

BAŞARILI PERKÜTAN KORONER GİRİŞİMLER ÖNCESİ BETA-BLOKER KULLANIMININ İŞLEM SONRASI CK-MB SALINIMINA ETKİSİ

Dr. İlyas ATAR, Prof. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ, Dr. İnci Aşlı ATAR, Dr. Öykü GÜLMEZ, Dr. Hüseyin BOZBAŞ, Dr. Alparslan KÜÇÜK, Doç. Dr. Bülent ÖZİN, Doç. Dr. Aylin YILDIRIR, Dr. Egemen TAYFUN, Prof. Dr. Haldun MÜDERRİSOĞLU

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Başarılı perkütan koroner girişimler (PKG) sonrası % 6 – 40 oranında CK-MB yüksekliği görülmektedir. PKG öncesi beta-bloker (BB) kullanımının işlem sonrası CK-MB düzeylerine etkisiyle ilgili çelişkili randomize olmayan veriler dışında bilgi yoktur. Bu çalışmada işlem öncesi BB kullanımının başarılı PKG uygulamaları sonrasında CK-MB salınımı üzerine etkisi randomize prospektif olarak araştırıldı.

Çalışmaya üniversitemiz kateter laboratuvarında koroner anjiyografi yapıp, PKG uygulanması kararı alınan 300 hasta alındı. Hastalar işlemden yaklaşık bir hafta önce BB ve kontrol gruplarına randomize edildi. BB grubundaki hastalara kan basıncı değerlerine göre 50 – 100 mg/gün metoprolol başlandı. İşlemden hemen sonra ve işlem sonrası 6., 24. ve 36. saatlerde CK-MB düzeyi ölçümü için kan örnekleri alındı. CK-MB'nin normal aralığı 0-24 Ü/L kabul edildi.

Hastaların 220'si (% 73.3) erkekti, ortalama yaş 59.4 ±10 (34 - 86) idi. İki grubun klinik özellikleri, ilaç kullanım oranları ve laboratuvar testleri benzerdi. Hastaların tamamında işlem öncesi CK-MB değerleri normal sınırlardaydı. İşlem özellikleri 2 grup arasında benzerdi. Hastane içi komplikasyon sıklıkları arasında fark yoktu. PKG sonrası BB grubunda hastaların % 18'inde (27 hasta), kontrol grubunda hastaların % 20'sinde (30 hasta) CK-MB değeri normalin üstüne çıktı ($p > 0.05$). CK-MB değerlerinin işlemden hemen sonra ve işlem sonrası 6., 24. ve 36. saatteki değişimi gruplar arasında farklılık göstermezken, her 2 grupta da başlangıca göre CK-MB değerlerinde anlamlı artış olduğu saptandı ($p < 0.001$).

Çalışmamız BB kullanımının PKG sonrası CK-MB düzeyleri üzerine etkisini değerlendiren ilk randomize prospektif çalışmadır. Bu çalışmada PKG sırasında BB kullanımının işlem sonrası CK-MB düzeylerine etkisinin olmadığını düşündürmektedir. (Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31: 473-81)

Anahtar kelimeler: Beta-bloker, CK-MB, perkütan koroner girişimler

Yazışma Adresi: Dr. İlyas ATAR, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Fevzi Çakmak Caddesi, 10. Sokak
No:45 06490 Bahçelievler, Ankara
Tel: (0312) 212 6868 / 1375 – 1515 / Cep: (0532) 702 9691 / Faks: (0312) 223 7373
e-posta:ilyasatar@veezy.com

Alındığı tarih: 2 Nisan, revizyon kabulü: 5 Ağustos 2003

Bu çalışma 31 Ağustos – 3 Eylül 2003 tarihlerinde Viyana'da düzenlenen 25. Avrupa Kardiyoloji Kongresinde poster olarak sunulmak üzere kabul edilmiştir

Summary

Effects of Prior Beta-Blocker Therapy on CK-MB Rise After Successful Percutaneous Coronary Interventions

Creatine kinase (CK)-MB isoenzymes are elevated after 6% to 40% of successful percutaneous coronary interventions (PCI). Except some nonrandomized studies, there are no data regarding the effects of beta-blocker (BB) usage on CK-MB after PCI. We, thus planned to investigate the impact regarding BB usage on CK-MB in patients who underwent successful PCI.

