

ST yükselmesiz akut miyokard infarktüsü geçiren bir hastada intrakoronar trombus için tirofiban içeren yoğun antitrombotik tedavi

Intensive antithrombotic treatment including tirofiban for intracoronary thrombosis in a patient with non-ST segment elevation acute myocardial infarction

Dr. Fatma Yiğit,¹ Dr. Mustafa Kemal Batur,² Dr. Gökür Tekin,¹ Dr. Haldun Müderrisoğlu¹

¹Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyoloji Anabilim Dalı;

²Adana Numune Hastanesi Fatma Kemal Timuçin Kalp Merkezi, Adana

Göğüs ağrısıyla başvuran 50 yaşındaki erkek hasta, yapılan incelemeler sonucunda Q dalgasız miyokard infarktüsü tanısıyla yatırıldı. Hastanın ağrısının aspirin, klopidogrel, nitrat, beta-bloker ve heparin tedavisiyle geçmemesi üzerine yapılan koroner anjiyografide, sol ön inen arterde yavaş akım ve septal arterde trombusla uyumlu lezyon saptandı. Tirofiban tedavisine başlanan hastada göğüs ağrısı tekrarlamadı ve 72. saatte yapılan koroner anjiyografide septal arter içindeki trombusun erimiş olduğu görüldü; ancak sol ön inen arterde yavaş akım devam ediyordu. İzlenmekte olduğu üç aylık sürede hastanın asemptomatik olduğu görüldü.

Anahtar sözcükler: Kararsız angina; koroner anjiyografi; koroner tromboz/ilaç tedavisi; miyokard infarktüsü; trombosit glikoprotein GPIIb-IIIa kompleksi/antagonist ve inhibitörleri; tirofiban.

Kararsız angina pectoris ve Q dalgasız miyokard infarktüsünden, genellikle aterosklerotik plağın yırtılması ve üzerine intrakoronar trombusun eklenmesi sorumludur. Tedavide antitrombotik uygulama esastır. Trombosit adhezyonu arteriyel trombozun patogenezinde önemli bir yer tutar. Trombusu önlemek için yaygın olarak aspirin ve heparin kombinasyonu kullanılmaktadır. Ancak, bu ilaçlar her zaman tam olarak etkili olmayabilirler. Trombosit, glikoprotein (GP) IIB/IIIa membran reseptörü fibrinojene bağlanarak trombosit agregasyonunda kritik bir rol oynar. Bir nonpeptid trombosit GP IIB/IIIa antagonisti olan tirofibanın, stabil olmayan angina pectoris ve Q dal-

A 50-year-old male patient who presented with chest pain was hospitalized with a diagnosis of non-Q-wave myocardial infarction. Treatment with aspirin, clopidogrel, nitrates, beta-blocker, and heparin did not relieve pain. Coronary angiography showed slow flow in the left anterior descending coronary artery and massive thrombotic occlusion in the septal artery. Tirofiban administration resulted in relief of chest pain. Control coronary angiography performed at 72 hours showed complete disappearance of the intracoronary thrombus, but slow flow in the left anterior descending coronary artery persisted. The patient was asymptomatic during a follow-up of three months.

Key words: Angina, unstable; coronary angiography; coronary thrombosis/drug therapy; myocardial infarction; platelet glycoprotein GPIIb-IIIa complex/antagonists & inhibitors; tirofiban.

gasız miyokard infarktüsünün çok yönlü tedavisinin bir parçası olduğu gösterilmiştir.⁽¹⁾

Bu yazıda, Q dalgasız miyokard infarktüsü saptanan ve intrakoronar trombusun invaziv girişime gerek kalmadan tirofiban içeren yoğun antiagregan tedaviyle eritildiği bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

