

Akut miyokart enfarktüsü nedeniyle primer anjiyoplasti uygulanan hastalarda gastrointestinal kanama sıklığı, risk faktörleri ve prognoz

Gastrointestinal bleeding in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction: incidence, risk factors and prognosis

Dr. Mehmet Ergelen, Dr. Hüseyin Uyarel,* Dr. Özer Soylu, Dr. Erkan Ayhan, Dr. Gökhan Çiçek, Dr. Şükrü Akyüz, Dr. Aydın Yıldırım, Dr. Zekeriya Nurkalem, Dr. Tuna Tezel*

Dr Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul; *Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği, Balıkesir

Amaç: Bu çalışmada, ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME) nedeniyle primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda gastrointestinal kanama (GİK) sıklığı, risk faktörleri ve prognozu araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya STYME nedeniyle primer PKG uygulanan ardışık 2541 hasta (2111 erkek, 430 kadın; ort. yaş 56.5±11.8) alındı. Klinik, anjiyografik veriler ve hastane içi sonuçlar geriye dönük olarak toplandı. Gastrointestinal kanama, antitrombotik ya da antikoagülan tedaviyi kesecek ve eritrosit infüzyonu gerektirebilecek kadar belirgin olan alt ya da üst GİK veya kara dışkı varlığı olarak tanımlandı.

Bulgular: Primer PKG sonrası 27 hastada (%1.1) GİK gelişti. Gastrointestinal kanama görülmeyenlerle (n=2514) kıyaslandığında, GİK gelişenler hastalar daha yaşlıydı (65.9±13.5 ve 56.4±11.8; p<0.001); bu grupta kadın hasta oranı (p=0.016), böbrek fonksiyon bozukluğu (p<0.001) ve başvuru sırasında anemi (p<0.001) oranları daha yüksek; başarılı işlem oranı daha düşüktü (%77.9 ve %91.5; p=0.02). Gastrointestinal kanama gelişen hastalarda hastane içi mortalite yaklaşık altı kat daha yüksek (%18.5 ve %2.9; p=0.001), yatış süresi daha uzun (13.1±6.8 gün ve 7.0±3.7 gün, p=0.02), inotropik ajan ihtiyacı daha fazla (%37 ve %6.7; p<0.001) bulundu. Çokdeğişkenli analizde inotropik ajan kullanımı (OO 4.17, %95 GA 1.7-10.4; p=0.002), >70 yaş (OO 3.33, %95 GA 1.4-8.0; p=0.007) ve glomerüler filtrasyon hızının <60 ml/dk/1.73 m² olması (OO 2.96, %95 GA 1.2-7.4; p=0.02) primer PKG sonrası GİK gelişimi için bağımsız belirleyiciler olarak bulundu.

Sonuç: Primer PKG ile tedavi edilen STYME'li hastalarda GİK gelişimi nadir bir komplikasyon değildir. Bu hastalarda hastane içi mortalite daha yüksek, hastanede kalış süresi daha uzundur. İleri yaş, böbrek fonksiyonlarında azalma ve inotropik ajan kullanımı bu komplikasyonun bağımsız belirleyicileri olarak bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Anjiyoplasti, translüminal, perkütan, koroner/yan etki; gastrointestinal kanama/etyoloji; miyokart enfarktüsü/tedavi.

Objectives: We investigated the incidence, predictors, and prognosis of gastrointestinal bleeding (GIB) in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI) for ST-elevation myocardial infarction (STEMI).

Study design: We reviewed 2,541 consecutive patients (2,111 males, 430 females; mean age 56.5±11.8 years) who underwent primary PCI for STEMI. Data on clinical, angiographic findings, and in-hospital outcomes were collected. Gastrointestinal bleeding was defined as apparent upper or lower GIB or melena requiring cessation of antiplatelet or anticoagulant therapy and administration of erythrocyte infusion.