We enrolled 300 patients with coronary artery disease in whom PCI was selected as the revascularization modality. Patients were randomized to either BB or control groups at least 1 week before the planned PCI. Patients recieved 50 or 100 mg of metoprolol depending on their blood pressure. Blood samples for cardiac enzymes were obtained immediately, and 6th, 24th and 36th hours after the procedure.

Mean age of the study group was 49.4 ± 9.7 , and 73.3% of the patients (220/300) were male. Baseline clinical characteristics, medications and laboratory parameters of both groups were similar. CK-MB levels before PCI were normal in all patients. There were no differences between the in-hospital complications of the 2 groups. We did not observe a significant difference in the percentage of patients who had CK-MB elevations between the 2 groups after PCI [BB 18 % (27 patients), control 20 % (30 patients) ($p > 0.05$)]. The mean CK-MB levels immediately after the PCI and at the 6th, 24th and 36th hours were also similar.

In the first randomized, prospective study conducted to evaluate the effect of BB usage on CK-MB levels after PCI, prior BB therapy seemed to have no cardioprotective effect in limiting CK-MB rise after PCI. (Arch Turk Soc Cardiol 2003;31:473-81)

Key Words: *β -blocker, CK-MB, percutaneous coronary interventions*

Koroner arter hastalığı tedavisinde perkütan koroner girişim (PKG) teknikleri gelişmelere rağmen, ideal olmaktan uzaktır. PKG sonrasında yeniden daralma ve akut komplikasyonlar ciddi sorunlardır. Başarılı PKG'ler sonrası % 6 – 40 oranında CK-MB yüksekliği görülmektedir⁽¹⁻⁷⁾. PKG'lerde balon dışı yöntemler (stent, aterektomi, vd.) işlem başarısını artırırken daha fazla CK-MB yüksekliği geliştirmektedir⁽⁶⁻¹¹⁾. Birçok çalışmada perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) sonrası gelişen CK-MB yüksekliğinin kalbe ait olumsuz olay sıklığı, mortalite ve maliyet artışına neden olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁻¹⁷⁾.

BB'lerin akut miyokard infarktüsü (Mİ) sonrası negatif inotrop ve negatif kronotrop etki oluşturarak arter kan basıncında düşme, miyokard oksijen ihtiyacında azalma ve anti-aritmojenik etkileriyle mortalitede yaklaşık %25 – 35 azalmaya neden oldukları birçok çalışmada gösterilmiştir

(18-20). PKG öncesi BB kullanımının işlem sonrası CK-MB düzeylerine etkisini direkt olarak araştıran 3 tane randomize olmayan çalışma vardır. Bu çalışmaların birinde BB kullanımının işlem sonrası CK-MB düzeylerindeki yükselmeyi azaltan tek bağımsız faktör olduğu saptanırken, diğer 2 çalışmada PKG sırasında BB kullanımının CK-MB düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur⁽²¹⁻²³⁾. Çalışmamızda işlem öncesi BB kullanımının başarılı PKG uygulamaları sonrasında CK-MB salınımı üzerine etkileri randomize, prospektif olarak araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hasta seçimi

Çalışmaya Kasım 2000 – Mayıs 2002 tarihleri arasında üniversitemiz kateter laboratuvarında daha önce koroner anjiyografi yapıp, PKG kararı alınan 300 hasta alındı. Çalışma dışı bırakılma kriterlerini taşımayan ve PKG

planlanan hastalar işlemden en az 1 hafta önce BB ve kontrol gruplarına randomize edildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

1. Akut MI sonrası ilk 7 günde yapılan girişimler
2. Daha önceden hedef lezyonun bulunduğu damara PKG uygulananlar
3. Lazer, rotablatör, brakiterapi vb. ek müdahale uygulanan hastalar
4. İşlem öncesi CK-MB değeri normalin üzerinde olması
5. Hastanın kullandığı ilaçların tespit edilememesi
6. BB kullanması kontrendike olan hastalar
7. Akut böbrek yetersizliği varlığı
8. Travma öyküsü olması

Hastalar işlem günü hastaneye yatırıldı. Hastaların demografik özellikleri, klinik özellikleri, risk faktörleri ve kullandığı ilaçları kaydedildi. İşlem öncesi, işlem sonrası hemen ve işlem sonrası 6. saatlerde EKG kayıtları alındı.

