

Streptokinaz Uygulanan Akut Myokard İnfarktüsülü Hastalarda Klinik Reperfüzyon Kriterlerinin Değerlendirilmesi

DETERMINING THE VALUE OF THE REPERFUSION CRITERIA IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS TREATED WITH STREPTOKINASE

Doç.Dr.Rasim ENAR, Uz.Dr.Ayh.an BALTAY, Prof.Dr.Nuran YAZICIOĞLU

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmada streptokinaz (SK) uygulanan hastalarda erken dönemde saptanan klinik reperfüzyon bulgularının infarktüssten sorumlu arterin açıklığını göstermedeki önemi araştırıldı. Hastalarda klinik reperfüzyon kriterleri olarak; ağrının çabuk geçmesi, EKG'de SK uygulanmasından sonra üç saat içinde ST elevasyonlarında %50 azalma, enzim değerlerinde erken yükselme ve erken düşme, aritmiler: Akselere idioventriküler ritim (AİVR), ventriküler taşikardi (VT), ventriküler fibrilasyon (VF), sinüs bradikardisi ve sık ventriküler erken atım (VEA) kabul edildi.

41 hastaya infarktüsün 10. gününde koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografide tıkanan arterde TIMI grade II ve III akım saptanması durumunda reperfüzyon + kabul edildi.

Anjiyografide hastaların % 70.7'sinde infarktüsden sorumlu arterin açık olduğu tespit edildi. Tıkanan damarın, ilk üç kriterin pozitif saptandığı hastaların %81'inde, üç kriterden ikisinin pozitif saptandığı hastaların % 78.5'unda ve üçünün de negatif bulunduğu hastaların %45'inde açık olduğu görüldü (duyarlılık %82.7, özgüllük %46.1, pozitif prediktif değer % 77.4).

Reperfüzyon aritmileri (RA) hastaların %32.9'unda saptandı. Hastaların %32'sinde AİVR, %24'ünde VT, %20'sinde sık VEA, %16'sında sinüzal bradikardi, %4'ünde VF ve %4'ünde de geçici LAH+RBBB gözlemlendi. Reperfüzyon aritmileri ile koroner anjiyografi karşılaştırıldığında aritmi saptananların %86.7'sinde tıkanan damarın açık olduğu görüldü (duyarlılık %48.1, özgüllük %85.7, pozitif prediktif değer %86.7).

Sonuç olarak SK uygulanan hastalarda ağrı, EKG ve enzim değerlerinin reperfüzyonu saptamada oldukça duyarlı olmakla birlikte özgül olmadığı, reperfüzyon aritmilerine (özellikle AİVR) daha az rastlanmakla birlikte daha özgül olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, Streptokinaz, Reperfüzyon aritmisi

T Klin Kardiyoloji 1994, 7:144-147

Geliş Tarihi: 26.4.1994

Kabul Tarihi: 6.7.1994

Yazışma Adresi: Uz.Dr.Ayhan BALTAY
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü,
Haseki, İSTANBUL

SUMMARY

In this study, we investigated the value of clinical reperfusion criteria (RC) to determine the patency of infarct-related artery in acute myocardial infarction (AMI) patients treated with streptokinase.

Positive reperfusion criteria were defined as follows: 1- Early relief of pain; 2- 50% reduction in ST segment elevation; 3-Early peak, early decrease blood enzyme levels; and 4- Arrhythmias: Accelerated idioventricular rhythm, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, ventricular premature beat, sinus bradycardia.

Coronary angiography was performed in 41 patients on the 10th day of AMI. TIMI grade II/III flow in infarct-related artery was considered as successful reperfusion.

The average patency rate of infarct-related artery was 70.7% with angiography. There was a concordance between patency rates and number of reperfusion criteria (81% patients with 3RC, 78.5% with 2 RC, 45% with no RC) (sensitivity: 82.7%, specificity: 46.1%, predictivity: 77.4%).

Reperfusion arrhythmias were observed in 32.9% of the patients. They were; AIVR (%32%), VT (20%), VF (4%), VEA (20%), sinus bradycardia (16%) and temporary LAH+RBBB (4%).

86.7% of the patients with reperfusion arrhythmias had patent infarct-related artery with angiography (sensitivity: 48.1%, specificity: 85.7%, predictivity: 86.7%).