Results: Gastrointestinal bleeding was observed in 27 patients (1.1%). Compared to 2,514 patients without GIB, patients with GIB were older (65.9±13.5 years vs. 56.4±11.8 years; p<0.001), exhibited higher frequencies of female gender (p=0.016), renal failure (p<0.001), and admission anemia (p<0.001), and had a lower procedural success rate (77.9% vs. 91.5%; p=0.02). The development of GIB was associated with significantly higher in-hospital mortality (18.5% vs. 2.9%; p<0.001), longer hospital stay (13.1±6.8 days vs. 7.0±3.7 days, p=0.02), and increased inotropic requirement (37% vs. 6.7%; p<0.001). In multivariate analysis, inotropic requirement (OR 4.17, 95% CI 1.7-10.4; p=0.002), age above 70 years (OR 3.33, 95% CI 1.4-8.0; p=0.007), and glomerular filtration rate lower than 60 ml/min/1.73 m² (OR 2.96, 95% CI 1.2-7.4; p=0.02) were independent predictors of in-hospital GIB.

Conclusion: The development of GIB is not an uncommon complication after primary PCI for STEMI. These patients have a prolonged hospital stay and increased in-hospital mortality. Increased inotropic requirement, age above 70 years, and impaired renal function are independent predictors of this complication.

Key words: Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary/ adverse effects; gastrointestinal hemorrhage/etiology; myocardial infarction/therapy.

Geliş tarihi: 20.08.2009 Kabul tarihi: 25.11.2009

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Ergelen, Kayışdağı Cad., Yayla Sok., Mimoza Sitesi 1. Etap, A Blok, D: 17, 34750 Küçükbakkalköy, Ataşehir, İstanbul. Tel: 0216 - 577 27 27 e-posta: drmerg@hotmail.com

Primer perkütan koroner girişim (PKG), ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME) hastalarda artan sıklıkla kullanılan etkin bir tedavi yöntemidir. Primer PKG ile birlikte kullanılan güçlü antitrombotik ve antikoagülan ilaçlar iskemik komplikasyonları azaltmakla birlikte, özellikle yüksek riskli hastalarda kanama komplikasyonları sıklığını da artırmaktadır.^[1] Yapılan randomize çalışmalarda, akut koroner sendromlu hastalarda PKG sonrası gelişen önemli kanamaların hastanede kalış süresini uzattığı ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir.^[2-5] HORIZONS-AMI çalışmasında, STYME'li hastalarda primer PKG sonrası kanama komplikasyonlarının önlenmesinin erken ve geç sağkalım oranlarını artırdığı görülmüştür.^[6] Gastrointestinal kanama (GİK), primer PKG ile tedavi edilen STYME'li hastalarda gelişen önemli kanama komplikasyonlarından biridir.^[7] Bu nedenle, GİK açısından yüksek riskli hastaların önceden belirlenip, koruyucu tedavi ile birlikte yakın takibi oldukça önemlidir. Bu çalışmada, primer PKG uygulanan STYME'li hastalarda GİK sıklığı, risk faktörleri ve prognozu araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hasta grubu. Ekim 2003 ile Mart 2008 tarihleri arasında acil servisimizde STYME tanısı konan ve semptomların başlangıcından itibaren ilk 12 saat içinde (hemodinamik bozukluğu olan ve göğüs ağrısı devam eden hastalar için ilk 18 saat) acil koroner anjiyografi uygulanan ardışık 2825 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. ST yükselmeli miyokart enfarktüsü tanısı için şu ölçütler kullanıldı: (i) Ardışık ≥ 2 derivasyonda ST-segment yüksekliği (göğüs derivasyonlarında ≥ 2 mm, ekstremite derivasyonlarında ≥ 1 mm) veya yeni gelişen sol dal bloku; (ii) 30 dakikadan uzun süren iskemik tipte göğüs ağrısı; (iii) Serum kreatin kinaz miyokart bandı (CK-MB) düzeylerinde normalin 2 katı veya daha fazla artış olması. Kardiyojenik şokla başvuran hastalar (n=103), acil koroner anjiyografi sonrası primer PKG uygulanmayıp, medikal takip kararı alınan hastalar (n=96) ve acil koroner arter baypas greft ameliyatına yönlendirilen hastalar (n=85) çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta, çalışma grubunu 2541 hasta (2111 erkek, 430 kadın; ort. yaş 56.5 ± 11.8) oluşturdu. Çalışma protokolü için hastane etik kurulundan onay alındı.

