

# Akut Miyokard İnfarktüsünde Reperfüzyonun Etkilerinin Nükleer Görüntüleme Yöntemleri ile Değerlendirilmesi

Doç. Dr. Barbaros DOKUMACI, Uz. Dr. Celal KIRDAR\*, Doç. Dr. Ahmet ÜNALIR, Uz. Dr. Emre ENTOK\*\*, Uz. Dr. Yüksel ÇAVUŞOĞLU, Uz. Dr. Bülent GÖRENEK, Doç. Dr. Erkan VARDARELİ\*\*, Doç. Dr. Necmi ATA, Prof. Dr. Bilgin TİMURALP  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (Eski Anadolu Üniversitesi) Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve  
\*\*Nükleer Tıp Anabilim Dalları, \*Eskişehir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

## ÖZET

Çalışmamızın amacı, akut miyokard infarktüsü (AMİ) geçiren hastalarda iskemik alanı azaltma girişimlerinden sonra reperfüzyon ile kurtarılan miyokard miktarını ve eğer oluşuyorsa reperfüzyon hasarını miyokard perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirmektir. Çalışmaya AMİ ile başvuran yaş ortalaması  $57.1 \pm 2.0$  olan 7'si kadın, 18'i erkek toplam 25 hasta alındı. Hastaların tümüne acil servise müracaatlarından sonra ilk bir saat içerisinde 10 mCi  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin enjeksiyonu ve koroner anjiyografi (KAG) yapıldı. KAG sonucuna göre 17 hastaya sadece trombolitik tedavi (11/17) veya trombolitik tedavi ile birlikte perkütan translüminer koroner anjiyografi (PTCA) (6/17) uygulandı. 8 olguya rekanalizasyon girişiminde bulunulmadı.  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin enjeksiyonundan sonra ortalama  $3.1 \pm 0.3$  saatte tüm hastalara miyokard perfüzyon SPECT çalışması yapıldı. 24-48 saat sonra kontrol KAG'leri yapılan hastaların miyokard sintigrafileri 12-26 günler arasında (ort.  $16.8 \pm 0.8$  gün) tekrarlandı. Geliş EKG'lerine göre olguların 8'inde akut anterior, 17'sinde akut inferior MI bulguları saptandı. KAG'de infarktüsten sorumlu arter 8 olguda sol ön inen arter 11 olguda sağ koroner arter ve 6 olguda sirkumfleks arter idi. Trombolitik tedavi uygulanan 17 hastanın (6'sına PTCA da yapıldı) 4'ü (%24) ile, rekanalizasyon girişiminde bulunulmayan 8 hastanın 3'ünde (%38) olmak üzere toplam 7 hastada kontrol KAG'de infarktüsten sorumlu arterin açılmamış olduğu görüldü. Kurtarılan miyokard alanı reperfüzyon girişimi yapılan olgularda  $24.3 \pm 8.5$  pixel, kurtulma indeksi % 14.2 idi. Buna karşılık reperfüzyon yapılmayan olgularda ise sadece  $1.0 \pm 9.8$  pixellik miyokard kurtulmuştu. Kurtulma indeksi % 0.7 olarak hesaplandı.

Sonuç olarak  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin ile yapılan miyokard sintigrafisinin rekanalizasyonun faydasının gösterilmesinde, noninvazif ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle değerli bir yöntem olduğu kanaatine varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü, reperfüzyon, tetrofosmin.

İnfarktüs alanının genişliği prognozun önemli bir göstergesidir. Erken başlanacak fizyolojik ve farmakolojik girişimler ile infarktüs alanının genişlemesi önlenebilir (1). İntravenöz trombolitik ajanlar ve perkütan translüminer koroner anjiyoplasti (PTCA) ile yapılan reperfüzyon girişimleri infarktüsün erken dönemindeki ölüm oranlarını azaltmıştır. Bu tedavi yöntemlerinin endikasyonunu saptamak ve faydasını değerlendirmek için akut miyokard infarktüsü (AMİ)'ndeki infarktüs alanının ve risk altındaki iskemik bölgenin miktarını saptamak gereklidir (2-4). Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), bu amaçla kullanılacak uygun bir yöntemdir (5-8).