İlaç tedavisi

Hastalar işlemden 1 hafta önce koroner anjiyografi sonrası BB ve kontrol gruplarına randomize edildi. BB grubuna alınan hastalara kan basıncı değerlerine göre 50-100 mg/gün metoprolol başlandı. Stent uygulanması planlanan hastalara klopidogrel 300 mg yükleme sonrası 75 mg/gün başlandı ve aspirin 300 mg/gün verildi. Hastalara işlem öncesi 10.000 ünite heparin intravenöz yolla puşe edildi, işlem sonrası operatörün gerekli gördüğü hastalar 6-24 saat süreyle heparinize edildi. Hastaların diğer ilaç tedavisi kliniğine göre düzenlendi.

Perkütan koroner girişimler

İşlem sırasında müdahalenin tipi lezyonun karakterine göre operatörün tercihinine bırakıldı. Balon şişirme süresi ve basıncı işlemin sonucuna ve balonun teknik özelliklerine göre ayarlandı. Hastalarda işlem başarısı ölüm, akut MI ve acil KABC gibi major komplikasyonlara gereksinim olmadan lümen çapının %20 ve üzerinde artması ile birlikte mevcut darlığın "Thrombolysis in Myocardial Infarction" (TIMI) 3 akım sağlanarak % 50'nin altına indirilmesi olarak tanımlandı^(24,25). İşlem sırasında gelişen spazm ve dis

seksiyonlar kaydedildi.

Laboratuvar incelemesi

Hastaların işlem öncesi tam kan sayımı, lipid profili, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ölçüldü. Hastalardan işlemden hemen sonra ve işlem sonrası 6., 24. ve 36. saatlerde periferik venden CK-MB düzeyi ölçümü için kan örnekleri alındı. CK-MB ölçümleri, alınan kan örneklerinden bekletilmeden ELISA yöntemlerini kullanan standart tekniklerle yapıldı. CK-MB'nin normal aralığı 0-24 Ü/L kabul edildi.

İstatistik değerlendirme

SPSS 9.0 versiyonu kullanılarak kantitatif değişkenler arasındaki fark T testi ile, kalitatif değişkenler arasındaki fark ki-kare testiyle, gruplar arası CK-MB yüksekliği saptanan hastaların farkı ki-kare testi ile, 2 grubun CK-MB ortalamalarının zaman içindeki değişimlerinin farklılığı genel lineer model analiz yöntemleriyle değerlendirildi. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi. CK-MB salınımı üzerine etkili nedenleri saptamak için lojistik regresyon analizi uygulandı.

BULGULAR

Toplam 300 hastanın 150'si BB, 150'si kontrol grubundaydı, 220'si (%73.3) erkekti. Tüm kohortun yaş ortalaması 59.4 ±10 (34-86) idi. İki grubun da demografik özellikleri, risk faktörlerinin dağılımı, geçirilmiş KABC sıklığı dışında klinik özellikleri ve almakta olduğu tedavileri benzerdi (Tablo 1). KABC operasyonu öyküsü kontrol grubunda BB grubuna göre anlamlı oranda yüksekti (p = 0.004). Gruplar arasında laboratuvar özellikleri açısından da belirgin fark saptanmadı (Tablo 1). CRP değerleri 2 grupta da benzer olmakla birlikte yaklaşık olarak normal değerlerin iki katıydı.

Hastaların tamamında işlem öncesi CK-MB değerleri normal sınırlardaydı ve gruplar arasında fark yoktu (10.7 ±6.8 U/L'e, 10.6 ±6.2 U/L, p > 0.05). İki grupta da işlem öncesi troponin I ve LDH enzim düzeyleri normal ve benzerdi (p > 0.05).