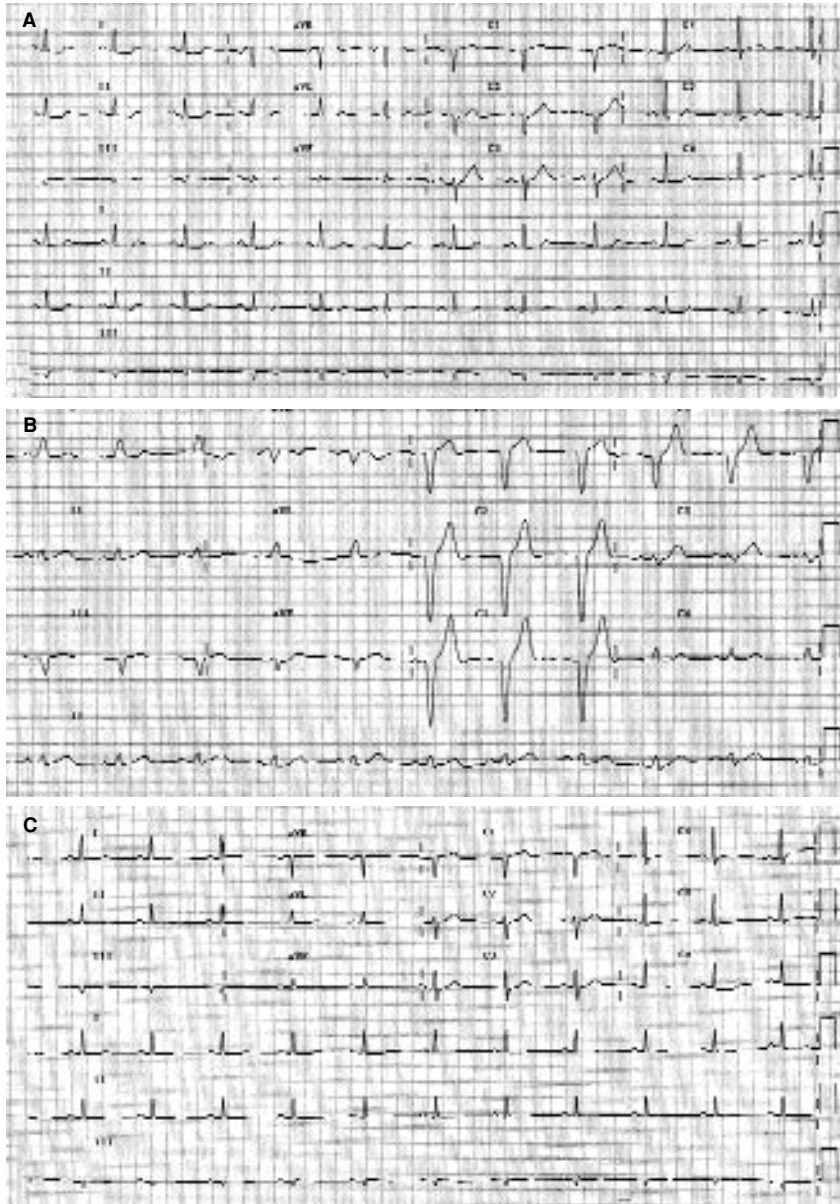
Elli yaşında, ağır sigara içicisi olma dışında başka bir risk faktörü bulunmayan bir erkek hasta, altı saatlik göğüs ağrısıyla acil servise başvurdu. Hasta, elektrokardiyografi değişikliği ve kardiyak enzim yüksekliği nedeniyle Q dalgasız miyokard infarktüsü-

Geliş tarihi: 04.02.2005 Kabul tarihi: 22.11.2005

Yazışma adresi: Dr. Fatma Yiğit, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyoloji Bölümü, 01250 Yüreğir, Adana. Tel: 0322 - 327 27 27 Faks: 0322 - 327 12 74 e-posta: yigitfatma2000@yahoo.com