AMİ'li hastaların ilk 24 saatteki mortalitesini etkileyen olaylardan biri de reperfüzyon hasarıdır. Reperfüzyon hasarının önemi ve patofizyolojisi tam olarak açıklanamamaktadır (9,19).

Biz de bu çalışmamızda, AMİ nedeniyle başvuran hastalara rekanalizasyon girişimleri öncesi ve sonrası intravenöz (İV)  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin enjeksiyonu ile MPS uygulayarak reperfüzyon ile kurtarılan miyokardın miktarını ve eğer oluşuyorsa reperfüzyon hasarını değerlendirmeye çalıştık.

## MATERYEL VE METOD

Bu çalışma 1995 yılının Şubat - Temmuz ayları arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Nükleer Tıp Anabilim Dallarında gerçekleştirildi. Çalışma grubunu, AMİ tanısı konulan hastalar oluşturdu.

Çalışmaya,

I- 30 dakikadan fazla süren göğüs ağrısı olan,

II- Göğüs ağrısı başlangıcı 12 saati geçmeyen,

III- Elektrokardiyografide (EKG) en az iki derivasyonda  $0.1 \text{ mV}$ 'un üzerinde ST yüksekliği olan ve

Alındığı tarih: 19 Aralık 1996, revizyon 8 Şubat 1997  
Yazışma adresi: Doç. Dr. Barbaros Dokumacı İsmet İnönü Cad.  
No: 45/5 (26130) Eskişehir  
Tel.: (0 222) 239 24 76 Faks: (0 222) 239 53 70  
XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde kısmen sunulmuştur.

IV- Geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü olmayan hastalar alındı.

Bu kriterlere uyan ve acil koroner anjiyografiyi kabul eden 31 hastanın 25'inde çalışma tamamlanırken; 2 hastanın kardiyojenik şok nedeniyle ölmesi, 1 hastada reinfarktüs gelişmesi, 1 hastanın geliş sintigrafisinin klinik stabilizasyonu sağlamadığı için yapılamaması, 1 hastada perfüzyon defekti saptanamaması ve 1 hastanın da geç dönem radyonüklid tetkikleri için gelmemesi üzerine toplam 6 hasta çalışma dışı kaldı. Çalışma grubunu 7'si kadın, 18'i erkek toplam 25 hasta oluşturdu. Hastaların yaş aralığı 37-70 olup, ortalama yaşı  $57.1 \pm 2$  yıl ( $\pm$ SEM) idi. Göğüs ağrısının başlaması ile acil servise müracaatları arasında geçen süre ortalama  $3.8 \pm 0.7$  saat olup, 1 ile 12 saat arasında değişiyordu.

Acil serviste görülen hastaların tümünde damar yolu açılıp, oksijen inhalasyonuna başlandıktan sonra 300 mg aspirin verildi. Ağrı için intravenöz (İV) nitrat infüzyonu başlandı ve gerekiyorsa İV morfin sülfat yapıldı.

Çalışmaya alınan 25 hasta, reperfüzyon girişimi uygulanıp uygulanmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Trombolitik tedavi veya trombolitik tedaviyle birlikte perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA) uygulanan 17 hasta "reperfüzyon grubu"nu, herhangi bir reperfüzyon girişiminde bulunulmayan 8 hasta ise "kontrol grubu"nu oluşturdu. Yaş ortalaması hasta grubunda  $57.9 \pm 2$ 'ye, kontrol grubunda  $55.4 \pm 4$ 'ye idi ( $p > 0.05$ ).

Acil servisten doğrudan kateter laboratuvarına alınan hastalara, Judkins tekniği ile sağ femoral arter kullanılarak koroner anjiyografi (KAG) yapıldı. Hastaların KAG'leri acil servise müracaatlarından sonra bir saat içinde tamamlandı. Kateter laboratuvarının rutin çalışma saatleri dışında gelen hastaların KAG'leri 4 kişilik acil invazif ekibi tarafından yapılırken, değerlendirmeleri iki invazif kardiyolog tarafından ayrı ayrı yapıldı. İnfarktüs arterinin akımı TIMI sınıflamasına göre derecelendirildi (14). İnfarktüsle ilgili olmayan diğer koroner arterlerdeki darlıklar da normal, non-kritik (%70'den az) ve kritik (%70'den fazla) olarak değerlendirildi.

