PKG grubunda infarkt ilişkili arteri LAD olan hastalarda

reperfüzyon aritmisi görülme oranı, RA görülmeyen hastalara oranla anlamlı şekilde yüksek saptanmştır. LAD sol ventrikülün anterior sahasının perfüzyonunu sağladığı için, bu sonuç biraz önce belirttiğimiz anterior Mİ geçiren hastalarda daha yüksek oranda RA tespit edilmesiyle uyumlu görünmektedir. Primer PKG grubunda infarkt ilişkili arteri RCA proksimali (başlangıç kısmı) olanlarda ise RA görülen hasta oranı, RA izlenmeyen hastalara oranla anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir. RCA proksimalinin tam tıkanması kliniğe genellikle inferior+sağ ventrikül Mİ olarak yansır. İnfarkt ilişkili arteri RCA proksimali olanlarda RA oranı daha düşük saptanmasına rağmen Mİ yerleşimi inferior+sağ ventrikül olan hastalarda RA görülen ve görülmeyen hasta oranları benzer düzeyde bulunmuştur. Bu sonuç infarkt ilişkili arteri LAD olanlarda yüksek oranda RA görülmesine bağlı olarak sorumlu arter RCA olanlarda aritmi oranının relatif olarak düşük saptanmasına bağlı olabilir. Ayrıca RCA proksimalinin diğer koroner arterlerle kollateral damar bağlantısı olma ihtimali ile açıklanabilir. Nitekim, Turgut ve ark. (69) yayınladığı makalede koroner kollateral dolaşımın kronik iskemik kalp hastalığında adaptif bir yanıt olarak geliştiği ve iskemiye bağlı miyokardiyal hücre hasarını kısmen azalttığı vurgulanmıştır. İskemi ve hücre hasarının azalması aritmiler dahil olmak üzere birçok komplikasyonun daha az görülmesi anlamına gelmektedir. Tatlı ve ark. (70), AMİ nedeniyle koroner anjiografi yapılan, sadece LAD proksimali veya RCA proksimali tam tıkalı saptanan 74 hastada kollateral damar gelişimini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda RCA proksimali tam tıkalı olan hastaların %71'inde yeterli kollateral damar geliştiğini tespit etmişlerdir. Bu bulgular çalışmamızda elde ettiğimiz sonucu desteklemektedir. Ancak çalışmamızda her iki grupta kollateral damar varlığının RA görülmesiyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı görülmemektedir. Bu sonuç çelişkili gibi görünse de koroner kollateral dolaşımın iskemik kalp hastalığında kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini azaltmada kompleks bir role sahip olduğu bilinmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda STEMİ'de daha iyi damar açıklığı sağladığı bilinen PKG yöntemiyle trombolitik tedavi sonrasında kaydedilen reperfüzyon aritmilerinin sıklığı karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. İskemik ve reperfüzyona bağlı ritm bozukluklarını akut Mİ sırasında ayırt edebilmek, bunların ayrı ayrı sorumluluk derecelerini belirlemek zordur. Her birinin mekanizmaları farklı olup daha çok laboratuvar ve hayvan deneyleriyle tanımlanmaya çalışılmıştır. Koroner oklüzyona ve reperfüzyona bağlı ritm problemlerinin farklı mekanizmalara sahip olduğu 1930 yılında ilk kez Tennat ve Wiggers (71) tarafından ortaya konmuştur. Harris ve Rojas'ın (72) çalışmaları sonrası yoğunlaşmıştır. Her iki ritm bozukluğunun ayrı mekanizmaları yanında başka farklı özellikleri de vardır:

Oklüzyona bağlı ventriküler taşiartimilere göre reperfüzyon aritmilerinin prodromal dönemi daha kısadır. Reperfüzyonda VF gelişimi için tek prodromal belirti VT'dir. Başka bir prodromal ventriküler ektopik aktivite olmaksızın gelişir (73). Reperfüzyona bağlı VF insidansı daha yüksektir. Bir çalışmaya göre insidansı iki kat fazladır (74). Reperfüzyon aritmileri terapotik girişimlere daha dirençlidir. Deneysel çalışmalara göre oklüzyonu izleyen aritmiler beta blokerlerde önlenebilirken, reperfüzyon artimilerinde VF eşiği etkilenmez (75).