As a result, we concluded that in patients who received streptokinase: chest pain, ECG and blood enzyme changes were highly sensitive, but not specific and reperfusion arrhythmias (especially AIVR) were less observed but more specific to indicate reperfusion.

Key Words: Acute myocardial infarction, Streptokinase, Reperfusion arrhythmias

Turk J Cardiol 1994, 7:144-147

Akut miyokard infarktüsülü (AMİ) hastalarda uygulanan tedavinin amacını nekroz alanının küçültülmesi, iskemik miyokardın ve dolayısıyla sol ventrikül fonksiyonlarının korunması teşkil etmektedir. Bu da ancak

tıkanan damarda kan akımının yeniden, yeterli miktarda ve erken olarak sağlanması ile mümkündür, infarktüsünden sorumlu arterdeki açıklığın devamlılığı infarktüs sonrası sol ventrikülün yeniden şekillenmesi (renodeling) ve dilatasyonunu önlemekte, kollateral sirkülasyonunu uyarmakta ve aritmogenezini azaltmaktadır. Günümüzde bu amaçla çeşitli trombolitik ajanlar kullanılmakta ve bunlarla %86'ya varan reperfüzyon sağlanmaktadır (1).

Trombolitik ajan kullanımından sonra reperfüzyonun saptanması, tromboliz sonrası damardaki sabit darlığın sebep olduğu iskeminin değerlendirilmesi, miyokardın daha fazla korunmasına yönelik erken girişimlerin (PTCA, koroner bypass) uygulanmasına şans tanımaktadır. Koroner anjiyografi reperfüzyonu saptamada "gold standart" olmakla birlikte erken dönemde yüksek kanama riski, artmış miyokard irritabilitesi nedeniyle sakıncalı olabilir. Ayrıca maliyetin yüksekliği de uygulamayı zorlaştıran diğer bir nedendir. Bu yüzden reperfüzyonun klinik olarak saptanması önem kazanmaktadır.

Biz de bu çalışmamızda ağrı, EKG ve enzim değişiklikleri, aritmiler gibi klinik bulguların reperfüzyonu saptamadaki önemini araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsünde akut miyokard infarktüsü (AMİ) tanısıyla streptokinaz (SK) uygulanan 76 hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya alınan 76 hastadan 67'si (%88.1) erkek, 9'u (%11.8) kadın; yaş ortalaması 52.9±9.5'dü. AMİ tanısı MİLİS (Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size) çalışma grubunun kriterlerine göre konuldu (2). Buna göre; >30 dk. devam eden göğüs ağrısı ve EKG'de yan yana 2 derivasyonda yeni ortaya çıkan Q dalgası (30 msn'den geniş. 0.2 mV'dan derin), en az 2 derivasyonda yeni ortaya çıkan ST segment elevasyonu (J noktasından 0.02 sn. sonra ve en az 0.1 mV yüksekliğinde), yeni ortaya çıkan komplet sol dal bloku kriterlerinden en az birisi saptanan hastalara AMİ tanısı kondu ve seri enzim (CPK, CPK-MB) takipleri ile tanı teyid edildi.

SK uygulanan hastalar Amerikan Kalp Derneğinin (AHA) kriterlerine göre seçildi (3). SK göğüs ağrısının başlangıcından itibaren ilk 4 saat içinde hastaneye gelen hastalara uygulandı. Aktif kanaması veya kanama diyatezi anamnezi olanlar, 6 ay içinde geçici iskemik atak, 6 hafta içinde majör bir operasyon geçirmiş olanlar, uzun süre kardiyo-pulmoner canlandırma uygulanan ve evvelce SK uygulanmış hastalar çalışmaya alınmadı.

SK uygulanmasından sonra ağrının çabuk geçmesi (4,5), EKG'de SK uygulanmasından sonra 3 saat içinde ST elevasyonlarında %50 azalma (6,7), enzim değerlerinde erken yükselme ve erken düşme (8,9), aritmilerin görülmesi klinik reperfüzyon kriterleri olarak kabul edildi. Reperfüzyon aritmileri olarak ağrının

başlangıcından itibaren ilk 24 saatte gelişen akselere idioventriküler ritm (AİVR), ventriküler taşikardi (VT), ventriküler fibrilasyon (VF), sık ventriküler erken atım (VEA) ve sinüs bradikardisi alındı (10,11).