Hastaların tümünde KAG 11-70 saat içerisinde; ortalama  $32 \pm 3$  saat sonra tekrarlandı. Lezyonu uygun olan hastalara önceden tanımlanan yöntemlere göre PTCA uygulandı (12). İlk 6 saatte gelen veya KAG'sinde belirgin trombüs görülenlere, kontrendikasyon yoksa trombolitik tedavi başlandı. Trombolitik tedavi kontrendikasyonları olarak kanama diyatezi öyküsü, son 6 ayda geçirilmiş serebrovasküler olay, aktif peptik ülser, son 6 haftada geçirilmiş operasyon ve gelişte 200/120 mmHg üzerinde hipertansiyon varlığı kabul edildi.

Trombolitik tedavide 100 mg rt-PA 3 saatte veya 1500000 ü streptokinaz 1 saatte intravenöz olarak kullanıldı. Sadece bir hastada streptokinaz intrakoroner yolla verildi. rt-PA uygulananlara hemen, streptokinaz uygulananlara ise 6 saat sonra 1250 ü/saat dozunda heparin infüzyonu başlandı. Heparin dozu aktive parsiyel tromboplastin zamanına göre titre edildi.

Reperfüzyon aritmileri açısından yakın monitör takibi yapıldı. Trombolitik tedaviye başlandıktan sonra 90 dakika içinde gelişen hızlı idioventriküler ritim veya kavşak ritmi,

paroksizmal sinüs bradikardisi, 2 veya 3. derece atriyoventriküler (A-V) blok, ventriküler taşikardi (en az 3 vuruşluk) ve ventriküler fibrilasyon şeklindeki aritmiler, reperfüzyon aritmisi olarak kabul edildi.

Hastaların tümüne hastaneye gelişlerinden itibaren 1 saat içinde ve mutlaka tedaviye başlamadan önce 7-10 mCi İV tetrofosmin enjeksiyonu yapıldı. Hastalar, trombolitik tedavi sonrası ve durumları stabilizeşince en kısa zamanda Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na nakledildi. Tomografik radyonüklid görüntüleme rotasyonel gama kamera ile enjeksiyondan 1-7 saat sonra; ortalama  $3.1 \pm 0.3$  saat içinde yapıldı. Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT), standart back-projeksiyon algoritmeleri ve Ramp-Hanning filtresi kullanılarak yapıldı. Perfüzyon defekti olan alanın hesaplanmasında kantitatif polar-map (bull's-eye) kullanıldı. Kısa eksenin en küçük kesiti olan apex merkeze yerleştirilerek diğer kesitler sıra ile apex görüntüsünün dışına dizildi. Bilgisayar software kullanılarak 2 boyutlu volüm ağırlıklı sayım profilleri elde edildi. Miyokardiyal perfüzyondaki standart değişkenlikler yaygınlık, şiddet ve reversibilite olarak değerlendirildi. Yaygınlık normal limitlerin altına düşen "pixel" sayısını, "reversibilite" stress ve istirahat profilleri arasındaki farkı, "şiddet" defekt alanı içindeki her bir pixel sayımını SD katarak normal değerlerden sapmayı yansıtır (13,14).

Miyokard sintigrafisi 12-26. günler arasında, ortalama  $16.8 \pm 0.8$  günde hastaya semptomla sınırlı egzersiz testi yaptırılarak tekrarlandı. Efor yapamayan 3 hastaya (bir hastada geçirilmiş hemipleji sekeli, bir hastada diyabetik ayak, bir hastada alt ekstremite amputasyonu nedeniyle) dipiridamolü miyokard sintigrafisi uygulandı (15).

Hastaların gelişlerinde çekilen reperfüzyon öncesi sintigrafileri ile geç dönemde (ortalama  $16.8 \pm 0.8$  günde) çekilen sintigrafinin istirahat görüntüleri karşılaştırıldı. Risk altındaki alan ve son defekt alanı bulunduktan sonra farkı saptanarak kurtarılan miyokard alanı hesaplandı. Kurtarılan miyokard alanı, risk altındaki alan miktarına bölünerek, kurtulma indeksi bulundu. Rezidü iskemiye saptamak için geç dönemde çekilen sintigrafilerin istirahat ve stres görüntüleri arasındaki fark saptandı.