İskemik aritmilerde ektopik aktivite oluşumu, yükselmesi T dalgası sivrileşmesi gibi EKG değişiklikleri ile paralel gider. Akut koroner oklüzyonu izleyen ventriküler aritmilerin doğuşunda adrenerjik aktivite çok önemlidir. Gillis (76), yaptığı çalışmada parasempatik ve sempatik liflerde elektriksel aktivitenin rolünü ve bu liflerin ve bu liflerin ablasyonu ile ventriküler taşiaritmi insidansının azalacağını göstermiştir. Nitekim AMİ'nin başlangıcında sempatik deşarj vardır. Malliani ve ark. (77) T3 seviyesinde preganglionik sempatik liflerin aktivasyonunu göstermiştir. Leriche ve ark. (78) kardiyak sempatektominin aritmi önleyici etkisini kanıtlamışlardır. Beta blokerlerin VF eşiğindeki düşmeyi önlemesi de bu mekanizmayı olası kılmaktadır. Akut Mİ sırasında beta blokör uygulamasının ventriküler aritmi insidansi üzerine yararlı etkileri bu duruma bağlı olabilir. Kardiyak sempatik sinirlerin direkt stimülasyonu ventriküler uyarılabilirliği arttırırken, cerrahi ve farmakolojik sempatektomi koroner arter oklüzyonu takip eden ventriküler aritmi oluşumu insidansını azaltır (79-81). Sonuç olarak, akut miyokard iskemisinde ventriküler aritmilere artmış duyarlılığın anahtar rol oynayan nedeni sempatik sinir sisteminin aktivitesi, böylece ventriküler otomatisitede artıştır.

Wiggers (82), Han (83) ve diğer araştırmacılar koroner reperfüzyon sonrası belirgin ve ani gelişen refrakter periyotta uzama göstermişlerdir (84-87). Bu durum reentran aritmilere zemin hazırlar. Reperfüzyon sonrasında ventriküler otomatisitede azalma yayınlanan bulgular arasındadır. Bu veriler Trautwein ve Dudel'in (88) yaptığı in vitro çalışmalarda gösterilen hipoksi sırasında aksiyon potansiyel süresinde uzama bulguları ile uyumludur. Benzer olarak Bing ve ark. (89) koroner oklüzyon sırasında QT süresinde kısalma, reperfüzyon sırasında QT süresinde uzama rapor etmişlerdir. Aksiyon potansiyel süresindeki değişiklikler refrakterlikte meydana gelen değişikliklere paralel gider (90).

Lang ve ark. (91) reperfüzyon sonrası laktik asid ve potasyum gibi yıkım ürünü olan metabolitlerin arttığını göstermişlerdir. Harris (92) küçük miktarda potasyumun intrakoroner enjeksiyonun aritmileri tetiklediğini ve koroner reperfüzyon sonrası iskemik dokuyu drene eden koroner venlerde bu iyonun konsantrasyonun arttığını göstermişlerdir. Böylece

reperfüzyon ani gelişen elektrolit değişikliklerine yol açarak yukarıda ifade edilen elektrofizyolojik değişikliklerin nedeni olabilir. Ayrıca reperfüzyon sonrası ventriküler otomasitede azalma da, ekstrasellüler mesafede potasyum konsantrasyonundaki artışa bağlanabilir. Çünkü bu artış intraselüler ve ekstraselüler potasyum gradyanında azalmaya yol açmaktadır. Elektrofizyolojik bulgulara göre reperfüzyon aritmilerindeki olası mekanizma re-entry mekanizmasıdır (93-98). Koroner oklüzyonun tam veya parsiyel olması elektrofizyolojik sonuçları değiştirmediği gibi %50 kan akımı azalmasına yol açan parsiyel bir koroner oklüzyon bile belirgin elektriksel bozukluklara yol açar (93). Reperfüzyonla birlikte olan malin aritmilerin insidansı ve şiddeti iskeminin süresi ile ilişkilidir (95).