41 hastaya AMİ'nin 10. gününde koroner anjiyografi uygulandı. Anjiyografide tıkanan damarda TIMI grade II ve III akım olan hastalarda reperfüzyon + kabul edildi (12).

İstatistiksel değerlendirmeler: aşağıdaki formüllere göre yapıldı.

Duyarlılık: gerçek pozitif / gerçek pozitif + yalancı negatif

Özgüllük: gerçek negatif / gerçek negatif + yalancı pozitif

Pozitif prediktif değer: gerçek pozitif / gerçek pozitif + yalancı pozitif

BULGULAR

Tablo 1'de çalışma grubuna alınan hastalarda ağrı süresi, AMİ lokalizasyonları ve koroner anjiyografi bulguları gösterildi. Tabloda görüldüğü gibi ağrının başlangıcından SK uygulanana kadar geçen süre ort. 2.7*2.2 saattir. AMİ lokalizasyonlarına baktığımızda hastaların yaklaşık yarısında anterior Mİ, %30'da inferior Mİ ve %20'sinde non Q Mİ mevcuttu.

76 hastadan 41'ine AMİ'nin 10. gününde koroner anjiyografi yapıldı. Lezyonların yaygınlığına baktığımızda 13 hastada (%31.7) tek damar hastalığı, 26 hastada (%63.4) II+III damar hastalığı, 4 hastada (%9.7) LMCA hastalığı şeklindeydi. 2 hastada (%4.8) koroner arterler normal bulundu. Tıkanan damarın durumu incelendiğinde 12 hastada (%29.2) tam tıkalı, 4 hastada

Tablo 1. Çalışma grubuna alınan hastalarda ağrı süresi, AMİ lokalizasyonları ve koroner anjiyografi bulguları

Geliş Ağrısı (saat)	ort. 2.7±2.2
<i>AMİ Lokalizasyonları</i>	
Anterior	30(%39.5)
inferior	24(%31.5)
Anterior + inferior	7(%9.2)
Non Q	15(%19.7)
<i>Koroner Angiografi (41 hasta)</i>	
Normal	2(%4.8)
I damar	13(%31.7)
II damar	13(%31.7)
III damar	13(%31.7)
LMCA	4(%9.7)
<i>Tıkanan Damarın Durumu</i>	
Tam tıkalı	12 (%29.2)
>%90-subtotal darlık	4
%71-90 darlık	14
%50-70 darlık	8
<%50 darlık	3

Tablo 2. Klinik reperfüzyon kriterlerine göre tıkanan damarın durumu

	Hasta sayısı	Anjiyo olan	Damar açık	Damar kapalı
Ağn + Enzim + EKG +	26	16	13	3
Ağn + Enzim + EKG -	10	6	4	2
Ağn - Enzim + EKG +	6	5	4	1
Ağn + Enzim - EKG +	6	3	3	0
Ağn - Enzim - EKG -	28	11	5	6

Duyarlılık: %82.7 Özgüllük: %46.1
Pozitif prediktif değer: %77.4

Tablo 3. Reperfüzyon aritmilerinin dağılımı ve reperfüzyon aritmisi saptanan hastalarda anjiyografi bulguları

AİVR	8 hasta (%32)
VT	6 hasta (%24)
VF	1 hasta (%4)
SıkVEA	5 hasta (%20)
Sinuzai bradikardi	4 hasta (%16)
LAH + RBBB (geçici)	1 hasta (%4)
Koroner anjiyografi yapılan hastalar	15 hasta
Damarı açık olan	13 hasta (%86.7)

Duyarlılık: %48.1, Özgüllük: %85.7
Pozitif prediktif değer: %86.7

>%90- subtotal darlık, 14 hastada %71-90 darlık, 8 hastada %50-70 darlık mevcuttu. 3 hastada ise darlığın %50'den az olduğu görüldü. Buna göre tıkanan damarın hastaların %70.7'sinde açık olduğu saptandı.