Elde edilen bulgular ve sonuçlar  $\pm$  standart hata ortalaması ( $\pm$ SEM) belirtilerek değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede student-t testi kullanıldı.  $P < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların göğüs ağrılarının başlaması ile acil servise başvuruları arasında geçen süre ortalama  $3.8 \pm 0.7$  saat olup, yarım saat ile 12 saat arasında değişiyordu. Reperfüzyon ve kontrol grubunda geliş saati, sırasıyla ortalama  $2.5 \pm 0.3$  saat (1/2-5 saat) ve  $6.5 \pm 1.7$  saat (1-12 saat) olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.01$ ).

Olguların akut miyokard infarktüsü lokalizasyonu, 8'inde anterior, 17'sinde inferior idi. Reperfüzyon

grubunda 11 inferior ve 6 anterior, kontrol grubunda ise 6 inferior ve 2 anterior AMİ mevcuttu. Yapılan KAG'de infarktüsle ilgili arterin 8 hastada sol ön inen arter (SÖİA), 6 hastada sirkumfleks arter (SA) ve 11 hastada sağ koroner arter (SKA) olduğu saptandı. Ondokuz hastada (%76) infarktüs arterindeki akım TIMI (Trombolysis In Myocardial Infarction) 0-1 iken (reperfüzyon grubunda 13, kontrol grubunda 6 olgu), 6 hastada (%24) TIMI 2-3 akım (reperfüzyon grubunda 4, kontrol grubunda 2 olgu) mevcuttu. Reperfüzyon girişiminde bulunulan 17 hastada tedaviye ağrının başlangıcından ortalama 4.1±0.4 saat sonra başlandı. Bu süre 1 ile 7 saat arasında değişiyordu. Reperfüzyon grubundaki üç hastaya rt-PA ve 14 hastaya streptokinaz uygulandı. rt-PA uygulanan hasta sayısı az olduğundan her iki trombolitik ajan aynı grupta değerlendirildi. Kontrol grubundaki 8 hastadan 3'üne geç müracaat ettiği, 2 hastaya kontrendikasyon ve 3 hastaya da ilaç temin edilemediğinden trombolitik tedavi yapılmadı.

PTCA uygulanan 6 hastanın 3'ünde TIMI 2-3 akım sağlanırken, 2 hastada lezyon geçilemedi ve 1 hastada da lezyon geçilmesine rağmen yeterli kan akımı sağlanamadığından işlem sonlandırıldı. Bu hastaların tümünde PTCA'dan sonra ayrıca trombolitik ajan da kullanıldı. Yapılan kontrol KAG'de reperfüzyon girişiminde bulunulan 17 olgudan 13'ünde TIMI 2-3 akım sağlandığı görüldü. Dört olguda ise TIMI 0-1 akımda artma olmamıştı. Kontrol grubundaki 8 olgudan 3'ünde spontan rekanalizasyon saptanırken, diğer olgularda infarktüs arterinin akımında artma söz konusu değildi. Rezidü darlık derecesi, reperfüzyon yapılmayan olguların 5'inde, reperfüzyon girişimi yapılan olguların 14'ünde %70'in üzerindeydi.

Reperfüzyon aritmisi, 17 hastanın 7'sinde (%41) saptandı. Üç hastada hızlı idiyoventriküler (İVR) ritim, 3 hastada ventrikül taşikardisi (VT) ve 1 hastada ventrikül fibrilasyonu (VF) meydana geldi. Kontrol KAG'lerinde rekanalizasyon saptanan 13 hastanın 6'sında (%40), rekanalizasyon sağlanamayan 4 hastanın birinde (%25) reperfüzyon aritmisi (hızlı İVR) gelişti. Bu hastaların 3'ünde sinüs ritmini sağlamak için kardiyoversiyona ihtiyaç duyuldu. Çalışmaya alınan 25 olguda, hastanede kalış süresince belirgin EKG değişikliği ve rekürren iskemi gelişmedi.