İskemik veya reperfüzyon aritmileri üzerine yapılan çalışmalar hayvan deneyleriyle sınırlı kalmıştır. Klinik uygulamada gözlemlediğimiz aritmi ataklarının hangi gruba girdiğini belirlememiz pratikte mümkün değil gibi görünmektedir. Bu yüzden aritmileri tek başına bir reperfüzyon kriteri olarak değerlendirmek yerine göğüs ağrısının geçmesi, ST segmentlerinin %50'den fazla gerilemesi, T dalga tersleşmesi, serumda erken enzim piki görülmesi gibi diğer invaziv olmayan reperfüzyon göstergeleriyle birlikte bir bütün olarak yorumlamak klinisyenler için daha sağlıklı olacaktır.

SONUÇLAR

Bu çalışma akut ST yükselmeli miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi ve primer PKG sonrası kaydedilen ve reperfüzyon aritmileri olarak tanımlanan aritmilerin sıklığını karşılaştırmak amacıyla, 2008-2010 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilip, trombolitik tedavi ve primer perkutan koroner girişim uygulanan hastaların geriye dönük olarak dosya kayıtlarının taraması yapılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kaydedilen aritmilerin başarılı tedavinin ve kalıcı koroner damar açıklığının mı yoksa devam eden damar tıkanıklığının ve iskeminin mi göstergesi olabileceği araştırılmıştır. STEMİ'de reperfüzyon tedavisi sonrası aritmi takibinin, klinisyenlere tedavinin başarının değerlendirmede invaziv olmayan, ucuz ve kolay elde edilebilen veriler sağlaması amaçlanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda:

1. Primer PKG ve trombolitik tedavi sonrası kaydedilen reperfüzyon aritmilerinin sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

2. En sık gözlenen aritmiler AİVR ve sürekli olmayan VT olarak bu konuda yapılmış diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Ancak AİVR trombolitik grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

3. Reperfüzyon aritmisi görülme durumu başarılı reperfüzyonun başka bir invaziv olmayan göstergesi kabul edilen EKG'de %50'den fazla ST segment gerilemesiyle birlikte değerlendirildiğinde, primer PKG grubunda bu ilişki istatiksel anlam kazanmazken trombolitik grubunda anlamlı bulunmuştur.

4. Reperfüzyon aritmisi görülmesinin, anjiografik olarak dökümante edilen damar açıklıklarıyla ilişkisi birlikte incelendiğinde, primer PKG grubunda daha yüksek oranda damar açıklığı sağlanmasına rağmen RA görülmesiyle ilişkisi anlamlı saptanmamıştır.

5. Primer PKG grubunda EKG'ye göre Mİ yerleşim bölgesi anterior olan ve anjiografik olarak infarkt ilişkili arteri LAD olan hastalarda RA anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak trombolitik grubunda RA görülmesinin infarkt ilişkili arter ve Mİ yerleşimiyle ilişkisi anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre STEMİ'de reperfüzyon aritmisi gözlenmesinin tek başına tedavinin başarısını gösterdiğine dair yeterli kanıt elde edilememiştir. Bu aritmilerin bir kısmının iskemi, metabolik bozukluklar, elektrolit dengesizliği gibi RA dışı nedenlerle oluşabileceği sonucunu ortaya çıkarmıştır. Ancak klinik uygulamada gözlemlediğimiz bu aritmi ataklarının hangi gruba girdiğini belirlememiz pratikte mümkün değil gibi görünmektedir. Bu yüzden aritmileri tek başına bir reperfüzyon kriteri olarak değerlendirmek yerine göğüs ağrısının geçmesi, ST segmentlerinin gerilemesi, T dalga tersleşmesi, serumda erken enzim piki görülmesi gibi diğer invaziv olmayan reperfüzyon göstergeleriyle birlikte bir bütün olarak yorumlamak klinisyenler için daha sağlıklı olacaktır.

ÖZET

ST yükselmeli miyokard infarktüsünde tedavinin en önemli aşaması miyokardiyal kanlanmanın mümkün olan en kısa sürede tekrar sağlanmasıdır. Miyokardiyal reperfüzyonu sağlamada günümüzde kullanılan iki ana tedavi yöntemi trombolitik ilaçlar ve perkutan koroner girişimlerdir.