Kontrol grubunda 107 hastada, BB grubunda 111

hastada tek damara müdahale edildi. Üçyüz hastada toplam 395 damara PKG uygulandı. İki grupta da sıklıkla primer stent uygulandı (205 damar), bunu sırasıyla PTKA+stent uygulanması (139 damar) ve sadece PTKA uygulanması (51

damar) izledi. Ortalama referans damar çapları, balon şişme süreleri, balon şişme sayıları ve uygulanan maksimum basınç arasında fark yoktu. İki grup arasında anlamlı olmamakla birlikte spazm, disseksiyon ve akut oklüzyon BB grubunda

Tablo 1: Hastaların klinik, laboratuvar özellikleri ve tedavileri

	Kontrol grubu		BB grubu		P Değeri
	n=150	(%)	n=150	(%)	
Yaş (Yıl)	59.8 ±9.7		59.0 ±10.2		AD
Erkek Cinsiyet	114	%76	106	%71	AD
Sigara	78	%52	79	%53	AD
Diyabetes Mellitus	34	%23	29	%19	AD
Hipertansiyon	83	%55	75	%50	AD
Ailede KAH Öyküsü	59	%39	54	%36	AD
Hiperkolesterolemi	100	%67	105	%70	AD
PTKA Öyküsü	30	%20	21	%14	AD
KABC Öyküsü	38	%25	18	%12	0.004
Kreatinin>1.4	13	%8.7	8	%5.3	AD
Kararlı Angina	41	%27	49	%33	AD
Kararsız Angina	65	%43	52	%34	AD
Son 1 Ay İçindeki MI	22	%15	32	%21	AD
Aspirin	148	%99	148	%99	AD
Ticlopidin/Klopidrogel	141	%94	136	%91	AD
ACEI/ATII blokerleri	57	%38	46	%31	AD
Statinler	98	%65	95	%63	AD
Triofiban	2	%1.3	1	%0.7	AD
Açlık kan şekeri (mg/dl)	110 ±39		107 ±31		AD
LDL (mg/dl)	116 ±40		115 ±36		AD
HDL (mg/dl)	42 ±10		41 ±10		AD
CRP (mg/dl)	11.4 ±10.9		11.5 ±11.7		AD
CK-MB (u/L) (işlem öncesi)	10.6 ±6.2		10.7 ±6.8		AD

BB: Beta-bloker, KAH: Koroner arter hastalığı, PTKA: Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti KABC: Koroner arter by-pass cerrahisi, ACEI/ATII blokeri: Anjiyotensin dönüştürücü enzim/ anjiyotensin II AT1 reseptör blokeri, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C-Reaktif protein, CKMB: Kreatin kinaz-MB, AD Anlamlı değil.

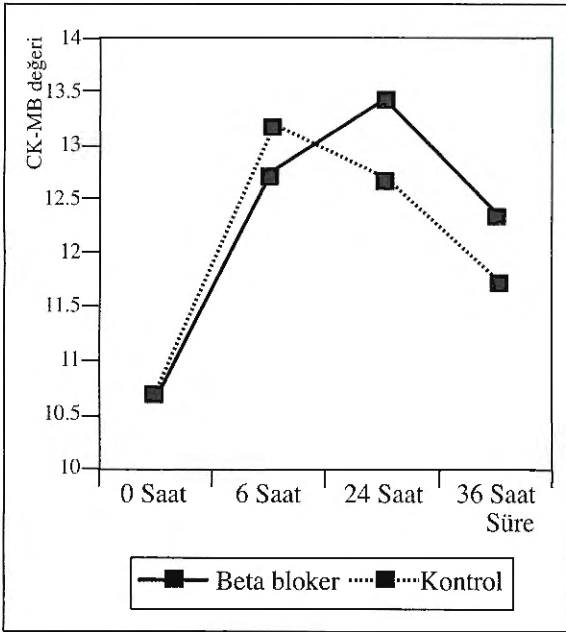
Tablo 2: Hastane içi komplikasyonların dağılımı

	Kontrol grubu		BB grubu		P Değeri
	n=150	(%)	n=150	(%)	
Spazm	6	%4.0	11	%7.3	AD
Disseksiyon	5	%3.3	8	%5.3	AD
Akut oklüzyon	1	%0.7	3	%2	AD
1 üniteden fazla kan transfüzyonu	3	%2	2	%1.3	AD
ST yükselmeli MI	1	%0.7	2	%1.3	AD
Ölüm	---	---	1	%0.7	AD

BB: Beta-bloker, MI: Miyokard infarktüsü, AD: Anlamlı değil.

daha sık izlendi (Tablo 2). Kontrol grubunda 1 hastada hastane içi ölüm görüldü, bu hastada işlem sonrası 3. günde akut oklüzyon gelişti ve eşlik eden kalp yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve atriyal flutteri vardı.