Reperfüzyon girişiminde bulunulan 17 hastanın 14'ünde reperfüzyon defekti azalırken, 3 hastada artma

oldu. Ancak defekt alanı genişleyen bu 3 hastanın kontrol KAG'sinde TIMI akımı 2 idi. Buna karşılık kontrol grubundaki 3 olgunun defekt alanı azalırken, 5 olguda artış oldu. Defekt alanı azalan olguların 3'ünde, defekt alanı artan olguların ise 2'sinde spontan rekanalizasyon saptandı.

Reperfüzyon girişiminde bulunulan 17 olgu ile reperfüzyon girişiminde bulunulmayan 8 olgunun sintigrafik bulguları karşılaştırıldığında risk altındaki alanın 171.0±16.1 pıxle 151.6±25.0 pıxel, son defekt alanının ise 146.8±11.7 pıxle 150.6±25.3 pıxel olduğu saptandı. Risk altındaki alan ve son defekt alanları iki eş grup arasında karşılaştırıldığında, hasta grubundaki fark anlamlıydı (p<0.05). Kontrol grubunda ise anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Kurtarılan miyokard alanı reperfüzyon girişimi yapılan olgularda ortalama 24.3±8.5 pıxel olurken kurtarılan indeksi % 14.2 olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise sadece 1.0±9.8 pıxellik miyokard kurtulmuştu. Kurtulma indeksi % 0.7 idi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Kurtarılan miyokard miktarı ve yüzdesinin karşılaştırılması

	Reperfüzyon Grubu (n=17)	Kontrol Grubu (n=8)	P
Risk altındaki alan (pıxel)	171.1±16.1*	151.6±25.5	>0.05
Son defekt alanı (pıxel)	146.8±11.7*	150.6±25.3	>0.05
Kurtarılan miyokard alanı (pıxel)	24.3±8.5	1.0±9.8	>0.05
Kurtulma indeksi	%14.2	%0.7	>0.05
*(p<0.05)			

Reperfüzyon girişimi yapılan hastalardan, kontrol KAG'de TIMI 2,3 akım sağlanan grup ile TIMI 0,1 akım saptanan grup arasında risk altındaki alan, son defekt alanı ve kurtarılan miyokard miktarıyla, kurtulma indeksi Tablo 2'de değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel anlam farkı yoktu. İki eş grup karşılaştırıldığında da anlamlı fark bulunamadı.

Reperfüzyon girişiminde bulunulan hastalardan, rekanalizasyon sağlanamayan 4 olgu, kontrol grubundaki 8 olgu ile birleştirilerek yeni bir kontrol oluşturuldu. Rekanalizasyon sağlanan 13 hasta ile bu yeni kontrol grubunun sintigrafik bulguları Tablo 3'de karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel anlam farkı yoktu (p>0.05).

**Tablo 2. Rekanalizasyon sağlanan (TIMI 2,3) ve sağlanamayan (TIMI 0,1) hastalarda sintigrafik bulguların karşılaştırılması**

	Rekanalizasyon sağlananlar (n=13)	Rekanalizasyon sağlanamayanlar (n=4)	P
Risk altındaki alan (pixel)	159.6 ± 1.9	208.3 ± 24.3	>0.05
Son defekt alanı (pixel)	138.3 ± 13.8	174.5 ± 16.2	>0.05
Kurtarılan miyokard alanı (pixel)	21.3 ± 10.4	33.8 ± 14.5	>0.05
Kurtulma indeksi	%13.3	%16.2	>0.05
Rezidüel lezyon	6.5 ± 3.2	6.8 ± 3.6	>0.05

**Tablo 3. Rekanalizasyon sağlananlar ve kontrol grubunda sintigrafik bulgular**

	Rekanalizasyon sağlananlar (n=13)	Kontrol Grubu (n=12)	P
Risk altındaki alan (pixel)	159.6±1.9	170.5±19.9	>0.05
Son defekt alanı (pixel)	138.3±13.8	158.6±17.6	>0.05
Kurtarılan miyokard alanı (pixel)	21.3±10.4	11.9±9.3	>0.05
Kurtulma indeksi	%13.3	%7	>0.05
Rezidüel lezyon	6.5±3.2	11.1±5.4	>0.05