Çalışmamızda ucuz ve kolay elde edilebilen bir veri olarak reperfüzyon aritmilerinin, uygulanan tedavi sonrası koroner damar açıklığının invaziv olmayan bir göstergesi olup olmadığı araştırıldı. Çalışmaya akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısıyla takip edilen 151 hasta dahil edildi. Hastaların 54'üne primer perkutan koroner girişim ve 97'sine trombolitik tedavi uygulandı ve ilk 48 saat süresince kaydedilen reperfüzyon aritmilerinin sıklığı karşılaştırıldı. Reperfüzyon aritmisi görülmesinin elektrokardiyografide ST segment gerilemesi, infarkt yerleşim bölgesi ile ilişkisi analiz edildi. Ayrıca hastaların anjiografik olarak dokümante edilmiş koroner damar açıklıkları, infarkt ilişkili arteri ve kollateral damar varlığıyla reperfüzyon aritmisi görülmesinin ilişkisi analiz edildi. Çalışmamızın sonucunda iki grup arasında reperfüzyon aritmisi sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,355$). Perkutan koroner girişim uygulanan hastalarda anjiografik olarak daha yüksek oranda damar açıklığı tespit edilmesine rağmen, reperfüzyon aritmisi görülen ve görülmeyen hasta oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$).

Bu çalışma ST yükselmeli miyokard infarktüsünde gözlenen reperfüzyon aritmilerinin tek başına damar açıklığının bir göstergesi olmadığını ortaya koymuştur. Kaydedilen bazı aritmilerin devam eden damar tıkanıklığı sonucunda iskemiye bağlı aritmiler olabileceği ancak bunları reperfüzyon aritmilerinden ayırt etmenin pratik olarak şimdilik mümkün olmadığı sonucunu doğurmuştur.

Anahtar kelimeler: Reperfüzyon aritmileri, ST yükselmeli miyokard infarktüsü, primer perkutan koroner girişim, trombolitik tedavi.

COMPARISON OF THE INCIDENCE OF REPERFUSION ARRHYTHMIAS AMONG PATIENTS WITH ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND THROMBOLYTIC THERAPY

SUMMARY

The most important clinical step of ST segment elevation myocardial infarction is the urgent restoration of myocardial blood supply. Thrombolytic agents and percutaneous coronary interventions are the two fundamental therapeutic modalities currently used for myocardial reperfusion.

In the present study, data from reperfusion arrhythmias that is considered as a relatively inexpensive and easily applicable were investigated to figure out whether they are among the strong markers of coronary artery patency following reperfusion therapy. 151 patients with acute ST segment elevation myocardial infarction are included in this study. Following implementation of 54 patients with percutaneous coronary intervention and treatment of 97 patients with thrombolytic therapy, frequency of reperfusion arrhythmias noted for first 48 hours are compared. The relationship of reperfusion arrhythmias presence with ST segment resolution and infarct localization are analyzed. Moreover, angiographically documented coronary artery patency, infarct related arteries and occurrence of collateral vessels in these patients are also analyzed for relationship of reperfusion arrhythmias

presence. There was no statistically significant difference between two groups considering frequency of reperfusion arrhythmias (p=0,355). Among patients undergoing percutaneous coronary intervention, there was higher rates of coronary artery patency. However, there was no statically difference between the patients with reperfusion arrhythmias and the patients without reperfusion arrhythmias (p>0,05).

This study revealed that presence of reperfusion arrhythmias in ST segment elevation myocardial infarction is not a marker for coronary artery patency on its own. These arrhythmias could be due to ongoing myocardial ischemia as a result of coronary occlusion yet it is impossible to distinguish between reperfusion arrhythmias on practice.

Key words: Reperfusion arrhythmias, ST segment elevation myocardial infarction, primary percutaneous coronary intervention, thrombolytic treatment.

KAYNAKLAR

1. Engelen DJ, Gressin V, Krucoff MW, Theuns DA, Green C, Cheriex EC et al. Usefulness of frequent arrhythmias after epicardial recanalization in anterior wall acute myocardial infarction as a marker of cellular injury leading to poor recovery of left ventricular function. Am J Cardiol 2003:15;92(10):1143-9.