Klinik reperfüzyon kriterlerinden ağrı, enzim ve EKG değişiklikleriyle anjiyografik olarak tıkanan damarın durumunu karşılaştırdığımızda (Tablo 2); her üç kritere göre reperfüzyonu (+) düşündüğümüz 26 hastadan anjiyografi olan 16 hasta, damarı açık olan 13 hasta (%81) idi. Ağrı ve enzim değerlerine göre reperfüzyon (+), EKG'ye göre reperfüzyon (-) kabul edilen 10 hastadan anjiyografi olan 6 hasta, damarı açık olan 4 hasta, ağrı kriteri (-) enzim ve EKG kriteri (+) olan 6 hastadan anjiyografi olan 5 hasta, damarı açık olan 4 hasta idi. Ağrı ve EKG kriteri (+), enzim kriteri (-) olan 6 hastanın ise 3 üne anjiyografi yapıldı ve hepsinde damarın açık olduğu görüldü.

Her üç kritere göre de reperfüzyonu (-) kabul ettiğimiz 28 hastanın 11'ine koroner anjiyografi yapıldı ve 5 hastada (%45) damarın açık olduğu saptandı (duyarlılık %82.7, özgüllük %46.1, pozitif prediktif değer %77.4).

Çalışmaya alınan hastalardan 25'inde (%32.9) reperfüzyon aritmisi saptandı (Tablo 3). Bunların dağılımı 8 hastada (%32) AİVR, 6 hastada (%24) VT, 1 hastada (%4) VF, 5 hastada (%20) VEA, 4 hastada (%16) sinüs bradikardisi ve 1 hastada (%4) geçici bifasiküler blok (sağ dal bloku ve sol anterior hemiblok) şeklindeydi.

Reperfüzyon aritmisi gözlenen 25 hastadan 15'ine koroner anjiyografi uygulandı. Bunlardan 13'ünde (%86.7) koroner arterin açık olduğu saptandı (duyarlılık %48.1, özgüllük %85.7, pozitif prediktif değer %86.7).

TARTIŞMA

Trombolitik tedavi uygulanan AMI'li hastalarda klinik bulgulara dayanılarak reperfüzyonun saptanması için çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Kırcher ve ark. (5) reperfüzyonla birlikte göğüs ağrısında ani bir azalma olduğunu bildirmiş, Shah ve ark. (12) ağrının azalması ile birlikte ST segment elevasyonunda düşme görülmesini reperfüzyon lehine kabul etmişlerdir.

EKG'de ST elevasyonlarındaki düşüşün reperfüzyonu belirlemedeki duyarlılığı çeşitli çalışmalarda %60-%93 (6,14), özgüllüğü %43-%100 (6,7) arasında bildirilmiştir. Krucoff ve ark. (17)'de duyarlılığı %89, özgüllüğü %82 olarak saptamışlardır. Bu çalışmalarda trombolitik tedavinin 90. dakikasındaki ST elevasyonlarında %20-50 düşüş + kriter olarak kabul edilmiştir.

Enzim değerlerine göre Hohnloser ve ark. (14) CPK'nın 12 saat içinde pik değere ulaşmasını reperfüzyon için + kriter olarak alırken, Kotus ve ark. (9) ise enzim değerlerinin reperfüzyonu saptamadaki duyarlılığını %84, özgüllüğünü %95 olarak bildirmişlerdir.

Aritmilerin reperfüzyonu saptamadaki güvenilirliği halen tartışmalıdır. Shah ve ark. (12) ile Goldberg ve ark. (10) AİVR ve sinüs bradikardisini reperfüzyon için özgül kabul ederken, Miller ve ark. (15) VT ve AİVR'nin reperfüzyon olsun veya olmasın sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Berger ve ark. (16) ise TİMİ II çalışmasında trombolitik tedavi uygulanan hastalarda infarktüsün ilk 24 saatinde saptanan VT ve VF'lerin reperfüzyonu göstermediğini, oklüzyon lehine olduğunu bildirmişlerdir.

Klinik bulguların reperfüzyonu saptamadaki güvenilirliğini ayrı ayrı incelediğimizde; ağrının subjektif bir bulgu olması, analjeziklere, anti iskemik ajanlara ve tıkanan arterdeki açıklığın değişmesine bağlı olarak etkilenmesi güvenilirliğini azaltmaktadır. Trombolitik tedavi sonrası görülen EKG değişikliklerinin AMI'nin doğal seyrine mi yoksa reperfüzyona mı bağlı olduğunun da ayırılması güçtür. Pik enzim değerlerinin kulla-

nılmasının dezavantajı da test sonuçlarının infarktüsün sonuçlanmasından saatler sonra alınmasıdır.