Reperfüzyon girişimi yapılan hastalarımızdan defektinde artış olduğu saptanan 3 hasta ile kontrol grubunda defekt artışı olan 5 hasta değerlendirilmeye alındığında; defekt alanındaki azalmanın sırasıyla % 22.6 ± 4.9 ve % 21.9±1.6 olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak hasta bazında ele alındığında, reperfüzyon grubunda 17 hastanın 14'üne fayda sağlanırken (%82), defekt alanı kontrol grubunda 8 hastanın 3'ünde azaldı (%32).

## TARTIŞMA

İnfarktüsün erken döneminde, acil nükleer görüntüleme yapılması güçtür. Kullanılacak radyonüklid maddenin redistribüsyon göstermemesi ve enjeksiyonu acil serviste yapılan hastanın görüntülemesinin, reperfüzyon girişimlerinden sonra yapılmaya uygun olması gerekir. Bu nedenle, 99m-Tc sestaMİ-Bİ ile benzer özelliklere sahip, ancak ısıtma gereksizdir basitçe karıştırılarak hazırlanabilen tetrofosmini seçtik. Bu sayede radyonüklid ajanın henüz acil serviste veya anjiyografi safhasında enjekte edilmesi ve görüntülemenin trombolitik tedavi bittikten ve hastanın durumu stabilize olduktan sonra yapılması mümkün hale geldi.

Transmural Mİ'nün ilk saatlerinde yapılan anjiyografik çalışmada yaklaşık %90 oranında, infarktüsle ilgili damarda total oklüzyon gösterilmiştir. Spontan trombolize bağlı olarak ortaya çıkan rekanalizasyon ise Mİ sonrası periyotta değişik oranlarda saptanır. İlk 6 saatte %90 olan total oklüzyon, 6-24. saatlerde %67'ye, 2. haftada %53'e ve 4. haftada %45'e düşer (16-19). Çalışmaya aldığımız 25 hastadan, KAG'sini ilk 6 saatte içinde gerçekleştirdiğimiz 21 hastada total oklüzyon oranını % 76 (16 hasta) olarak bulduk. Ancak TIMI 2 akım saptadığımız diğer 5 hastada da trombus mevcuttu. Herhangi bir reperfüzyon girişiminde bulunmadığımız 8 hastada ortalama KAG süremiz 34.6±4.5 saat olup, ilk KAG'de total oklüzyon olan 6 hastanın 3'ünde (%50) spontan rekanalizasyon saptadık.

AMİ'de PTCA'nın primer başarı oranı %78-94 arasındadır (20). Acil PTCA uyguladığımız 6 hastanın 3'ünde başarı sağlanamaması nedeniyle primer başarılarımız düşük görülse de, olgu sayısı böyle bir değerlendirme için yeterli değildir. Bu nedenle, PTCA sonuçları ile trombolitik tedavi sonuçlarını karşılaştırmadık. Değerlendirmelerde her iki reperfüzyon girişimini tek grup olarak aldık.

Trombolitik tedavi için 3 hastaya rekombinan doku plasminojen aktivatörü (rt-PA) ve 14 hastaya streptokinaz (STK) uyguladık. Ancak yapılan çalışmalar göstermiştir ki, kullanılan trombolitik ajanın cinsinin damar açıklığı ve mortaliteye etkisi çok önemli değildir. Önemli olan tedaviye başlanma süresidir (21-22).

Reperfüzyon aritmisi gelişen 7 hastanın 6'sında kontrol anjiyografide TIMI 2 ve 3 akım sağlanırken, 1 hastada akım yoktu. Rekanalizasyon sağlanan diğer 6 hastada reperfüzyon aritmisi gelişmemesinden dolayı reperfüzyon aritmisinin koroner perfüzyonu göstermedeki duyarlılığı % 50 olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ilk gelişte gelişen aritmiler takip edilmediğinden özgünlük hesaplanamadı.

