

## Akut Miyokard İnfarktüsünde Trombolitik Tedavinin QT Dispersiyonu Üzerine Etkisi\*

Dilek Yeşilbursa\*\*, O. Akın Serdar\*\*\*, İbrahim Baran\*\*\*\*, Melih Aksu\*\*\*\*, Kani Gemici\*\*

Ali Aydınlar\*\*, Ali Rıza Kazazoğlu\*\*\*, Ethem Kumbay\*\*\*\*, Jale Cordan\*\*\*\*, Nedim Çobanoğlu\*\*\*\*\*

**ÖZET.** QT dispersiyonu (QTd) ventriküler repolarizasyondaki bölgesel değişkenliği yansıtır. Bu çalışmada trombolitik tedavi uygulanan ve ortalama 7-10 gün içinde koroner anjiyografisi yapılan 59 olgunun tedavi öncesi, 3. ve 30. gün EKG'sinde QT dispersiyomuna bakıldı.

Olguların infarkt arter açıklığı 18 olguda TIMI 0,1 veya 2; 41 olguda TIMI 3 olarak saptandı. TIMI 3 akım sağlanan olgularda başlangıç, 3. gün ve 30. gün QTd sırasıyla  $62 = 27$ ,  $56 = 19$  ve  $46 = 18$  msn idi. TIMI 0,1 veya 2 akım sağlanan olgularda başlangıç 3. gün ve 30. gün QTd ise sırasıyla  $60 = 25$ ,  $57 = 18$  and  $55 = 19$  msn idi. Başlangıç ve 3. gün QTd'u arasında TIMI akımına göre fark yok iken ( $p > 0.05$ ), 30. günde anlamlı fark saptandı ( $p < 0.01$ ). Başlangıç, 3. gün ve 30. gün EKG'lerinde infarkt alanı açısından olguların QTd arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Sonuç olarak, infarkt arter açıklığı sağlanan olgularda QTd'nin anlamlı derecede azaldığı, bunun da kalbin elektriki stabilitesinin bir göstergesi olabileceği kanısına vardık.

**Anahtar Kelimeler .QT dispersiyonu .Akut miyokard infarktüsü .Reperfüzyon.**

### The Effect Of Thrombolytic Therapy On QT Dispersion In Acute Myocardial Infarction

**SUMMARY.** QT dispersion (QTd) reflects regional variability in ventricular repolarization. In order to investigate the effect of thrombolytic therapy on QTd, we studied 59 cases with acute MI who were treated by thrombolytic agent within 6 hours of symptom onset. Coronary angiography were performed within 7-10 days. QTd was measured on pretreatment, 3<sup>rd</sup> and 30<sup>th</sup> days ECGs.

Infarct related artery patency in 18 cases was TIMI 0,1 or 2; in 41 cases TIMI was 3. In patients with TIMI grade 3, QTd was  $62 = 27$ ,  $56 = 19$  and  $46 = 18$  milliseconds on the initial, 3<sup>rd</sup> and 30<sup>th</sup> day ECGs, respectively. In patients with TIMI grade 0,1 or 2, QTd was  $60 = 25$ ,  $57 = 18$  and  $55 = 19$  milliseconds on the initial, 3<sup>rd</sup> and 30<sup>th</sup> day ECGs, respectively. Between the initial and 3<sup>rd</sup> day QTd there was no difference according to TIMI flow ( $p > 0.05$ ), whereas the difference was significant on the 30<sup>th</sup> ( $p < 0.01$ ). No significant difference were observed between QTd in cases regarding infarct site on initial, 3<sup>rd</sup> and 30<sup>th</sup> day ECG ( $p > 0.05$ ).

Finally, we are of the opinion that QTd significantly decreased in cases with obtained complete perfusion and that this might be an indication for electrical stability of the heart.

**Key Words .QT dispersion .Acute myocardial infarction .Reperfusion.**

Miyokard infarktüsü (MI) gelişen hastalarda trombolitik ajanlarla yapılan reperfüzyon tedavisinin değeri, kontrol grubu da olan birçok klinik araştırmada gösterilmiştir<sup>1-3</sup>. Başarılı reperfüzyon sağlanan olgularda erken ve geç

mortalitenin azaldığı, sol ventrikül fonksiyonlarının korunduğu bilinmektedir. Mekanik fonksiyonlar üzerine olan etkisine ilave olarak reperfüzyon tedavisinin elektriki stabilite üzerine olan etkisi de ilgi çekicidir.

\* XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde tebliğ edilmiştir (Antalya, Ekim 1996).

\*\* Uzm. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\* Araş. Gör. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\*\* Prof. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı



Yapılan çalışmalar, 12 derivasyonlu standart EKG'den ölçülen QT intervali uzamasının akut MI geçiren ve geçirmeyen olgularda ventriküler aritmi ve ani ölüm için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir<sup>4,6</sup>. Ayrıca ventriküler repolarizasyonun bölgesel değişkenliğini yansıtan derivasyonlar arası QT intervali değişkenliği (QT dispersiyonu) ciddi ventriküler aritmileri destekleyen bir faktör olarak kabul edilmektedir<sup>6,7</sup>.