Veri toplama. Hastaların demografik özellikleri, kardiyovasküler öykü ve risk faktörleri (sigara, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus, hipertansiyon), ağrı-balon ve kapı-balon süreleri tıbbi kayıtlardan elde edildi. Her hasta için, hastaneye başvuru anında ve devamında günlük olarak alınan kan örnek sonuçları-

na tıbbi raporlardan ulaşıldı. ST yükselmeli miyokart enfarktüsü tipi başvuru anında çekilen elektrokardiyografi kayıtlarından öğrenildi.

Global sol ventrikül sistolik ejeksiyon fraksiyonu Vingmed System V (General Electric, Norveç) eko-kardiyografi cihazı ve 2.5 MHz transdüser kullanılarak, modifiye Simpson yöntemi ile ölçüldü.^[8]

Koroner anjiyografi, primer anjiyoplasti ve stent yerleştirme. Anjiyografik veriler kateter laboratuvarı arşiv kayıtlarından elde edilerek değerlendirildi. Bütün hastalara işlem öncesinde 300 mgr aspirin ve 300 mgr klopidogrel yükleme dozu verildi. Acil koroner anjiyografi ve anjiyoplasti işlemi femoral arter yolu kullanılarak yapıldı. Femoral arter ponksiyonu sonrası tüm hastalara intavenöz yolla bolus 10000 Ü heparin uygulandı. Enfarktüsle ilişkili arterdeki akım TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) sınıflamasına göre değerlendirildi.^[9] Primer PKG (balon anjiyoplasti ve/veya stent yerleştirme) lezyon tipine göre yalnızca enfarktüsle ilişkili artere uygulandı. Akut fazdaki işlem başarısı, her bir girişim sonucunda enfarktüsle ilişkili arterde darlığın %50'nin altına düşmesi ve TIMI II-III akımın sağlanması olarak tanımlandı. Girişim sonrasında koroner yoğun bakım ünitesine alınan hastalara günde iki kez subkütan enoksaparin (1 mgr/kg) ile birlikte, günlük 100 mgr aspirin ve 75 mgr klopidogrel verildi. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitör tedavisi hekimin seçimine bırakılırken, beta-bloker, ACE inhibitörü ve statin tedavisi ACC/AHA kılavuzlarına göre uygulandı. Ayrıca, tüm hastalara koruyucu tedavi olarak günlük 40 mgr famotidin verildi.

Tanımlamalar. Gastrointestinal kanama, antitrombotik ya da antikoagülan tedaviyi kesecek ve eritrosit infüzyonu gerektirebilecek kadar belirgin olan alt ya da üst GİK veya kara dışkı varlığı olarak tanımlandı. Ağrı-balon süresi, semptomların başlangıcı ile balon anjiyoplasti sonrası koroner reperfüzyonun sağlanması arasında geçen süre; kapı-balon süresi ise, hastaneye başvuru zamanı ile balon işlemi sonrası koroner reperfüzyonun sağlanması arasında geçen süre olarak tanımlandı. Tekrarlayan enfarktüs, serum CK-MB düzeylerinde yeniden artışla birlikte, ST segmentlerinde yeniden yükselme olması olarak tanımlandı. Çokdamar hastalığı, en az iki ana epikardiyal koroner ya da sol ana koroner arterde %50'nin üzerinde darlık olması olarak tanımlandı. Böbrek fonksiyon bozukluğu, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) denklemiyle hesaplanan glomerüler filtrasyon hızının (GFR) <60 ml/dk/1.73 m² olması olarak tanımlandı.^[10] Kontrast nefropati, başvuru serum kreatinin düzeyinin

Tablo 1. Hasta gruplarının demografik ve klinik özellikleri, anjiyografik ve girişimsel verileri ve hastane içi sonuçlar