AMİ'lerde yapılan acil girişimlerle ilgili randomize çalışmalarda genellikle son nokta erken ve geç mortalite olmaktadır. Ancak son nokta olarak hayatta kalım alındığında, bu tip çalışmalar kısıtlanmaktadır. Hem daha fazla sayıda olgu gerekmekte, hem de sadece hayatta kalanlarla ilgili değişkenler kullanılmaktadır. Oysaki son nokta olarak infarktüs bölgesi-

nin ölçülmesi daha uygun olacaktır. Bu ölçüm için miyokardın perfüzyon görüntülemesi, bölgesel duvar hareketleri ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) kullanılabilir.

Animal Models for Protecting Ischemic Myocardium (AMPIM) çalışmasında, deneysel oklüzyon/reperfüzyon uygulanan köpek modellerinde risk altındaki alan, kollateral akım ve nabız basınç ürününün son infarktüs sahasını % 80-90 oranında değiştirdiği gösterilmiştir. Bunlar içinde en önemli değişken risk altındaki alandır (23). Risk altındaki alanın doğru olarak ölçülmesi bu nedenle büyük prognostik önem taşır. Yapılan reperfüzyon girişiminin etkinliğini göstermede de kritik önemi vardır. Bizim çalışma grubumuzu oluşturan AMİ'li hastalardan, trombolitik tedavi veya PTCA ile reperfüzyon girişiminde bulunduğumuz hastalarda, risk altındaki alan miktarında ortalama %14.2 azalma saptanırken, trombolitik tedavi yapılmayanlarda azalma oranı ortalama %0.7 idi. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık bulunmaması olguların risk altındaki alan miktarlarının çok farklı oluşundan kaynaklanmaktadır. Sayısal olarak reperfüzyon grubunda kurtarılan miyokard miktarının, kontrol grubundan çok daha fazla oluşu reperfüzyon girişimlerimizin etkinliğini göstermektedir.

Reperfüzyon girişiminde bulunduğumuz hastalarda ortalama 24.3±8.5 pixel azalmaya karşılık, kontrol grubundaki azalma sadece 1.0±9.8 pixel idi. Gruplar karşılaştırıldığında reperfüzyon grubundaki azalma istatistiksel anlam taşıyordu ( $p<0.05$ ). kurtulma indeksleri reperfüzyon grubu için % 14.2, kontrol grubu için % 0.7 idi.

Reperfüzyon girişimleri sonucu rekanalizasyon sağlanan ve sağlanamayan hastalar karşılaştırıldığında ise kurtulma indeksleri benzer düzeylerdeydi (% 13.3'e karşılık %16.2). Bu tablodan çıkan sonuç, uygulanacak reperfüzyon girişimlerinin, rekanalizasyon olup olmadığı düşünülmezsizin, defekt alanını küçülttüğüdür. Rekanalizasyon sağlanamayanlardaki kurtulma indeksinin, rekanalize olan hastalara yakın oluşunun bir nedeni de reperfüzyon hasarının olumsuz etkisinden kaynaklanabilir. Bu konu ile ilgili olarak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Reperfüzyon girişiminde bulunduğumuz 17 hastanın 13'ünde rekanalizasyon sağladık. Ancak bu 13 hasta-

nın 10'unda defekt küçülürken, 3 hastada defekt alanında artış oldu. Kontrol grubunda ise 5 hastanın defekt alanı artarken, 3 hastada azalma oldu. Gibbons ve ark. konvansiyonel tedavi gören 4 hastanın 3'ünde defekt alanında değişme olmazken, trombolitik tedavi yapılan 11 hastanın 10'unda perfüzyon defektinde azalma bildirmişlerdir (24). Rekanalizasyon sağlanmasına rağmen reinfarktüs olmaksızın defekt alanının küçülmemesi; hatta artması reperfüzyon hasarının önemli bir göstergesi olabilir. Bizim, rekanalizasyon olmasına rağmen defekt alanı artan 3 hastamızdan 2'sinde reperfüzyon aritmisi gelişmişti.