2. Chiladakis JA, Vlachos N, Patsouras N, Mazarakis A, Manolis AS. Usefulness of reperfusion ventricular arrhythmias in non-invasive prediction of early reperfusion and sustained coronary artery patency in acute myocardial infarction. J Thromb Thrombolysis 2001;12(3):231-6.

3. Wehrens XH, Doevendans PA, Ophuis TJ, Wellens HJ. A comparison of electrocardiographic changes during reperfusion of acute myocardial infarction by thrombolysis or percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am Heart J 2000;139(3):430-6.

4. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A, TEKHARF, Ohan matbaacılık, İstanbul, TR, 2000; 16–23.

5. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. Circulation 1999;99:1132–7.

6. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2004 Update. Dallas, TX: American Heart Association, 2003.

7. Türk halkında kalp kökenli ölümler. Türkiye Kalp Raporu, Yenilik Basımevi, 2000; 11:15.

8. Rauch U, Osende JI, Fuster V, Badimon JJ, Fayad Z, Chesebro JH. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. Ann Intern Med 2001;134:224–38.

9. Hermens WT, Willems GM, Nijssen KM, Simoons ML. Effect of thrombolytic treatment delay on myocardial infarct size. Lancet 1992;340:1297.

10. Berkalp B. Aterom Plağı Morfolojisi ve Klinikle İlişkisi. T Klin J Cardiol 2004;17:61-71.

11. Lippy P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflamation, thrombosis, and stabilation. Am J Cardiol 2000;86(8B):3-8.

12. Hamm CW, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine 2006. p.338-47.

13. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. Prog Cardiovasc Dis 2002;44:369-80.

14. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. Hurst's the Heart. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1123-39.

15. Davies MJ. The pathophysiology of coronary syndromes. Heart 2000.83:361-6.

16. Ertaş FS, Oral D. Akut Miyokard İnfarktüsü. In: Candan İ, Oral D. Kardiyoloji. Ankara. 2002. p. 695-706.

17. Braunwald E: Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival: Should the pradigm be expanded? Circulation 1989;79:441-4.

18. Yamagishi M, Terashimo M, Awano K. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. JACC 2000;35(1):106

19. 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 1999;34:890-911 and Circulation 1999;100:1016-30.

20. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral asprin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarctions: ISIS-2. Lancet 1988;2:349-60.

21. Braunwald E. Morning resistance to thrombolytic therapy. Circulation 1995;91:1604.

22. Rubin E, Farber JL, Eds. Essential Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co;1995.

23. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers ofacute coronary syndromes. Prog Cardiovasc Dis 2002;44:369- 80.

24. Atar S, Birnbaum Y. Ischemia-induced ST-segment elevation: classification, prognosis,and therapy. J Electrocardiol 2005;38:1-5.

25. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction- executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the

1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2004;44:671-719.

26. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation 1993;88:750-63.

27. Ellis AK. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 1991;83:1107-9.

28. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined — A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502–13.

29. Bertrand ME, Simoons ML , Fox KAA, Wallentin LC. Management of Acute Coronary Syndromes: Acute Coronary Syndromes without Persistent ST Segment Elevation. Eur Heart J 2000;21:1406–32.

30. Hollander JE, The Future of Cardiac Biomarkers. EMCREG 2005;4:1-6.

31. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet 1999;353:1547–57.

32. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. Am Heart J 2006;151:501–7.

33. Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D Jr, O'Neill WW et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2007;297:43–51.

34. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet 2006;367:569–78.

35. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ 2006;333:1091–4.

36. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J et al. Predictors of 30 day mortality in the era of Reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. Circulation 1995;91:1659–1668.

37. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. Circulation 2000;102:2031–7.

38. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. Eur Heart J 2009;30:1598–1606.

39. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Eur Heart J 2010;31:943–57.

40. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J 2006;27:779–88.

41. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. Heart 2007;93:1552–5.

42. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13–20.

43. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med 1999;341:1949–56.

44. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;346:957–66.

45. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet 2007;370:937–48.

46. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. Circulation 2009;119:3198–206.

47. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Am Coll Cardiol 2003;42:991–7.

48. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. Heart 2007;93:1552–5.

49. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? Am J Cardiol 2004;94:772–4.

50. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003;92:824-6.

51. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. Am J Cardiol 2005;95:100–1.

52. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J 2006;27:779–88.

53. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006;114:2019–25.

54. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). Circulation 2006;113:166–286.

55. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;360:2705–18.

56. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2005;353:2758–68.

57. Kastrati A, Mehilli J, Nekolla S, Bollwein H, Martinoff S, Pache J et al. A randomized trial comparing myocardial salvage achieved by coronary stenting versus balloon angioplasty in patients with acute myocardial infarction considered ineligible for reperfusion therapy. J Am Coll Cardiol 2004;43:734–41.

58. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. N Engl J Med 1999;341:625–34.

59. Damjanov İ, Linder J. Cell injury and cellular adaptations. Anderson's Pathology. Tenth Edition. Volum 1: 357-65.

60. Altun A, Ozkan B, Gürçağan A, Kadi H, Ozçelik F, Ozbay G. Early and late advanced atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. Coron Artery Dis. 1998;9(1):1-4.

61. Francis G, Alpert J. Modern coronary care. Little, Brown and Company, Boston 1995;p.385.

62. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. New Engl J Med 1985;312:932-6.

63. Cannon CP, Sharis PJ, Schweiger MJ. Prospective validaiton of a composite end point in thrombolytic trials of acute myocardial infarction (TIMI 4 and 5). Thrombolysis in Myocardial Infarction. Am J Cardiol 1997;80:696-9.

64. Barbagelata NA, Granger CB, Oqueli E. TIMI grade 3 flow and reocclusion after intravenous thrombolytic therapy: a pooled analysis. Am Heart J 1997;133:273-82.

65. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators. Circulation 1995;91:1923-8.

66. Six AJ, Louwerenburg JH, Kingma JH, Robles de Medina EO, van Hemel NM. Predictive value of ventricular arrhythmias for patency of the infarct-relatedcoronary artery after thrombolytic therapy. Br Heart J 1991;66(2):143-6.

67. Atak R, Ileri M, Senen K, Turhan H, Erbay AR, Basar N et al. Correlation between infarct-related coronary artery patency and predischarge electrocardiographic patterns in patients with first anterior myocardial infarction who received thrombolytic therapy. Heart Vessels 2004;19(2):63-7.

68. Gressin V, Louvard Y, Pezzano M, Lardoux H. Holter monitoring of ventricular arrhythmia during the 24 first hours of myocardial infarction treated with intravenous thrombolysis. Arch Mal Coeur Vaiss 1992;85(12):1781-8.

69. Turgut O, Yilmaz MB, Yalta K, Tandogan I, Yilmaz A. Prognostic relevance of coronary collateral circulation: clinical and epidemiological implications. Int J Cardiol 2009; 12;137(3):300-1.

70. Tatli E, Altun A, Büyüklü M, Barotçu A. Coronary collateral vessel development after acute myocardial infarction. Exp Clin Cardiol 2007;12(2):97-9.

71. Tennant R, Wiggers CJ. The effect of coronary occlusion on myocardial contraction. Am J Physiol 1935;112:351.

72. Harris AS, Rojas AG. The initiation of ventricular fibrillation due to coronary occlusion. Exp Med Surg 1943;1:105-22.

73. Wolff GA, Vieth F, Lown B. A vulnerable period for ventricular tachycardia following myocardial infarction. Cardiovasc Res 1968;2:111.

74. Stephenson SE, Cole RK, Parrish TF. Ventricular fibrillation during and after coronary artery occlusion. Am J Cardiol 1960;5:77-87.

75. Corbalan R, Verrier RL, Lown B. Differing mechanisms for ventricular vulnerability during coronary artery occlusion and release. Am Heart J 1976;92:223-30.

76. Gillis RA. Role of the nervous system in the arrhythmias produced by coronary occlusion in the cat. Am Heart J 1971;81:677-84.

77. Malliani A, Schwartz PJ, Zanchetti A. A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion. Am J Physiol 1969;217:703-9.

78. Leriche R, Hermann L, Fontaine R. Ligature de la coronaire gauche et fonction du coeur apres enervation sympathique. CR Soc Biol 1931;107:547.