PKG sonrası BB grubunda hastaların % 18'inde (27 hasta), kontrol grubunda % 20'sinde (30 hasta) CK-MB değeri normalin üstüne çıktı ($p > 0.05$). İki grupta da CK-MB değerlerinin işlemden hemen sonra ve işlem sonrası 6., 24. ve 36. saatlerdeki değişimi genel lineer model analiz yöntemiyle incelendiğinde gruplar arası anlamlı fark olmamakla birlikte, grupların CK-MB değerlerinde takiplerde başlangıca göre anlamlı artış olduğu izlendi (Şekil 1) ($p < 0.001$). Saatlere göre ortalama enzim değerlerinde 2 grup arasında fark saptanmadı.



Şekil 1: CK-MB değerinin zaman içerisindeki değişimi

İşlem sonrası CK-MB yüksekliğini normalin 1-3 katı artış ve 3 kat üzerinde artış olarak değerlendirildiğinde anlamlı olmamakla birlikte BB grubunda CK-MB değerlerinde 3 katın üzerinde artış daha sık gözlemlendi (Tablo 3) Birçok çalışmada belirtilen ilk 6 saate baktığımızda, kontrol grubunda hastaların %

8.7'sinde, BB grubundaki hastaların % 6.7'sinde CK-MB yüksekliği saptandı. Takiplerde 24. saatte kontrol grubunda toplam % 15.3'ünde enzim yüksekliği ortaya çıktı ve BB grubunda bu oran % 12.7'ye yükseldi. Otuzaltıncı saatte ise toplamda kontrol grubunda hastaların % 20'sinde BB grubunda hastaların % 18'inde CK-MB normal değerlerin üstüne saptandı ($p > 0.05$). Takiplerde BB grubundaki hastaların % 5.3'ünde, kontrol grubundaki hastaların ise % 4.7'sinde 24. saatten sonra enzim yüksekliğinin ortaya çıktığı görüldü. BB kullanımından bağımsız olarak CK-MB değerlerinde yükselme saptanan hastalar ile enzim değerlerinde yükselme gözlenmeyen hastalar karşılaştırıldığında demografik, klinik ve işlem özellikleri açısından farklılık saptanmadı. CK-MB değerinde yükselme gözlenen grubun bazal CK-MB değerinin, enzim yükselmesi gözlenmeyen gruptan anlamlı oranda daha yüksek olduğu görüldü 10.0 ± 5.8 'e 13.6 ± 8.3 ($p = 0.004$). Diğer laboratuvar değerleri arasında farklılık saptanmadı. İşlem sonrası spazm, disseksiyon gibi komplikasyonlar CK-MB düzeyinde yükselme gözlenen grupta CK-MB yükselmesi olmayan grupta benzerdi.

BB kullanımı, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hipertansiyon veya diyabetes mellitus varlığı, sigara kullanımı, toplam balon şişme süresi, müdahale edilen damar sayısı, işlem öncesi CK-MB, troponin I ve CRP değerleri, açlık kan şekeri seviyesi, LDL değeri ve kullanılan ilaçların dahil edildiği lojistik regresyon modelinde işlem sonrası CK-MB yüksekliğini belirlemede sadece işlem öncesi CK-MB değeri ve açlık kan şekeri düzeyleri etkili bulundu.

TARTIŞMA

Başarılı PKG'ler sonrası % 6 – 40 oranında CK-MB yüksekliği görülmekte olup, bu hastalarda kalbe ait olumsuz olay ve mortalitede sıklığı artmıştır^(1-7,12-17). PKG sonrası CK-MB yüksekliğinin bir çok faktörle ilişkilidir. Bunlardan bazıları yavaş akım, distal tromboemboli gelişimi, spazm, yan dal tıkanması, yaygın koroner arter

Tablo 3: Beta-adrenerjik reseptör blokleri kullanımının perkütan koroner girişimler sonrası CK-MB düzeylerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalar

	Atar ve ark.	Sharma ve ar. (28)	Ellis ve ark. (29)	Chan ve ark. (30)
Uygulanma yılı	2000-2002	1997-1998	1997-2000	1993-1999
Hasta sayısı (N)	300	1675	6200	4553
BB Grubu (N) (%)	150 (%50)	643 (%38.4)	2926 (%47.2)	2056 (%45)
BB Tipi	Metoprolol	Karışık	Karışık	Karışık
CK-MB Yükselme oranları				
BB Grubu	%18	%13.2	%13.3	%15.5
Kontrol Grubu	%20	%22.1	%13.0	%15.3
Ortalama Yaş (Yıl)	59.4	?	64.11	63.5
Kadın	%26.7	%32	%29	%27.5
Diyabetes Mellitus	%21.2	%24.9	%11.4	%27
Kararsız Angina	%39	%36	%66	%69
Son 1 Ay İçinde Mİ	%18	%13.9	%16.7	?
Çoklu Damara PKG	%27.3	%32	?	?
Yeniden daralmaya müdahale	%0	?	%15.7	%19.5
Rotablatör kullanımı	%0	%50	%15.8	?
Stent kullanımı	%81	%62	%71.1	%43
Abciximab kullanımı	%1	%39	%50	?

BB: Beta-bloker, CK-MB: Kreatin kinaz-MB, ?: Bilinmiyor, PKG: Perkütan koroner girişim, Mİ: Miyokard infarktüsü

hastalığı, hipotansiyon ve uzun süreli balon şişirilmesine bağlı gelişen uzamış iskemidir^(12,26-31). Ricciardi ve ark.⁽³¹⁾ kontrast MRI ile başarılı stent uygulaması sonrası CK-MB yüksekliğinin nedeninin miyosit nekrozu olduğunu göstermişlerdir.

PKG öncesi BB kullanımının işlem sonrası CK-MB düzeylerine etkisini araştıran 3 randomize olmayan çalışma bizim verilerimizle Tablo 3'de karşılaştırılmıştır⁽²¹⁻²³⁾. Sharma ve ark.⁽²¹⁾ 1675 hastada BB kullanımının işlem sonrası CK-MB düzeylerine ve orta dönemde mortalite üzerine etkilerini araştırmışlardır. Hastaların % 38.4'ünün BB kullandığı çalışmada BB kullanan grubun %13.2'sinde, kontrol grubunun ise % 22.1'inde CK-MB yüksekliği tespit edilmiştir (p<0.001). Bu çalışmada BB kullanımı PKG sonrası CK-MB yüksekliğini etkileyen tek bağımsız faktör olarak bulunmuştur. Ellis ve ark.⁽²²⁾ çalışmasında PKG uygulanan 6200 hastanın % 47.2'si BB

kullanıyormuş. BB grubunun %13.3'ünde, kontrol grubunun ise %13'ünde CK-MB yükselmesi izlenmiş (p > 0.05). Chan ve ark.⁽²³⁾ PKG uygulanan 4553 hastada BB kullanımı ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmada BB kullanan grupta CK-MB düzeylerinde bir kat ve üzeri artış hastaların %15.5'inde, kontrol grubunda ise %15.3'ünde izlenmiştir (p > 0.05). Sonuçlarımız Sharma ve ark. verilerini desteklememiş olup Ellis ve ark. sonuçları ile uyumludur (Tablo 4)^(21,22). İki çalışmada da herhangi bir BB preparatı kullanan hasta çalışmaya dahil edilirken bizim çalışmamızda BB grubundaki hastaların tümü metoprolol kullanmıştır^(21,22). Çalışmamızda 2 grubun da hasta sayıları eşitti, Sharma ve ark.⁽²¹⁾ çalışmasında hastaların % 38.4'ü, Ellis ve ark.⁽²²⁾ çalışmasında ise % 47.2'si BB grubunda yer alıyordu. Çalışmamıza sadece PTKA ve stent uygulamaları alınmıştır. Sharma ve ark.⁽²³⁾ rotablatör kullanım oranları % 50 iken

Tablo 4: CK-MB'nin işlem sonrası yükselme oranları

	Kontrol grubu		BB grubu		P
	n=150	(%)	n=150	(%)	
Yükselme yok	120	%80	123	%82	>0.05
Normal değer 1-3 katı artış	28	%18.7	23	%15.3	>0.05
Normal değer 3 katının üzerinde artış	2	%1.3	4	%2.7	>0.05

BB: Beta-bloker, AD: Anlamlı değil

Ellis ve ark.nın %15.8'dir^(21,22). Stent kullanım oranları bizim vakalarımızda % 81 oranında iken Sharma'da % 62, Ellis'te ise % 71.1 oranındadır. İki çalışmada da BB grubundaki hastaların klinik ve işlem özellikleri kontrol grubuna göre daha yüksek riske sahiptir^(21,22).