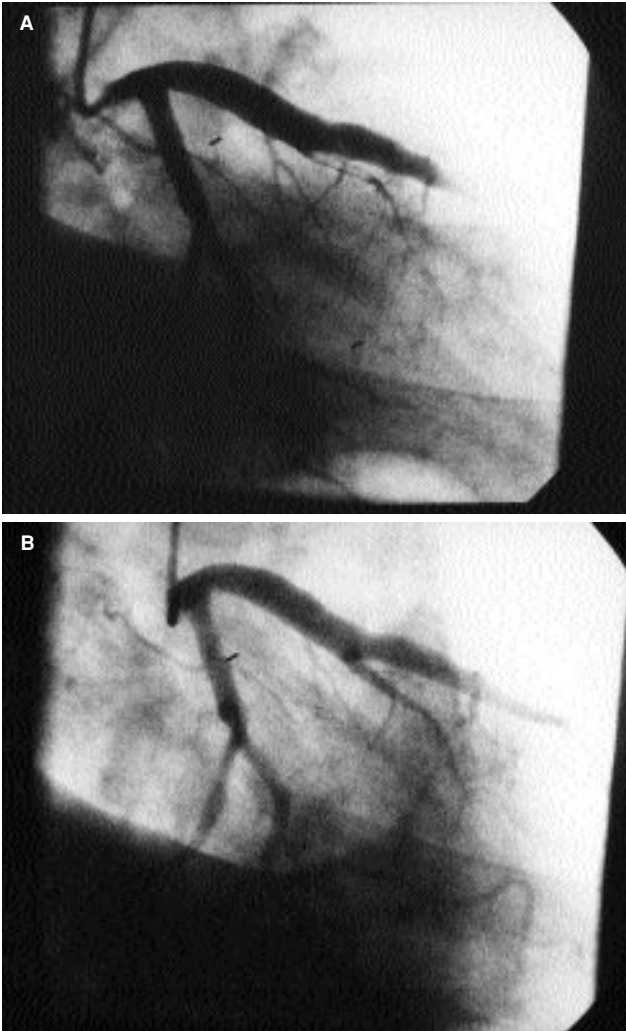
sü tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı (Şekil 1a). Hastanın kardiyak enzim sonuçları, LDH 228 IU/L (normal dağılım 100-240), CPK 370 IU/L (22-200), CK-MB 13 U/L (0-25) ve troponin (I) 4.7 ng/ml (0-1) olarak ölçüldü. Ağrının aspirin (300 mg/gün), klopidogrel (75 mg/gün), nitrat (20 µg/dk), beta-bloker (100 mg/gün) ve heparin tedavisiyle kontrol altına alınmaması üzerine, ikinci günde yapılan erken koroner anjiyografide sol ana koroner arter normal bulundu. Ektatik izlenen sol sistemde darlık yoktu. Sol ön inen arterde

TIMI (thrombosis in myocardial infarction) kare sayısı yöntemi kullanılarak hesaplanan koroner akım skoru 46 idi.^[2] Bu durum sol ön inen arterde yavaş akıma işaret ediyordu. İyi gelişmiş septal arter içinde trombüsle uyumlu lezyon (dolma defekti) görüldü (Şekil 2a). Sirkumfleks arterde darlık yoktu. Sağ koroner arter normaldi. Son sol enjeksiyonda hastada ventriküler fibrilasyon gelişti ve defibrilasyonla normal ritme döndü. Bu nedenle hastaya 75 mg lidokain İV bolus ardından 2 mg/dk dozunda idame infüzyonu yapıldı.



Şekil 1. (A) Acil serviste çekilen ilk elektrokardiyografi I, II, aVL, V5 ve V6'da ST segment depresyonunu gösteriyor. **(B)** Hastaneye yatışın ikinci gününde gelişen sol dal bloku. **(C)** Yoğun antiagregan ve antikoagülan tedavi sonrasında sol dal blokunun ve ST segment depresyonunun normale döndüğü görülüyor.

Koroner anjiyografi sonrasında tirofibana başlandı. Önce 0.4 mg/kg/dk yükleme dozu 30 dakikada verildi, ardından 0.1 mg/kg/dk idame dozuna geçildi ve 72 saat devam edildi. Beraberinde aPTT 60-80 saniye olacak şekilde heparin verildi. Tirofiban tedavisi sonrasında göğüs ağrısı tekrarlamadı. Başlangıçta intraventriküler ileti gecikmesi olmayan hastada ikinci günde sol dal bloku gelişti (Şekil 1b). Tirofiban tedavisinin 72. saatinde tekrarlanan koroner anjiyografide sol sistem ektatik bulundu, sol ön inen arterde yavaş akım devam ediyordu. Koroner akım skoru 44 idi. İyi gelişmiş septal arter içinde daha önce gözlenen trombüsün, tirofiban içeren yoğun antiagregan ve antikoagülan tedavi sonrasında erimiş olduğu izlendi (Şekil 1c). Sol dal bloku, septal arterdeki intrakoroner trombüsün erimesinden sonra kayboldu (Şekil 2b).



Şekil 2. Sağ anterior oblik pozisyonda alınan sine kayıtlarında, (A) iyi gelişmiş septal arter içinde dolma defekti dikkat çekmekte; (B) kontrol koroner anjiyografide septal arter içinde daha önce gözlenen dolma defektinin kaybolduğu izleniyor.