	Gastrointestinal kanama						p
	Var (n=27)			Yok (n=2514)			
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Demografik ve klinik veriler							
>70 yaş	14	51.9		360	14.3		<0.001
Kadın cinsiyet	10	37.0		420	16.7		0.016
Diabetes mellitus	6	22.2		616	24.5		0.77
Hipertansiyon	14	51.9		1028	40.9		0.22
Hiperkolesterolemi	4	14.8		925	36.8		0.04
Sigara	14	51.9		1363	54.2		0.29
Perkütan koroner girişim öyküsü	3	11.1		193	7.7		0.46
Koroner baypas öyküsü	–			73	2.9		0.82
Miyokart enfarktüsü öyküsü	3	11.1		271	10.8		0.96
Aile öyküsü	3	11.1		437	17.4		0.60
Anterior miyokart enfarktüsü	14	51.9		1218	48.5		0.72
Glomerüler filtrasyon hızı <60 ml/dk/1.73 m ²	12	44.4		261	10.4		<0.001
Başvuru sırasında anemi	13	48.2		618	24.6		<0.001
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)			40±9			47±11	0.02
Anjiyografik ve girişimsel veriler							
Çokdamar hastalığı	17	63.0		1443	57.4		0.56
Proksimal lezyon	17	63.0		1330	52.9		0.29
Tirofiban kullanımı	14	51.9		1232	49.0		0.76
Stent kullanımı	22	81.5		2136	85.0		0.57
İşlem başarısı	21	77.9		2299	91.5		0.02
Kontrast nefropati	12	44.4		613	24.3		0.01
Ağrı-balon süresi (sa)			3.3±2.5			3.2±2.8	0.77
Kapı-balon süresi (dk)			33±20			29±21	0.69
Hastane içi sonuçlar							
Mortalite	5	18.5		73	2.9		0.001
Tekrar enfarktüs	1	3.7		49	2.0		0.56
İnotropik ajan kullanımı	10	37.0		169	6.7		<0.001

kontrast madde uygulamasını izleyen 72 saat içinde, %25'in üzerinde ya da 0.5 mgr/dl'den daha fazla artması olarak tanımlandı. Başvuru anında oral hipoglisemik ajan veya insülin tedavisi öyküsünün bulunması diabetes mellitus tanısı olarak kabul edilirken, antihiperlipidemik ilaç kullanım öyküsünün olması ya da total kolesterol düzeyinin ≥ 200 mg/dl olması hiperkolesterolemi olarak tanımlandı. Başlangıç hemoglobin düzeyinin erkeklerde < 13 mgr/dl, kadınlarda ise < 12 mgr/dl olması anemi olarak tanımlandı.

İstatistiksel değerlendirme. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 15.0 programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma, kategorik veriler ise yüzde olarak belirtildi. İki grup arasındaki sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi, kategorik değişkenler arasındaki farkların değerlendirilmesinde ise ki-kare testi kullanıldı. Gastrointestinal kanama gelişiminin bağımsız belirleyicilerini araştırmak için, klinik ve anjiyografik değişkenler geriye dönük, aşamalı

çokdeğişkenli lojistik regresyon analizine alındı. İstatistiksel sonuçlarda p değerinin < 0.05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri, anjiyografik ve girişimsel verileri ve hastane içi sonuçlar Tablo 1'de özetlendi. Primer PKG sonrası 27 hastada (%1.1) GİK gelişti. Bu sorun hastaların %66.7'sinde (n=18) kara dışkı veya hematoşezi, %33.3'ünde (n=9) ise kan kusma şeklinde görüldü. Gastrointestinal kanama görülmeyle (n=2514) kıyaslandığında, GİK gelişenler hastalar daha yaşlıydı (ort. yaş 65.9 ± 13.5 ve 56.4 ± 11.8 ; $p < 0.001$) ve bu grupta kadın oranı, böbrek fonksiyon bozukluğu ve başvuru sırasında anemi oranı daha yüksekti. Diabetes mellitus, hipertansiyon, ve sigara öyküsü iki grupta benzer oranlarda idi.

Anjiyografik ve işlemsel özellikler. Enfarktüstten sorumlu arterlerin dağılımı ve ağrı-balon ve kapı-

balon süreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken, GİK gelişen hastalarda başarılı işlem oranı daha düşüktü (%77.9 ve %91.5; p=0.02). Tirofiban kullanımı GİK gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında anlamlı farklılık göstermedi (%51.9 ve %49; p=0.76).