79. Han J, Garcia de Jalon P, Moe GK. Adrenergic effects on ventricular vulnerability. Circ Res 1964;14:516-24.

80. Kliks BR, Burgess MJ, Abildskov JA. The influence of sympathetic tone on ventricular fibrillation threshold during experimental coronary occlusion. Circulation 1972;46:115.

81. Verrier RL, Thompson PL, Lown B. Ventricular vulnerability during sympathetic stimulation: role of heart rate and blood pressure. Cardiovasc Res 1974;8:602-610.

82. Wiggers CJ. The mechanism and nature of ventricular fibrillation. Am Heart J 1940;20:399.

83. Han J. Mechanisms of ventricular arrhythmias associated with myocardial infarction. Am J Cardiol 1969;24:800.

84. Scherlag BJ, Helfant RH, Haft JI. Electrophysiology underlying ventricular arrhythmias due to coronary ligation. Am J Physiol 1970;219:1665-71.

85. Banka VS, Helfant RH. Temporal sequence of dynamic contractile characteristics in ischemic and nonischemic myocardium after acute coronary ligation. Am J Cardiol 1974;34:158-63.

86. Levites R, Venkatachalapathy D, Calderon J. Differential electrophysiologic effects of procainamide on normal and ischemic myocardium. Circulation 1974;50 (3):111-87.

87. Han J, Millet D, Chizonitti B. Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate. Am Heart J 1966;71:481-7.

88. Trautwein W, Dudel J. Aktionspotential under kontraktion des herz muskels im sauerstoffmangel. Pflugers Arch 1956;236:23.

89. Bing OH, Keefe JF, Wolk MJ. Tension prolongation during recovery from myocardial hypoxia. J Clin Invest 1971;50:660-6.

90. Hoffman BF, Cranefield PF. Electrophysiology of the heart. New York: McGraw Hill; 1960. p. 323.

91. Lang TW, Corday E, Gold H. Consequences of reperfusion after coronary occlusion. Effects on hemodynamic and regional myocardial metabolic function. Am J Cardiol 1974;33:69-81.

92. Harris AS. Potassium and experimental coronary occlusion. Am Heart J 1966;71:797-802.

93. Ramanathan KB, Bodenheimer MM, Banka VS. Electrophysiologic effects of partial coronary occlusion and reperfusion. Am J Cardiol 1977;40:50-4.

94. Kaplinsky E, Ogawa S, Michelson EL. Instantaneous and delayed ventricular arrhythmias after reperfusion of acutely ischemic myocardium: evidence for multiple mechanisms. Circulation 1981;63:333-40.

95. Balke CW, Kaplinsky E, Michelson EL. Reperfusion ventricular tachyarrhythmias: correlation with antecedent coronary artery occlusion tachyarrhythmias and duration of myocardial ischemia. Am Heart J 1981;101:449-56.

96. Axelrod PJ, Verrier RL, Lown B. Vulnerability to ventricular fibrillation during acute coronary arterial occlusion and release. Am J Cardiol 1975;36:776-82.

97. Murdock D, Loeb JM, Euler DE. Electrophysiology of coronary reperfusion: a mechanism for reperfusion arrhythmia. Circulation 1980;61:175-82.

98. Levites R, Banka VS, Helfant RH. Electrophysiologic effects of coronary occlusion and reperfusion. Circulation 1975;52:760-5.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜBADK 2011/119	
	PROTOKOL ADI	ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Vakalarda Trombolitik ve Primer PCI İle Tedavi Edilen Vakalarda Reperfüzyon Aritmisi Sıklığının Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. A. Kenan YALTA	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Ulusal	☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 12/ 05** **Tarih:08.06.2011**
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında Görevli Doç. Dr. A. Kenan YALTA'nın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Güray ALİCİK'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, **araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda** gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜBADK Yönergesi

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F Farmakoloji A.D	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Erhan TABAKOĞLU Üye	Göğüs Hastalıkları	T.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Figen KULOĞLU Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	T.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları A.D.	K	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Yener YÖRÜK Üye	Göğüs Cerrahisi	T.Ü.T.F. Göğüs Cerrahisi A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Doç. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Ümit Nusret BAŞARAN Üye	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Avukat Gülden ATİLLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü	K	E☐ H☒	E☒ H☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENGİL
Dekan