

# TROMBOLİTİK TEDAVİNİN GEÇ DÖNEMİNDE KORONER REPERFÜZYONUNUN ELEKTROKARDİYOĞRAFİK BULGULARI\*

**Mehmet KABUKÇU, İsmail ATEŞ, Fatih DEMİRCİOĞLU,  
Oktay SANCAKTAR, Necmi DEĞER, Filiz ERSEL**

▼	<u>Giriş</u>
▼	<u>Yöntem-Gereç</u>
▼	<u>Bulgular</u>
▼	<u>Tartışma</u>
▼	<u>Özet</u>
▼	<u>Kaynaklar</u>

**Background and Design.-** We sought the ability of the predischarge electrocardiographic ST segment and T wave changes to predict the patency of infarct related coronary artery in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic treatment. We included 100 patients who were treated with thrombolytic therapy during the first acute myocardial infarction and who had undergone coronary angiography and left ventriculography before hospital discharge (6<sup>th</sup> to 12<sup>th</sup> day). On the predischarge electrocardiography, the ST segment status (either isoelectric or elevated) and T wave status (positive or negative) were determined. Perfusion status of the infarct related artery was determined angiographically within the 6<sup>th</sup> to 12<sup>th</sup> days.

**Results.-** ST segment isoelectricity was related to the coronary artery patency with a sensitivity of 84%, specificity of 38%, positive predictive value of 77% and negative predictive value of 50%. On the other hand, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of T wave negativity with regard to the coronary artery patency was 86%, 30%, 73% and 64% respectively.

**Conclusion.-** Patients with isoelectric ST segment and negative T wave on the standard electrocardiography on the 6<sup>th</sup>-12<sup>th</sup> days have a higher incidence of patent infarct related coronary artery compared to patients with ST segment elevation and positive T wave who have a higher incidence of non-patent infarct related coronary artery. These findings may be useful in the assessment of risk in the patients with a first acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy before discharge from the hospital.

**Kabukçu M, Ateş İ, Demircioğlu F, Sancaktar O, Değer N, Ersel F. The relationship between the predischarge electrocardiographic findings and coronary artery patency in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic treatment. *Cerrahpaşa J Med* 1998; 29 (1): 33-37.**

## GİRİŞ ▲

Akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi kullanımı ile ilgili koroner arterde damar açıklığı sağlanmasının miyokard nekroz alanını, sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulmayı, ventrikülün progresif dilatasyonu, yeniden şekillenmesini (remodeling) ve miyokardın elektriksel heterojenitesini azalttığı; bu yararlı etkileri ile mortalite oranında belirgin azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.<sup>1-4</sup> Bu hastalarda miyokard infarktüsü ile ilgili koroner arterin açık veya tıkalı olması hem tedavi seçimini hem de hastanın prognozunu etkilemektedir.<sup>5-6</sup> İnfarktüs ile ilgili damarın perfüzyon durumuna en kesin olarak koroner anjiyografi ile karar verilebilir. Bununla birlikte trombolitik tedavi alan hastalarda rutin koroner anjiyografi önerilmemektedir.<sup>7</sup> Bu nedenle infarktüs ile ilgili koroner arterin perfüzyon durumunun invaziv olmayan

kriterler ile belirlenebilmesi büyük önem taşımaktadır. Trombolitik tedavi alan hastaların erken döneminde EKG bulgular ile infarktüs ile ilişkili koroner arterin perfüzyon durumunu araştıran birçok çalışma yapılmıştır.<sup>8-9</sup> Miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi bitiminden sonra da elektrokardiyografide seri değişiklikler olurken, bazı hastalarda infarktüs ile ilgili koroner arterde reoklüzyon ve spontan rekanalizasyon olmaktadır.<sup>1-4,11</sup> Bu nedenlerle infarktüsün erken dönemindeki elektrokardiyografik bulgular ile koroner arterlerdeki perfüzyon durumunun ilişkilerinde geç dönemde oluşan değişiklikler iyi bilinmemektedir ve bu durumu inceleyen kısıtlı sayıda araştırma vardır.<sup>10</sup>

Bu çalışmada akut miyokard infarktüsü tanısı ile yatırılan ve trombolitik tedavi verilen 100 hastada 4. günden sonraki elektrokardiyografik bulgular ile koroner perfüzyon durumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

## YÖNTEM VE GEREÇLER ▲

*Hastalar:* Akut miyokard infarktüsü tanısı konulan trombolitik tedavi verilen ve takibinde koroner anjiyografi yapılan 100 hasta değerlendirmeye alındı: Hastalarda 1- 30 dakikadan uzun süreli göğüs ağrısı olması; 2- elektrokardiyografide en az iki ekstremite derivasyonunda 2'şer mm veya ardışık göğüs derivasyonlarında 1'er mm ST segment yüksekliği olması ve 3 - seri kardiyak enzim değişiklikleri olması durumunda akut miyokard infarktüsü tanısı konuldu.<sup>12</sup> Kontrendikasyonu olmayan hastalara (kanama diyatezi, aktif peptik ülser; hipertansiyon vb.) trombolitik tedavi verildi.