Hastane içi sonuçlar. Gastrointestinal kanama gelişen hastalarda hastane içi mortalite yaklaşık altı kat daha yüksek (%18.5 ve %2.9; p=0.001), yatış süresi daha uzun (13.1±6.8 gün ve 7.0±3.7 gün, p=0.02) idi. İki grup arasında tekrar enfarktüs gelişimi açısından anlamlı fark görülmezken, GİK gelişen hastalarda inotropik ajan ihtiyacı daha fazla (%37 ve %6.7; p<0.001) bulundu.

Gastrointestinal kanama gelişiminde anlamlı etkisi olan değişkenler Tablo 2'de gösterildi. Çokdeğişkenli analizde inotropik ajan kullanımı (odds oranı [OO] 4.17, %95 güven aralığı [GA] 1.7-10.4; p=0.002), >70 yaş (OO 3.33, %95 GA 1.4-8.0; p=0.007) ve GFR <60 ml/dk/1.73 m² (OO 2.96, %95 GA 1.2-7.4; p=0.02) GİK gelişimi için bağımsız belirleyiciler olarak bulundu.

TARTIŞMA

Perkütan koroner girişim sonrası gelişen GİK sıklığı ile ilgili farklı oranların bildirildiği görülmektedir. Yalnızca elektif şartlarda yapılan PKG'leri içeren REPLACE-2 çalışmasında GİK sıklığı %0.6 bulunurken,^[11] Abbas ve ark.^[4] akut miyokart enfarktüsü nedeniyle primer PKG uygulanan hastalarda bu oranı %2.3 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise, primer PKG sonrası GİK gelişme sıklığı %1.1 bulundu. Benzer çalışmalar olmasına rağmen, çalışmamızda bulunan GİK oranının daha düşük olması, Abbas ve ark.nın^[4] olgularının daha yaşlı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çünkü, ileri yaş (>70) her iki çalışmada da GİK gelişimi için güçlü bir risk faktörü olarak bulunmuştur ve anılan çalışmada 70 yaş üstündeki hasta oranı çalışmamızın yaklaşık iki katıdır (%25 ve %14).

Akut miyokart enfarktüsü sonrası GİK gelişen hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.^[4,5] Bu çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda da, primer PKG sonrası GİK gelişen hastalarda hastane içi mortalite, gelişmeyenlere oranla yaklaşık altı kat daha yüksek bulunmuştur (%18.5 ve %2.9; p=0.001). Gastrointestinal kanamanın bu hastalarda mortaliteyi nasıl artırdığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda değişik görüşler ileri sürülmüştür. Lewis ve ark.^[12] yoğun bakım şartlarında takip edilen ve GİK gelişen hasta-

Tablo 2. Tekdeğişkenli ve çokdeğişkenli analizde gastrointestinal kanamayı etkileyen durumlar

	Odds oranı	%95 güven aralığı	p
Tekdeğişkenli analiz			
İnotropik ajan kullanımı	8.16	3.7 - 18.1	<0.001
Böbrek yetersizliği	6.48	2.9 - 14.4	<0.001
>70 yaş	6.44	3.0 - 13.8	<0.001
Başarısız işlem	3.05	1.2 - 7.6	0.01
Başvuru sırasında anemi	3.05	1.4 - 6.6	0.005
Kadın cinsiyet	2.93	1.3 - 6.5	0.007
Kontrast nefropati	2.65	1.2 - 5.6	0.01
Çokdeğişkenli analiz			
İnotropik ajan kullanımı	4.17	1.7 - 10.4	0.002
>70 yaş	3.33	1.4 - 8.0	0.007
Böbrek yetersizliği	2.96	1.2 - 7.4	0.02

larda yaptıkları bir çalışmada, mortalitenin %75'inin, GİK'nin doğrudan etkisinden ziyade sepsis ve çoğul organ yetersizliği gibi nedenlerden kaynaklandığını göstermişlerdir. Ayrıca, önemli kanamaya bağlı gelişen koroner iskemi, hipotansiyon, anemi ve anemi ile ilişkili trombosit ve pıhtılaşma faktörleri aktivasyonunun ve tekrarlayan kan transfüzyonlarının istenmeyen etkilerinin de bu hastalarda gözlenen mortalite artışının nedeni olabileceği bildirilmiştir.^[13]