Rezidüel lezyon alanının istatistiksel anlamlılık taşımamasına rağmen, reperfüzyon grubunda 6.5±2.6 pixel iken, kontrol grubunda 13.3±8.0 pixel bulunması da uygulanan reperfüzyon girişimlerinin faydası olarak yorumlanabilir. İnförior Mİ'lerinde reperfüzyon ve kontrol grubunun rezidüel lezyon miktarları birbirine çok yakın iken, anterior Mİ'lerde 8.0±2.9 pixele karşılık 33.5±11.4 pixel gibi bir fark vardı. Ancak kontrol grubundaki anterior Mİ'li hasta sayısının sadece 2 oluşu istatistiksel değerlendirmeye izin vermemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Rude RE, Muller JE, Braunwald E: Efforts to limit the size of myocardial infarcts. *Ann Intern Med* 1981; 95: 736-747
2. Califf RM, Topol EJ, Gersh BJ: From myocardial salvage to patient salvage in myocardial infarction: The role of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 382-388
3. Califf RM, Topol EJ, Gersh BJ: Left ventricular ejection fraction may not be useful as an end point for thrombolytic therapy: Comparative trials. *Circulation* 1990; 82: 1847-1853
4. Feiring AJ, Johnson MR, Kioschos JM, et al. The importance of the determination of the outcome of acute myocardial infarction in patients. *Circulation* 1987; 75: 980-987
5. De Coster PM, Melvin JA, Detery J, et al: Coronary artery reperfusion in acute myocardial infarction: assessment by pre and post-intervention thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Cardiol* 1985; 55: 889-895
6. Caldwell J, Williams D, Harp G, et al: Quantification of size of relative myocardial perfusion defect by single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1984; 70: 1084-1085
7. Weiss R, Buda A, Pasyk S, et al: Noninvasive quantification of jeopardized myocardial mass in dogs using 2-

dimensional echocardiography and thallium-201 tomography. *Am J Cardiol* 1983; 52: 1340-1344

**8. Ritchie J, Williams D, Harp G, et al:** Transaxial tomography with thallium-201 for detecting remote myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1236-1241

**9. Sochman J:** When to begin reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarct: In the early phase or whenever? (abstract) *Vnitr Lek* 1994; 40: 460-464

**10. Hearse DJ:** Ischemia, reperfusion and the determinants of tissue injury. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990; 4: 767-776

**11. The TIMI Study Group:** The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-836

**12. Vliestra RE, Holmes DR, Smith HC, et al:** Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 287-293

**13. Sciagra R, Bisi G, Santara G.M, et al:** Influence of the assessment of defect severity and intravenous nitrate administration during tracer injection on the detection of viable hibernating myocardium with data based quantitative technetium 99m labeled sestamibi Single Photon Emission Computed Tomography. *J Nuclear Cardiol*. 1996; 3: 221-230

**14. Garcia E:** Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures I. *J Nuclear Cardiol* 1996; 3: 642-644

**15. İskandrian AS, Hes J, Askenass A, et al:** Dipyridamole cardiac imaging. *Am Heart J* 1988; 115: 432-443

**16. De Feyter PJ, Vanden Brand M, Serruys PW, Wijns W:** Early angiography after myocardial infarction: what have we learned? *Am Heart J* 1985; 109: 194-199

**17. De Wood MA, Spores J, Notske RN, et al:** Prevalance of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-903

**18. De Wood MA, Notske RN, Simpson CS, et al:** Prevalence and significance of spontaneous thrombolysis in transmural myocardial infarction. *Eur Heart J* 1985; 6: 33-38

**19. Pichard AD, Ziff C, Rentrop P, et al:** Angiographic study of infarct-related artery in the chronic stage of acute transmural myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1349-1357

**20. Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE:** Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: p. 1234.

**21. Holmes DR Jr, Califf RM, Topol EJ:** Lessons we have learned from the GUSTO trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25 (suppl): 18S-22S.

**22. Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ridker PM, Marder VJ:** Current issues concerning thrombolytic therapy for acute transmural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25 (suppl): 18S-22S.

**23. Reimer KA, Jennings RB, Cobb FR, et al:** Animal models for protecting ischemic myocardium: results of the NHLBI Cooperative study. Comparison of unconscious and conscious dog models. *Circ Res* 1985; 56: 651-665

**24. Gibbons RJ, Christian TF, Hoptenspinger M, et al:** Myocardium at risk and infarct size after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: implications for the design of randomized trials of acute intervention. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 616-623