

# AKUT KORONER SENDROM: REPERFÜZYON

Dr. Mustafa ÖZCAN

*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**A**kut miyokard infarktüsü tedavisinde, özellikle fibrinolitik veya primer perkütan koroner girişim (PKG) ile zamanında uygulanan reperfüzyon mortalite ve morbiditede önemli azalmalar sağlamıştır. Tedavide primer amaç; infarkt ilişkili arter (İİA) kan akımının, ve en az onun kadar önemli olarak miyokardiyal reperfüzyonun 'hızlı', 'tam' ve 'devamlı' restorasyonudur.

## Fibrinolitik tedavi

Fibrinolitik ile acil reperfüzyon, STEMI' da mortaliteyi azaltan başlıca tedavidir. İntravenöz uygulanan, fibrin spesifik olmayan ajanlardan (streptokinaz ve ürokinaz), mortalite avantajı olan fibrin spesifik ajanlara (tissue plasminogen activator, tPA), daha sonra streptokinazdan daha fazla damar açıklık oranları sağlayıp, tPA ile benzer oranda mortalite yararı olan, daha az sistemik kanama yapan ve bolus olarak uygulama kolaylığı olan fibrinolitik ajanların geliştirilmesi tedavide büyük avantaj sağlamıştır.

Altı randomize çalışmayı içeren yeni bir meta-analizde hastane öncesi fibrinolitik uygulama ile; mortalitede 17%, tedavi

gecikmesinde yaklaşık 1 saatlik azalmanın gösterilmesi hastane öncesi fibrinolitik önemi ortaya çıkarmıştır. Ambulansta doktor bulunduğu, transport 60 dakikadan fazla süreceksa, ve medikal kontakt – iğne zamanı 30 dakikanın altında olacak şekilde hastane öncesi fibrinolitik uygulanabilir.

## Primer perkütan koroner girişim

STEMI tedavisinde arterin mümkün olduğunca hızlıca açılması son derece önemlidir. Fibrinolitik akut miyokard infarktüsünde hayat kurtarıcı bir tedavi stratejisi olduğu bilinmektedir. Ancak son yıllarda primer koroner girişim ile fibrinolitik göre daha iyi sonuçların alınabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Primer anjiyoplastinin fibrinolitik daha üstün olduğunu gösteren ana kanıt Keeley ve ark.'nın 23 randomize çalışmayı içeren meta-analizidir. Bu meta-analizin major bulgusu primer PKG uygulanan hastalarda mortalitede mutlak 2% azalmaydı (7% ye 9%, p=0.0002). Ayrıca non-fatal reinfarktüslerde (3% e 7%, p=0.0001), inmede (1% e 2%, p=0.0004) ve ölüm, non-fatal reinfarktüs ve inme bileşik son noktasında (8% e 14%, p=0.0001) azalma vardı.

## FİBRİROLİZ

### Avantajları

- Yaygın olarak bulunuşu ve daha kısa sürede uygulanabilmesi,
- Mortaliteyi azaltmada ve LV fonksiyonunu düzeltmede etkisinin kanıtlanmış olması
- Hekim deneyimi daha az önemli

### Kısıtlılıkları

- Reperfüzyon 60-90' sonra
- Hastaların ~ 40%' nda reperfüzyon yetersizliği
- ~ 10% hastada erken reoklüzyon,
- İntrakranial hemoraji,
- Bazen kontrendikasyon bulunuşu

## FİBRİROLİTİK MUTLAK KONTRENDİKASYONLARI

- Geçirilmiş intrakraniyal kanama
- Aort diseksiyonu şüphesi
- Bilinen yapısal serebral vasküler lezyon (arteryovenöz malformasyon gibi)
- Aktif kanama veya kanama diyatezi
- İntrakraniyal tümör
- Son 3 ay içerisinde ciddi kapalı kafa travması
- Son 3 ay içerisinde iskemik inme (son 3 saatteki iskemik inme hariç)

## FİBRİROLİTİK RÖLATİF KONTRENDİKASYONLARI

- Kronik, ciddi, kötü kontrollü hipertansiyon öyküsü
- Gelişte ciddi kontrolsüz hipertansiyon (sistolik >180 veya diyastolik >110 mmHg)
- 3 aydan önce geçirilmiş iskemik inme öyküsü, demans, bilinen intrakraniyal patolojiler
- Travmatik veya uzamış (>10') kardiyopulmoner resüsitasyon, majör cerrahi (son 3 hafta içerisinde)
- Yeni (2-4 hafta içinde) iç kanama
- Baskı uygulanamayacak damar ponksiyonu
- Streptokinaz/anistreplaz' a önceden maruz kalmak (5 günden eski) veya bu ajanlara daha önce allerjik reaksiyon
- Gebelik
- Aktif peptik ülser
- Halen antikoagülan kullanımı (INR ne kadar yüksekse, kanama riski o kadar artar)

Diğer önemli bir çalışma, DANAMI-2 çalışması, primer PKG için hastaların transfer edilmesinin, lokal fibrinolyze göre sonuçlarının daha iyi olduğunu gösterdi. Bu çalışmada, primer PKG için transfer edilen hastalarda; mortalite farkı olmamasına karşın, 30 günlük reinfarktüs, tekrar revaskülarizasyon (planlı olmayan) ve inme oranları fibrinolyze göre daha azdı.