*Trombolitik tedavi protokolü:* 96 hastaya intravenöz olarak 1.500.000 ünite streptokinaz 1 saatte verildi. 4 hastada doku plazminojen aktivatörü akselere protokol ile kullanıldı. Trombolitik tedavi sonrası hastalara aspirin 300 mg/gün ve günde iki kez subkütan 6150 İÜ nadroparine calcique (fraxiparine®) koroner anjiyogram yapılan güne kadar kullanıldı.

*Kardiyak kateterizasyon koroner anjiyografi:* Hastalara trombolitik tedaviden sonra 6-12. günlerde kalp kateterizasyonu ve koroner sineanjiyografi yapıldı. Koroner sineanjiyografiler elektrokardiyografik verilerden habersiz olarak değerlendirildi. Sol ventrikülografide hareket bozukluğu (hipokinezi, akinezi, diskinezi vb.) olan miyokard bölgesinin perfüzyonunu sağlayan koroner arter infarktüs ile ilgili koroner arter olarak belirlendi. Arterdeki perfüzyon durumu TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial*) kriterleri kullanılarak; TIMI 0-2 olan hastalar reperfüzyon yok, TIMI 3 olan hastalar reperfüzyon var olarak değerlendirildi.<sup>13</sup>

*Elektrokardiyografi:* Hastaların koroner anjiyografi yapılmadan önceki 24 saat içinde çekilen elektrokardiyografilerinde ST segment değişiklikleri ve T dalga değişiklikleri değerlendirildi. Elektrokardiyografide infarktüs ile ilgili derivasyonlarda J noktasından 60 milisaniye sonra ST segmenti 0.1 milivolttan daha yüksek ise ST segment yüksekliğinin devam ettiğine, 1.0 milivolttan daha az ise normale döndüğüne karar verildi. İnfarktüs ile ilgili derivasyonlarda T dalgası defleksiyonun yönüne göre pozitif veya negatif olarak değerlendirildi, bifazik T değişikliği negatif olarak kabul edildi.

*İstatistik:* Bulgular Student t testi, Yates düzeltmesi yapılmış Ki-kare testi ve Fisher kesin Ki-kare testi ile değerlendirildi. Sensitivite TP/TP+FN, spesifite TN/TN+FP, pozitif prediktif değeri TP/TP+FP ve negatif prediktif değer TN/TN+FN (TN=gerçek negatif, FN=yalancı negatif, TP=gerçek pozitif, FP=yalancı pozitif formülleri ile değerlendirildi. P< 0.05 ise anlamlı kabul edildi. İstatistik işlemler SPSS PC program kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR ▲**

1- Koroner anjiyografi ile ilgili bulgular: 100 hastanın 71'nde miyokard infarktüsü ile ilgili koroner arterde açıklık sağlandığı, 29 hastada ise perfüzyonun sağlanmadığı belirlendi. İnfarktüs ile ilgili koroner arterde sağlanan ve sağlanamayan hasta gruplarında yaş, cinsiyet ve infarktüsün lokalizasyonu ve koroner ateroskleroz risk faktörleri yönünden farklılık saptanmadı (Tablo I).

Tablo I. Hastaların Klinik Özellikleri

	Reperfüzyon var (n: 71)	Reperfüzyon yok (n: 29)	p değeri
Yaş	48.9±9.6	49.8±9.7	p>0.05
Erkek	64 (%90)	26 (%89)	p>0.05
Kadın	7 (%10)	3 (%11)	p>0.05
Anteriyör MI	37 (%52)	13 (%44)	p>0.05
İnferiyör MI	35 (%48)	15 (%56)	p>0.05
Sigara kullanımı	51 (%72)	22 (%76)	p>0.05
Hipertansiyon	20 (%28)	7 (%24)	p>0.05
Diabetes Mellitus	8 (%11)	3 (%10)	p>0.05

2- EKG bulgularına göre perfüzyon durumunun değerlendirilmesi:

A) ST segment yükselmesinin izoelektrik hatta dönmesinin perfüzyon durumu ile ilişkisi: 22 hastada en az 1 mm ST segment yüksekliği devam ederken 78 hastada ST segmenti izoelektrik hatta dönmüş bulundu. ST segment yüksekliğinin izoelektrik dönmesinin perfüzyonun sağlandığını göstermede sensitivitesi %84, spesifite %38, pozitif prediktif değeri %77, negatif prediktif değeri %50 bulundu. ST segmenti izoelektrik hatta dönen hastalarda damar açıklığı ST segment yüksekliğinin devam ettiği hastalardan yüksek bulundu (%77 & %50 p<0.05; Tablo II)

Tablo II. Elektrokardiyografik Bulgular ile Perfüzyon Durumunun İlişkileri\*

Damar	ST normal		ST yüksek		Toplam
	T negatif	T pozitif	T negatif	T pozitif	
Açık	47	13	8	3	71
Kapalı	11	7	9	2	29
Toplam	58	20	17	5	100

\*İstatistik değerlendirme sonuçlarına metin içinde yer verildi.

B) T dalgasının pozitif veya negatif bifazik olmasının perfüzyon durumu ile ilişkisi: 25 hastada T dalgası pozitifken 75 hastada negatif bulundu. T dalgasının negatif olmasının damarda perfüzyon olduğunu göstermede sensitivitesi %86, spesifite %30, pozitif prediktif değeri %73, negatif prediktif değeri %64 bulundu. T dalgasının negatif olduğu hastalarda damar açıklığı T dalgasının pozitif olduğu hastalarla benzer bulundu (%73 & %64, p=0.28; Tablo II).

C) ST segment yüksekliği devam edenlerde T dalga morfolojisine göre perfüzyon durumu: ST segment yüksekliği devam eden 22 hastada infarktüs ile ilişkili arter 11 hastada patent 11 hastada tıkalı bulundu. Bu

hastalarda damarın perfüzyon durumu ile T dalga morfolojisi arasında ilişki saptanmadı ( $p=0.50$ , Tablo II).

D) ST segmenti izoelektrik hatta dönen hastalarda T dalga morfolojisine göre perfüzyon durumu: Toplam 78 hastada ST segmenti normale döndü. ST segmenti normale dönen hastalarda T dalgasının negatif olarak devam etmesinin perfüzyon durumu ile anlamlı ilişkisi olmadığı anlaşıldı ( $P=0.14$ , Tablo II).

## TARTIŞMA ▲

Trombolitik tedavi sonrasında hastanın göğüs ağrısının geçmesi, miyokard enzimlerinin erken pik yapması, EKG'de ST segmentinin normale dönmesi veya yüksekliğinin azalmasının ve erken T dalga inversiyonunun reperfüzyonu gösterdiği bildirilmektedir.<sup>8,9,14,15</sup> EKG ucuz ve pratik olması nedeniyle akut miyokard infarktüsünün tanı ve izleminde en sık kullanılan yöntemdir. Bu nedenle elektrokardiyografik bulgular ile reperfüzyon arası ilişkiler ilgi çekmektedir.

Akut miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde trombolitik tedavi verilirken elektrokardiyogramda oluşan ST segment değişiklikleri ile trombolitik tedavinin bitimindeki koroner reperfüzyon arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda EKG de ST segmentinin normale dönmesinin, yüksekliğinin azalmasının veya ST segmenti yükseklikleri toplamının %50 azalmasının başarılı koroner reperfüzyonu gösterdiği bildirilmiştir.<sup>8,9,15</sup> Miyokard infarktüsünün ilk günlerinde elektrokardiyografide ST segmenti ve T dalgasında seri değişikliklerin olması, trombolitik tedavi ile başarılı reperfüzyon sağlanan hastaların bir kısmında reoklüzyon olması, trombolitik tedavi ile yeterli reperfüzyon sağlanamayan hastaların bir kısmında spontan reperfüzyon gelişmesi miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde elektrokardiyografik bulgular ile damar açıklığını değerlendiren çalışmaların sonuçlarının geç dönemde farklı olabileceğini düşündürmektedir.<sup>1,2,11</sup> Klinik uygulamada trombolitik tedavi alan hastaların büyük bir kısmına koroner anjiyografi trombolitik tedavinin hemen bitiminde değil; hastanın hastaneden çıkışından önce yapılmaktadır.<sup>16</sup> Bu nedenlerle geç dönem EKG bulguları ile damar perfüzyon durumu arasındaki ilişkiler önem taşımaktadır. Bu çalışma ile akut miyokard infarktüsü hastalarından geç dönem elektrokardiyografilerinde ST segmentinin normale döndüğü hastalarda infarktüs ile ilgili koroner arterlerde TIMI III reperfüzyonun olduğu gösterilmiştir. T dalgasının negatif olduğu hastalarda yeterli perfüzyon sağlanan hasta oranı daha fazla olmakla birlikte bu artış istatistiki öneme ulaşmamıştır.