Çalışmamızdaki CK-MB yükseklik oranları diğer 2 çalışmada saptanandan daha yüksektir^(21,22). Bu durum iki nedene bağlı olabilir. Birincisi, bizim hastalarımızda glikoprotein IIb/IIIa (Gp IIb/IIIa) kullanımı 3 hasta ile sınırlı iken Sharma ve ark.da⁽²¹⁾ ortalama abciximab kullanımı oranı % 39, Ellis ve ark.da⁽²²⁾ ise % 50'dir. PKG sırasında Gp IIb/IIIa kullanımının CK-MB salınımını azalttığı ve geç sonuçları düzelttiği bilinmekte olup bu nedenle bu iki çalışmada daha az oranda CK-MB yüksekliği gözlenmiş olabilir⁽³²⁾. İkincisi, Sharma ve ark. işlem sonrası 6-8. saatte ve 16-24. saatlerde iki kez CK-MB değeri ölçerken, Ellis ve ark. işlem sonrası 6-8. saatte ve işlemden sonraki gün sabah ve hastanın iskemik semptomu olunca CK-MB ölçümü yapmışlar^(21,22). Çalışmamızda ise rutin olarak işlemden hemen sonra ve işlem sonrası 6., 24. ve 36. saatlerde CK-MB ölçüldü, bu nedenle diğer iki çalışmada az sayıda enzim ölçümü nedeniyle yakalanamayan CK-MB yükseklikleri bizim çalışmamızda yakalanmış olabilir. BB grubundaki hastalarımızın % 5.3'ünde, kontrol grubundaki hastalarımızın % 4.7'sinde CK-MB yüksekliği 36. saat ölçümlerinde saptanmıştır (Şekil 1).

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızdaki hasta sayısı 300 hasta ile kısıtlı

olup tam sonuca varmak için daha büyük serilere ihtiyaç vardır. Yan dal oklüzyon sıklıkları kaydedilmemiştir. Çalışmaya ilk defa müdahale edilen ve sadece anjiyoplasti ve/veya stent uygulanan hastalar alınmıştır, diğer koroner girişimler alınmamıştır. Lazer, rotabulatör, brakiterapi ve yeniden daralma gelişen lezyona müdahale edilen vakalarında dahil edildiği daha geniş bir hasta grubunda BB kullanımının sonuçları daha farklı çıkabilir.

Sonuç

Çalışmamız BB kullanımının PKG sonrası CK-MB düzeyleri üzerine etkisini değerlendiren ilk randomize, prospektif araştırmadır. PKG sonrası CK-MB yüksekliği gelişmesinin en önemli belirteci olarak işlem öncesi CK-MB değeri saptanmıştır. İşlem öncesi BB kullanımı PKG sonrası CK-MB artışına herhangi bir etki yapmamaktadır. Bu bulguların daha büyük serilerde test edilmesi yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Pauletto P, Piccolo D, Scannapieco G, et al: Changes in myoglobin, creatine kinase and creatine kinase-MB after percutaneous transluminal coronary angioplasty for stable angina pectoris. Am J Cardiol 1987;59:999-1006
2. Oh JK, Shub C, Ilstrup DM, Reeder GS: Creatine kinase release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am Heart J 1985;109:1225-31
3. Ravkilde J, Nissen H, Mickley H, Andersen P, Thayssen P, Horder M. Cardiac troponin T and CK-MB mass