Chin ve ark.^[14] proton pompası inhibitörlerinin PKG sonrası GİK riskini azalttığını göstermişlerdir. Bu nedenle, GİK gelişimi açısından yüksek riskli hastaların önceden belirlenebilmesi, bu hastaların koruyucu tedavi alabilmeleri açısından önemlidir. Abbas ve ark.nın^[4] çalışmasında yalnızca ileri yaş, primer PKG sonrası GİK gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise, ileri yaş ve böbrek yetersizliği ile birlikte, inotropik ajan kullanımı primer PKG sonrası GİK gelişimi için en güçlü bağımsız risk faktörü olarak bulundu (OO 4.17, p=0.002). İnotropik ajan kullanımı ile GİK arasındaki bu güçlü ilişki, bu hastalarda sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve hipotansiyona bağlı gelişen fizyolojik stres kaynaklı gastrit ve gastrointestinal mukoza iskemisinden kaynaklanıyor olabilir.^[14,15]

Böbrek fonksiyonlarında azalma, trombosit disfonksiyonu ile birlikte, pıhtılaşma sistemini olumsuz etkileyebilir. Ayrıca, kullanılan fraksiyone olmayan düşük molekül ağırlıklı heparinin klirensinde de azalmaya yol açar.^[16-18] Bu nedenle, böbrek yetersizliği olan hastaların kanama komplikasyonlarına daha eğilimli oldukları söylenebilir. Bu bulgularla uyumlu olarak, çalışmamızda GFR'nin <60 ml/dk/1.73 m² olması da GİK gelişimi için bağımsız bir belirleyici olarak bulundu (OO 2.96, p=0.02).

Bu çalışmada elde edilen bir başka önemli bulgu, GİK gelişen hastalarda başvuru sırasında daha yüksek oranda anemi görülmesiydi (%48.2 ve %24.6; $p<0.001$). Benzer olarak Dauerman ve ark.^[19] da anemisi olan akut miyokart enfarktüsli hastalarda daha yüksek oranda kanama komplikasyonu bildirmişlerdir. Çalışmamızda tekdeğişkenli analizde başvuru sırasındaki anemi varlığı ile GİK gelişimi arasında ilişki saptanmasına rağmen, çokdeğişkenli analizde bu ilişkinin kaybolduğu görüldü. Bu bulgular, aneminin kendisinden ziyade, anemili hastalarda daha sık görülen ileri yaş, böbrek yetersizliği ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi durumların GİK artışından sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, başvuru sırasındaki anemi varlığı bu hastalarda gizli bir gastrointestinal patoloji ve kanamanın bir bulgusu da olabilir. Bu nedenle de, anemisi olan bu hastalar belirgin bir GİK için güçlü bir aday olabilir.

RESTORE çalışmasında, bir glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü olan tirofibanın, PKG uygulanan akut koroner sendromlu hastalarda önemli kanama komplikasyonlarını artırmadan güvenle kullanılabilceği gösterilmiştir.^[20] Benzer olarak, Abbas ve ark.^[4] çalışması ile bizim çalışmamızda da glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımı ile GİK gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Perkütan koroner girişim uygulanan akut koroner sendromlu hastalarda (özellikle stent takılan), antitrombotik ve antikoagülan tedavinin planlanan zamandan önce kesilmesinin önemli sorunlara yol açacağı açıktır. Çalışmamızda GİK gelişen hastaların tamamında aspirin, heparin ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü (tirofiban kullanılan 14 hastada) kesilmiş, klopidogrel tedavisine ise GİK'nin klinik açıdan daha iyi bir seyir izlediği 12 hastada devam edilmişti. İlginç olarak, aspirin, heparin ve tirofiban tedavisinin kesildiği GİK'li hastalar ile bu tedavinin sürdürüldüğü GİK gelişmeyen hastalar arasında tekrarlayan enfarktüs açısından anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca, klopidogrel tedavisinin de kesilmek zorunda kalındığı 15 hastanın hiçbirinde hastane içi dönemde stent trombozu gelişmedi. Gastrointestinal kanama nedeniyle antitrombotik ve antikoagülan tedavinin kesilmek zorunda kalındığı hasta sayısının az olması bu beklenmedik sonuçların nedeni olabilir.