Kusniec ve ark.<sup>10</sup> akut miyokard infarktüsü sonrası 6-12. günler arasında EKG'de ST segmentinin izoelektrik hatta döndüğü hastalarda koroner açıklığının daha yüksek oranda olduğunu ve sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda infarktüsün 6-12. günlerinde elektrokardiyografide ST segmenti izoelektrik hatta dönenlerde TIMI III akım daha yüksek oranda bulunurken ST segmenti yüksek olanlarda damarda yeterli reperfüzyonun sağlanmadığı bulunmuştur. Bilindiği üzere elektrokardiyogramda ST segmentinin yüksekliğinin devam etmesi

miyokard anevrizması oluşumunu göstermektedir.<sup>17</sup>

Trombolitik tedavi ile yeterli reperfüzyon sağlanması anevrizma oluşumunu önlemektedir.<sup>18</sup> Çalışmamızla ST yüksekliği devam eden hastalarda infarktüs ile ilgili damarda yeterli reperfüzyonun sağlanmadığının gösterilmesi, bu hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının daha kötü olmasının patogeneze açıklık getirmektedir.

Miyokard infarktüsünün erken döneminde T dalga inversiyonu olması ile daha iyi koroner perfüzyonun olduğu gösterilmiştir.<sup>8,14</sup> 6-12. günler arasındaki elektrokardiyogramların değerlendirmeye alındığı çalışmamızda, T dalgasının negatif olduğu hastalarda, yeterli perfüzyonu olan hastaların oranı biraz daha yüksek olmakla birlikte (%73 & %64, p=0.28) istatistiki öneme ulaşmamıştır. Kusniec ve ark,<sup>10</sup> yaptığı çalışmada T dalga inversiyonu olan hastalarda TIMI III akımın daha fazla olduğu bildirilmiş, ancak ST segmentinden bağımsız bir parametre olup olmadığı incelenmemiştir. Miyokard infarktüsünün kronik döneminde yapılan otopsi çalışmaları ile infarktüs ile ilgili derivasyonlarda negatif T dalgasının ilgili miyokard segmentinde canlı doku olduğunu; pozitif T dalgası olmasının skar dokusunu gösterdiği bildirilmektedir.<sup>19</sup> Miyokarda skar dokusunun gelişimi, canlı miyokard dokusunun kaybı bu bölgeye olan kan akımının tamamen kesilmesi ile ilgilidir. Çalışmamızda T dalga negatifliği süren hastalarda daha iyi koroner perfüzyon olması bu duruma açıklık getirmektedir.

Sonuç olarak trombolitik tedaviden 7-10 gün sonra elektrokardiyografilerinde ST segmenti normale dönen ve t dalgası negatif olan hastalarda infarktüs ile ilgili koroner arterde yeterli perfüzyonun sağlandığı ST segmentinin yüksek ve T dalgasının pozitif olduğu hastalarda yeterli perfüzyonun sağlanmadığı bulunmuştur. Bu bulgular trombolitik tedavi sonrası hastaların elektrokardiyografik takibinin risk belirlenmesinde (stratifikasyonunda) rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

## ÖZET ▲

Bu çalışmada ilk kez akut miyokard infarktüsü saptanan ve trombolitik tedavi alan hastalarda hastaneden çıkış öncesi elektrokardiyografilerinde ST segment ve T dalgası değişikliklerinin koroner arter açıklığı ile ilişkileri değerlendirildi.

İlk kez akut miyokard infarktüsü saptanan, trombolitik tedavi alan ve hastaneden çıkmadan önce (6 ve 12. günler arasında) koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi yapılan 100 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaneden çıkış öncesi elektrokardiyografilerde infarktüs ile derivasyonlarda ST segment durumu (izoelektrik veya yüksek) ve T dalga durumu (pozitif veya negatif ile 6-12. günlerde yapılan koroner anjiyografilerde infarktüs ile ilişkili koroner arterin perfüzyon durumu değerlendirildi. ST segment yüksekliğinin izoelektrik hatta dönmesinin perfüzyonun sağlandığını göstermede %84, spesifite %38, pozitif prediktif değeri %77, negatif prediktif değeri 950 bulundu. T dalgasının negatif olmasının damarda perfüzyon olduğunu göstermede sensitivitesi %86, spesifite 30, pozitif prediktif değeri %73 negatif prediktif değeri

%64 bulundu. T dalga negatifliği ST segmenti değişiklikleri dikkate alındığında damar açıklığını belirlemede bağımsız bir faktör olarak bulunmadı.