ACC/AHA kılavuzu, fibrinolyz için kapı iğne zamanı ve PKG için kapı balon zamanı arasındaki fark (PKG gecikmesi) 60 dakikadan fazla ise primer PKG yararının kaybolduğunu bildirmektedir. Eğer hızlı yapılabilirse primer PKG sonuçları fibrinolyzden daha iyidir. Ancak gerçek o ki primer PKG yeterince hızlı yapılamıyor.

Eğer kapı-balon zamanının kapı-iğne zamanını 60 dakikadan fazla aşacağı tahmin ediliyorsa, kontrendikasyon olmadıkça fibrin spesifik bir ajanla fibrinolitik tedavi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum, semptom süresi 3 saatten daha az olduğunda özellikle önemlidir. Gerek primer PKG' e göre hastane öncesi fibrinolyz ile daha düşük mortalitenin gösterildiği CAPTIM çalışmasında, ve gerekse ilk müracaat edilen hastanede fibrinolyze göre hastaneler arası transfer sonrası primer PKG ile daha düşük mortalitenin gösterildiği PRAGUE-2 çalışmasında, semptom süresi 2 ila 3 saatten fazla olduğunda PKG fibrinolyze üstündü, fakat semptom süresi daha kısa olduğunda bu üstünlük kayboluyordu. STEMI erken saatlerinde hemen fibrinolitik tedavi uygulanması, infarkt genişliğini ve kardiyojenik şok gelişim riskini azaltabilir.

### PRİMER PKG

#### Yararları

- Daha yüksek damar açıklığı ve TIMI 3 akım oranları
- Koroner anatomi erken tanımı ve risk ayırımı
- Daha az rekürren iskemi, re-MI, ölüm, ve stroke
- Reoklüzyon daha az
- Yüksek riskli hastalarda sürvi avantajı
- İntrakraniyal hemoraji oranı düşük
- Plak stabilizasyonu
- Hastane kalış süresi kısa
- Fibrinolitik kontrendike olduğunda reperfüzyon mümkün

#### Dezavantajları

- Kateter laboratuvar sayısı sınırlı
- Tecrübeli ekip gereksinimi
- Reperfüzyona ulaşım geç
- Büyük ölçekli mortalite çalışmaları yok

### STEMI HASTALARINDA REPERFÜZYON TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

#### 1. ADIM: Zaman ve riskin değerlendirilmesi

- Semptom başlangıcından beri geçen zaman
- STEMI riski. Yüksek riskli hastalarda primer PKG üstün
- Litik riski. Primer PKG tercih edilmeli.
- İnvazif strateji başlanması için gerekli zaman. Primer PKG için gecikme 1 saatten fazla olduğunda, primer PKG' in fibrin spesifik litik ajana mortalite avantajı ortadan kalkıyor

#### 2. ADIM: Reperfüzyon tedavi seçimi

### REPERFÜZYON TEDAVİ SEÇİMİ

#### Primer PKG tercih, eğer:

- Cerrahi desteği olan tecrübeli PKG lab hazır  
Medikal kontakt-balon zamanı <90 dak;  
(kapı-balon) – (kapı-iğne) zamanı <1 h
- Yüksek riskli STEMI  
Kardiyojenik şok  
Killip class ≥3
- Fibrinolyze kontrendikasyon  
Kanama ve ICH artmış riskini kapsayan
- Geç presentasyon  
Semptom başlangıcı >3 h
- STEMI tanısı şüpheli

#### Fibrinolyz tercih, eğer:

- Erken presentasyon  
Semptom başlangıcı ≤3 h ve invazif strateji için gecikme
- İnvazif strateji seçenek değil  
Kateterizasyon lab meşgul veya müsait değil  
Damar giriş yeri güçlükleri  
Tecrübeli PKG lab erişim olanağı yok  
(operator tecrübesi >75 PKG/yıl;  
ekip tecrübesi, >36 primer PKG/yıl)
- İnvazif strateji için gecikme  
Transport uzun  
(Kapı - balon) – (kapı - iğne) zamanı >1 h  
Medikal kontakt-balon zamanı >90 dak

Eğer semptom < 3 h ve primer PKG için gecikme söz konusu değilse her iki stratejiden birinin önceliği yok.

### PRİMER PKG İÇİN HASTANELER ARASI TRANSFER\*

- Fibrinolitik kontrendike ise,
- Kardiyojenik şok, konjestif kalp yetersizliği varsa,
- < 90' içinde PKG yapılabilecekse, veya (Kapı-Balon) – (Kapı-İğne) < 1 h ise,
- Fibrinolyz başarısızsa 'Kurtarıcı PKG' için

\*Kapı – Ayrılış < 30 dak. olmalı !

## Kaynaklar

1. 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(9351):13-20.
2. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al for the DANAMI-2 investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003 Aug 21; 349:733-42.
3. Elliott M, Antman, M. Hand, Paul Wayne Armstrong, et al.: 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:210-247.
4. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al, for the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341: 625-34.
5. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER, for the Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRM-2). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1389-94.
6. 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.
7. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
8. Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
9. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-6.
10. Liem AL, van 't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Suryapranata H, Zijlstra F. Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:629-33.
11. Widimský P, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Bednár F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000;21:823-31.
12. Grines CL, Westerhausen DR Jr, Grines LL., et al, for the Air PAMI Study Group. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1713-9.
13. NRM-4 Investigators: The National Registry of Myocardial Infarction-4 Quarterly Report. Genentech, South San Francisco, CA, March 2003:2.