Sonuç olarak, primer PKG ile tedavi edilen STYME'li hastalarda GİK gelişimi nadir bir komplikasyon değildir. Bu hastalarda hastane içi mortalite daha yüksek, hastanede kalış süresi daha uzun olmaktadır. Ayrıca, ileri yaş, böbrek fonksiyonlarında

azalma ve inotropik ajan kullanımı bu komplikasyonun bağımsız belirleyicileri olarak bulunmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları. Çalışmamızın sonuçları değerlendirilirken bazı kısıtlılıklar göz önüne alınmalıdır. Birinci olarak, bu çalışma tekmerkezli, geriye dönük bir çalışmadır ve geriye dönük bir çalışmanın bilinen dezavantajlarını taşımaktadır. İkinci olarak, bu çalışmada glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü kullanımı randomize edilmeyip, hekimin tercihine bırakılmıştır. Bu durum, glikoprotein IIb/IIIa inhibitör kullanımı ile GİK kanama gelişimi arasındaki ilişkiyi etkilemiş olabilir. Üçüncü olarak, elimizde kanamaya eğilimi olan hastalarla ilgili herhangi bir veri bulunmadığından, bu hastaları çalışma dışı bırakmak mümkün olmadı. Bu nedenle, kanamaya eğilimli hastaların varlığı çalışma sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Son olarak, elimizde GİK nedeniyle uygulanan kardiyak dışı tedavi ve etkileri ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, özellikle GİK açısından yüksek risk taşıyan STYME'li hastalarda, proton pompa inhibitörleri ve mukoza koruyucu ilaçların etkilerinin araştırıldığı geniş randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Chin MW, Yong G, Bulsara MK, Rankin J, Forbes GM. Predictive and protective factors associated with upper gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2411-6.
2. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, Granger CB, Newby LK, Van de Werf F, et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:1200-6.
3. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2006;114:774-82.
4. Abbas AE, Brodie B, Dixon S, Marsalese D, Brewington S, O'Neill WW, et al. Incidence and prognostic impact of gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005;96:173-6.
5. Al-Mallah M, Bazari RN, Jankowski M, Hudson MP. Predictors and outcomes associated with gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:51-5.
6. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:1149-59.

7. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, Klein W, López-Sendón J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003;24:1815-23.
8. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
9. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987;76:142-54.
10. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-83.
11. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, Feit F, Kleiman NS, Jackman JD, et al. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA* 2003;289:853-63.
12. Lewis JD, Shin EJ, Metz DC. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients. *Crit Care Med* 2000;28:46-50.
13. Spencer FA, Moscucci M, Granger CB, Gore JM, Goldberg RJ, Steg PG, et al. Does comorbidity account for the excess mortality in patients with major bleeding in acute myocardial infarction? *Circulation* 2007;116:2793-801.
14. Chin MW, Yong G, Bulsara MK, Rankin J, Forbes GM. Predictive and protective factors associated with upper gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2411-6.
15. Atar S, Cannon CP, Murphy SA, Rosanio S, Uretsky BF, Birnbaum Y. Statins are associated with lower risk of gastrointestinal bleeding in patients with unstable coronary syndromes: analysis of the Orbofiban in Patients with Unstable coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction 16 (OPUS-TIMI 16) trial. *Am Heart J* 2006;151:976.e1-6.
16. Folllea G, Laville M, Pozet N, Dechavanne M. Pharmacokinetic studies of standard heparin and low molecular weight heparin in patients with chronic renal failure. *Haemostasis* 1986;16:147-51.
17. Cadroy Y, Pourrat J, Baladre MF, Saivin S, Houin G, Montastruc JL, et al. Delayed elimination of enoxaparin in patients with chronic renal insufficiency. *Thromb Res* 1991;63:385-90.
18. Remuzzi G. Bleeding in renal failure. *Lancet* 1988;1:1205-8.
19. Dauerman HL, Lessard D, Yarzebski J, Gore JM, Goldberg RJ. Bleeding complications in patients with anemia and acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005;96:1379-83.
20. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. The RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and REstenosis. *Circulation* 1997;96:1445-53.