Miyokard infarktüsünün 6-12. günlerinde elektrokardiyografide ST segmenti izoelektrik hatta dönen ve T dalgası negatif olan hastalarda infarktüs ile ilgili damar açıklığı ST segmenti yüksek ve T dalgası pozitif olan hastalardaki damar açıklığı sıklığına göre daha fazladır: ST segmenti yüksek ve T dalgası pozitif olan hastalarda infarktüs ile ilgili damarda yeterli açıklık sağlanamamaktadır. Bu durum hastaların risk belirlenmesinde dikkate alınmalıdır.

## KAYNAKLAR ▲

1. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction and improved survival. Should the paradigm be expanded? *Circulation* 1989; 97: 441-444.
2. Granger CB, Califf RM, Topol EJ. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Drugs* 1992; 44: 293-325.
3. The GUSTO angiographic investigators. The effect of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1993; 329: 1615-22.
4. Popovic AD, Nescovich NA, Babic R, et al. Independent impact of thrombolytic therapy and vessel patency on left ventricular dilatation. *Circulation* 1994; 90: 800-807.
5. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Patency of infarct related artery and left ventricular function as the major determinant of survival after Q wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1-7.
6. Vogt A, Essen RV, Tebbe U, et al. Impact of early perfusion status of the infarct related artery on short-term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: retrospective analysis of four German multicenter studies. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1391-1395.
7. Rogers J, Baim DS, Gore JM, et al. Comparison of immediate invasive, delayed invasive and conservative strategies after tissue-type plasminogen activator: *Circulation* 1990; 81: 1457-1476.
8. Doevendans PA, Gorgels AP, Zee RV, et al. Electrocardiographic diagnosis of reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1206-1210.
9. Shah PK, Cercek B, Lew AS, et al. Angiographic validation of bedside markers of reperfusion. *Am Coll Cardiol* 1993; 21: 55-61.
10. Kusniec J, Solodky A, Strasberg B, et al. The relationship between the electrocardiographic pattern with TIMI flow class and ejection fraction in patients with a first acute anterior wall myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997; 18: 420-425.
11. Essen RV, Marx W, Effort S. Spontaneous course of ST segment elevation in acute myocardial infarction. *Circulation* 1979; 59: 105-112.
12. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine'de Ed. Braunwald E. Philadelphia WB Saunders, 1997; 1184-1288.*
13. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I. A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and streptokinase. *Circulation* 1987; 76: 142-154.
14. Matetzky S, Barabash G, Shahar A, et al. Early T wave inversion after thrombolytic therapy predicts better coronary perfusion: Clinical and angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 378-84.
15. Özmen F, Kabukçu M, Aytemir K, ve ark. Trombolitik tedaviyi takiben perfüzyon durumunu değerlendirmede elektrokardiyogramda ST segment yüksekliğindeki değişikliklerin değeri. *MN Kardiyoloji* 1996; 3: 306-312.
16. Pilote L, Miller DP, Califf RM, et al. Determinants of the use of coronary

- angiography revascularization after thrombolysis for acute myocardial infarction. N Eng J Med 1996; 335: 1198-1205.
17. Tzivoni D, Chenzbraun A. The significance of ST abnormalities in myocardial infarction. Cardiol Clin 1987; 5: 419-426.
  18. Özmen F, Kabukçu M, Aytemir K, ve ark. Başarılı trombolitik tedavinin bölgesel ve genel sol ventrikül fonksiyonlarına etkisi. Türk Girişimsel Kardiyol Derg 1997; 1: 60-66.
  19. Maeda S, Kubakı K, et al. Pathologic implications of restored positive T waves and persistent negative T waves Q wave myocardial infarction J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1514-1518.
- 

- **Anahtar Kelimeler:** Koroner arter açıklığı, Elektrokardiyograf, Trombolitik tedavi; **Key Words:** Coronary artery patency, Electrocardiography, Thrombolytic therapy; **Alındığı Tarih:** 17 Kasım 1997; Uzm. Dr. Mehmet Kabukçu, Dr. İsmail Ateş, Dr. Fatih Demircioğlu, Doç. Dr. Oktay Sancaktar, Prof. Dr. Necmi Değer, Prof. Dr. Filiz Ersel: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı. **Yazışma Adresi (Address):** Dr. M. Kabukçu, Yeşilyurt Mah. 4306. Sok. No.1 /7 Yeni Sanayi Yolu Üstü 07220, Antalya.