- release after visually successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris. *Am Heart J* 1994;127:13-20
4. Chaitman R, Jaffe A. What is the true periprocedure myocardial infarction rate? Does anyone know for sure? The need for clarification. *Circulation* 1995;91:1609-10
 5. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, et al: Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:241-51
 6. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG: Significance of mild transient release of creatine kinase MB fraction after percutaneous interventions. *Circulation* 1996;94:1528-1536
 7. Ohman E, Tardiff B. Periprocedural cardiac marker elevation after percutaneous coronary artery revascularization: importance and implications. *JAMA* 1997;277:495-97
 8. Kugelmass A, Cohen C, Moscucci M, et al: Elevation of creatinekinase myocardial isoform following otherwise successful directional coronary atherectomy and stenting. *Am J Cardiol* 1994;74:748-54
 9. Reifart N, Vandormael M, Krajcar M, et al: Randomized comparison of angioplasty of complex coronary lesions at a single center. Excimer laser, rotational atherectomy and balloon angioplasty comparison (ERBAC) study. *Circulation* 1998;96:91-8
 10. Elliott J, Berdan L, Holmes D, et al: One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVAET I). *Circulation* 1995;91:2158-66
 11. Harrington R, Lincoff A, Califf R, et al: Characteristics and consequences of myocardial infarction after percutaneous coronary interventions: insights from the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVAET). *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1693-9
 12. Kini A, Marmur J, Kini S, et al: Creatine kinase-MB elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:63-671
 13. Klein LW, Kramer BL, Howard E, Lesch M: Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevations and the diagnosis of non-Q-wave myocardial infarction associated with coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:621-26
 14. Kong Q, Davidson C, Meyers N, Tauke J, Parker M, Bonow R: Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA* 1997;277:461-6
 15. Weintraub W, Shen Y, Chronos N, et al: The influence of myocardial infarction after angioplasty on in-hospital and long term survival (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1997;29:355A
 16. Ellis S, Howell G, Popp G: Late cardiac events after low level creatine kinase elevation with "uncomplicated" coronary interventions. Why is there a risk and how large is it? (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1997;29 A: 355A
 17. Tardiff B, Califf R, Tchong J, et al: Clinical outcomes after detection of elevated cardiac enzyme in patients undergoing percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:88-96
 18. The beta-blocker heart attack trial. Beta-Blocker Heart Attack Study Group. *JAMA* 1981;246:2073-4
 19. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. The MIAMI Trial Research Group. *Eur Heart J* 1985;6:199-226
 20. Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986;2:57-66
 21. Sharma SK, Kini A, Marmur JD, Fuster V: Cardioprotective effect of prior blocker therapy in reducing creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: benefit is extended to improvement in intermediate-term survival. *Circulation* 2000;102:166-72
 22. Ellis SG, Brener SJ, Lincoff AM, et al: Beta-blockers before percutaneous coronary intervention do not attenuate postprocedural creatine kinase isoenzyme rise. *Circulation* 2001;104:2685-8
 23. Chan AW, Quinn MJ, Bhatt DL, et al: Mortality Benefit of Beta-Blockade After Successful Elective Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:669-75
 24. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al: ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

- (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2215-39
25. The BARI Investigators: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335:217-25
 26. Detre KM, Holmes DR, Holubkov R, et al: Incidence and consequences of periprocedural occlusion. The 1985-1986 National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1990;82:739-50
 27. Geft I, Fishbein M, Ninomiya K, et al: Intermittent brief periods of ischemia have a cumulative effect and may cause myocardial necrosis. *Circulation* 1982;66:1150-3
 28. Ellis SG, Roubin GS, King SB, et al: Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation* 1988;77:372-9
 29. Mager A, Sclarovsky S, Wurtzel M, et al: Ischemia and reperfusion during intermittent coronary occlusion in man: studies of electrocardiographic changes and CPK release. *Chest* 1991;82:1966-74
 30. Holmes DR, Topol EJ, Califf RM, et al: A multicenter, randomized trial of coronary angioplasty versus directional atherectomy for patients with saphenous vein bypass graft lesions. CAVEAT-II Investigators. *Circulation* 1995;91:1966-1974
 31. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, et al: Visualization of Discrete Microinfarction After Percutaneous Coronary Intervention Associated With Mild Creatine Kinase-MB Elevation. *Circulation* 2001;103:2780-3
 32. Simoons ML, van den Brand M, Lincoff M, et al: Minimal myocardial damage during coronary intervention is associated with impaired outcome. *Eur Heart J* 1999;20: 1112-9