Hastanın izleminde lidokain ve heparine devam edildi. Başlangıçta 75 mg/gün dozunda verilen klopidogrel girişimsel bir işlem yapılmadığı için kesildi. Profilaktik amaçlı warfarin tedavisine başlandı ve hedeflenen INR değerine ulaşıncaya hasta taburcu edildi. İzlenmekte olduğu üç aylık sürede hastanın asemptomatik olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Akut koroner sendromun patofizyolojisinde trombosit aktivasyonu, inflamasyon ve distal embolizasyonun önemi büyüktür. Akut koroner sendrom ortaya çıktıktan 30 gün sonra trombosit aktivasyonunun sürmesi tekrarlayıcı olaylar açısından yüksek risk taşımaktadır.^[3]

Trombüsü önlemek için yaygın olarak aspirin ve heparin kombinasyonu kullanılmaktadır.^[4] Ancak, bu ilaçlar her zaman etkili olamayabilir. Çeşitli çalışmalarda girişimsel işlem sonrası hastaların %4-12.8'inde trombotik tıkanma olduğu gösterilmiştir.^[5] Glikoprotein IIb/IIIa reseptörü trombosit agregasyonunun son basamağında etkilidir.^[6] Otuz binden fazla hastayı kapsayan çalışmalardan toplanan veriler, bu ilaçların invaziv girişim yapılan hastalarda ve akut koroner sendromlu olgularda iskemik olayları azaltmada hem erken hem de kalıcı yarar sağladığını göstermiştir.^[7]

Bir çalışmada, işlem sırasında verilen abciximabın trombüsü çözmede ve TIMI akımını düzeltmede etkili olduğu gösterilmiştir.^[8] Ayrıca, abciximab uygulamasının girişim sonrası oluşabilecek damar tıkanmasını önlediği görülmüştür.^[9] Yine bir olguda Q dalgasız akut miyokard infarktüsünün erken döneminde abciximab ve heparin kullanılmış ve damarın açıldığı anjiyografik olarak gösterilmiştir.^[10] Ülkemizde bulunan tek intravenöz GP IIb/IIIa reseptör inhibitörü tirofibandır. PRISM-PLUS çalışmasında (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms) tirofiban ve heparinin yedinci gün, 30. gün ve altıncı ayda ölüm, miyokard infarktüsü ve dirençli iskemide anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir.^[11]

Olgumuzda da Q dalgasız akut miyokard infarktüsü vardı. Anti-iskemik tedaviyle kontrol altına alınmayan göğüs ağrısı, tirofiban ve heparin tedavisinden sonra kontrol altına alındı. Göğüs ağrısına neden olan damar içi trombüsün bu tedaviyle eridiği anjiyografik olarak gösterildi; ancak, TIMI akımı üzerinde olumlu bir etki gözlenmedi.

Sonuç olarak, yüksek riskli akut koroner sendromlu hastalarda erken dönemde uygulanan aspirin,

heparin ve tirofiban tedavisi hastalığın patogenezine etki ederek doğal gidişi etkilemekte ve prognozu olumlu yönde değiştirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zhao XQ, Theroux P, Snapinn SM, Sax FL. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tirofiban in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction. Angiographic results from the PRISM-PLUS trial (Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms). PRISM-PLUS Investigators. *Circulation* 1999;100:1609-15.
2. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries-a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972;84:66-71.
3. Van Belle E, Lablanche JM, Bauters C, Renaud N, McFadden EP, Bertrand ME. Coronary angiographic findings in the infarct-related vessel within 1 month of acute myocardial infarction: natural history and the effect of thrombolysis. *Circulation* 1998;97:26-33.
4. Boston DR, Malouf A, Barry WH. Management of intracoronary thrombosis complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 1996; 19:536-42.
5. Lincoff AM, Popma JJ, Ellis SG, Hacker JA, Topol EJ. Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical, angiographic and therapeutic profile. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:926-35.
6. Lefkovits J, Plow EF, Topol EJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors in cardiovascular medicine. *N Engl J Med* 1995;332:1553-9.
7. Kong DF, Califf RM, Miller DP, Moliterno DJ, White HD, Harrington RA, et al. Clinical outcomes of therapeutic agents that block the platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in ischemic heart disease. *Circulation* 1998; 98:2829-35.
8. Muhlestein JB, Karagounis LA, Treehan S, Anderson JL. "Rescue" utilization of abciximab for the dissolution of coronary thrombus developing as a complication of coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1729-34.
9. Haase KK, Mahrholdt H, Schroder S, Baumbach A, Oberhoff M, Herdeg C, et al. Frequency and efficacy of glycoprotein IIb/IIIa therapy for treatment of threatened or acute vessel closure in 1332 patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1999;137:234-40.
10. Rechavia E, Wurzel M. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade in acute myocardial infarction associated with thrombotic occlusion of the left main coronary artery. *Circulation* 1998;98:1249-50.
11. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1488-97.