Bu nedenle biz bu çalışmamızda ağrı, EKG, enzim kriterlerini birlikte; aritmileri ise ayrı olarak inceledik. İlk üç kriterin reperfüzyonu saptamadaki duyarlılığını %82.7, özgüllüğünü %46.1 ve pozitif prediktif değerini %77.4 olarak bulduk. Hohnloser ve ark. (6) ise EKG + enzim değerlerine bakarak duyarlılığı %97, özgüllüğü %90 ve prediktif değeri ise %95 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda özellikle duyarlılığın Hohnloser ve ark. göre düşük olmasının sebebi muhtemelen çalışmamızda ağrı kriterinin de birlikte alınmış olmasındandır.

Reperfüzyon aritmilerine %32.9 oranında rastladık ve içlerinde en sık AİVR tespit ettik. Aritmilerin reperfüzyonu saptamadaki duyarlılığını %48.1, özgüllüğünü %85.7 ve pozitif prediktif değerini %86.7 olarak bulduk. Shah ve ark. (12)'de bizim gibi reperfüzyon aritmilerine az rastlandığını (AİVR %49 ve sinüs bradikardisi %23) bununla birlikte reperfüzyon için spesifik olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç olarak trombolitik tedavi uygulanan AMİ'li hastalarda ağrı + enzim + EKG değişikliklerinin reperfüzyonu saptamada oldukça duyarlı olmakla birlikte özgül olmadığına, reperfüzyon aritmilerine (özellikle AİVR) ise daha az oranda rastlanmakla birlikte daha özgül olduğuna karar verdik.

KAYNAKLAR

1. Topol EJ. Thrombolytic intervention. In: Topol EJ, ed. Textbook of interventional cardiology. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1989:76-120.
2. Rude RE, Poole WK, Müller JE, Braunwald E, and the MILIS study group: Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. Am J Cardiol 1983; 52:936.
3. Verstraete M. Thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Circulation 1990; 82(suppl II):96.
4. Califf RM, O'Neill W, Stack RS and the TAMI study group. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. Ann Intern Med 1988; 108:658-62.
5. Kircher BJ, Topol EJ, O'Neill W, Pitt B. Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. Am J Cardiol 1987; 59:513-5.
6. Hogg KJ, Harnung RS, Howie CA, et al. Electrocardiographic prediction of coronary artery patency after thrombolytic therapy after acute myocardial infarction: Use of the ST segment as a non invasive marker. Br Heart J 1988; 60:275-80.
7. Saran RK, Been M, Furniss SS, et al. Reduction in ST segment elevation after thrombolysis predict either coronary reperfusion or preservation of left ventricular function. Br Heart J 1990; 64:113-7.
8. Gore JM, Roberts R, Ball SP, et al. Peak creatine kinase as a measure of effectiveness of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987; 59:1234-38.
9. Katus HA, Diederich K, Scheffold T, et al. Non invasive assessment of infarct reperfusion: the predictive power of the time to peak value of myoglobin CPK-MB and CK in serum. Eur Heart J 1988; 9:619-24.
10. Goldberg S, Greenspon A, Urban P, et al. Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. Am Heart J 1983; 105:26-32.
11. Gorgels APM, Vos MA, Letsch IS, et al. Usefulness of the accelerated idioventricular rhythm as a marker of myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1988; 61:231-5.
12. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) study group. The thrombolysis in myocardial infarction trial. N Engl J Med 1985; 312:932-6.
13. Shah PK, Cercek B, Allan S, et al. Angiography validation of bedside markers of reperfusion. JACC 1993; 21:1, 55-61.
14. Hohnloser S, Zabel M, Kasper W, et al. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy accurate prediction utilizing the combined analysis of three non invasive markers. JACC 1991; 18:1, 44-9.
15. Miller FC, Krucoff MW, Sattler LF, et al. Ventricular arrhythmias during reperfusion. Am Heart J 1986; 112:928-32.
16. Berger PB, Roucco NA, Ryan TJ, et al. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: Results from the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. JACC 1993; 22:1773-79.
17. Krucoff MW, Green CE, Sattler LF, et al. Non invasive detection of coronary artery patency using continuous ST-segment monitoring. Am J Cardiol 1986; 57:916.