Bu çalışmada akut MI'lı hastalarda trombolitik tedavi ile sağlanan başarılı reperfüzyonun QT dispersiyonu üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

### Materyal ve Metod

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği yoğun bakım ünitesine akut MI tanısıyla yatırılarak semptomların ilk 6 saati içinde trombolitik tedavi uygulanan 52 erkek ve 7 kadın toplam 59 hasta alındı. Sinüs ritminde olmayan olgular ile (atriyal fibrilasyon, atriyoventriküler blok gibi) ve dal bloğu olan olgular çalışma dışında bırakıldılar.

En az 30 dakika süren tipik göğüs ağrısı, EKG'de en az iki komşu derivasyonda, unipolar derivasyonlarda 1mm, prekordial derivasyonlarda 2 mm ST segment yüksekliği olması durumu akut MI olarak tanımlandı.

Olgulara 7-10. günlerde koroner anjiyografi yapıldı. İnfarkt ile ilişkili arterde antegrad perfüzyon Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) sınıflamasına göre yapıldı<sup>8</sup>. Buna göre; Grade 0: antegrad perfüzyon yok, Grade 1: minimal perfüzyon, Grade 2: kısmi perfüzyon, Grade 3: tam perfüzyon olarak kabul edildi. TIMI 0,1 ve 2 başarısız, TIMI 3 başarılı reperfüzyon olarak değerlendirildi.

Trombolitik tedavi almadan önce, 3. ve 30. günde çekilen 12 derivasyonlu standart EKG'ler 50 mm/sn'de kaydedildi. QT intervali QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının TP hattına döndüğü yer olarak tanımlanan T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olarak ölçüldü. Eğer U dalgası varsa T dalgasının sonu, T ve U dalgası arasındaki en düşük nokta olarak belirlendi. T dalgasının sonu belirlenemezse, T dalgasının amplitüdü düşükse bu derivasyonlarda QT ölçümü yapılmadı. En az 7 derivasyonda QT ölçümü yapılan EKG'ler değerlendirilmeye alındı.

QT dispersiyonu 12 derivasyonlu standart EKG'de ölçülen maksimum ve minimum QT intervalleri arasındaki fark olarak tanımlandı.

İstatistiki değerlendirme için, aynı gruptan farklı zamanlarda ölçülen değerler karşılaştırıldığı için eşleştirilmiş t testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  olan değerler anlamlı olarak kabul edildi. Aritmetik ortalamadan sonra verilen değerler standart sapmadır.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 59 hastanın 52'si erkek ve 7'si kadın olup yaş ortalaması  $52 \pm 9$  yıl idi. Trombolitik ajan olarak 53 olguya streptokinaz, 6 olguya rekombinan doku plasminojen aktivatörü uygulandı. MI lokalizasyonu olguların 32'sinde anterior, 27'sinde inferior idi.

Hastalara koroner anjiyografi 7-10. günde yapıldı. TIMI sınıflamasına göre infarkt arterinde perfüzyon 9 olguda TIMI 0,4 olguda TIMI 1,5 olguda TIMI 2 ve 41 olguda TIMI 3 olarak bulundu.

TIMI 3 damar açıklığı sağlanan grupta 3 olgu daha önce MI ve 1 olgu koroner "bypass" operasyonu geçirmişti. TIMI 0,1 veya 2 damar açıklığı sağlanan grupta ise sadece 1 olgu daha önce MI geçmişti. Her iki grup arasında semptomların başlangıcı ile trombolitik tedavi başlama zamanı arasında fark yoktu ( $3 \pm 1.5$  saate karşı  $3.1 \pm 1.7$  saat).

Koroner anjiyografide infarktüstü sorumlu arter 32 olguda sol ön inen arter, 19 olguda sağ koroner arter, 8 olguda ise sol sirkümfleks arter idi.

Maksimum QT intervali tedavi öncesi EKG'de  $409 \pm 49$  msn, 3. günde  $403 \pm 45$  msn, 30. günde  $413 \pm 47$  msn idi. Minimum QT intervali tedavi öncesi EKG'de  $348 \pm 46$  msn, 3. günde  $347 \pm 44$  msn, 30. günde  $364 \pm 55$  msn idi. Ortalama QT dispersiyonu tedavi öncesi EKG'de  $61 \pm 27$  msn, 3. günde  $56 \pm 19$  msn, 30. günde  $49 \pm 19$  msn idi.

TIMI 0,1 veya 2 akım elde edilen olgularda tedavi öncesi QT dispersiyonu  $60 \pm 25$  msn iken, 3. gün QT dispersiyonu  $57 \pm 18$  msn, 30. gün QT dispersiyonu  $55 \pm 19$  msn idi (Tablo: I). Tedavi öncesi QT dispersiyonu ile 3. gün ve 30. gün ölçülen QT dispersiyonu arasındaki fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). TIMI 3 akım elde edilen olgularda tedavi öncesi QT dispersiyonu  $62 \pm 27$  msn iken, 3. gün QT dispersiyonu  $56 \pm 19$  msn, 30. gün QT dispersiyonu  $46 \pm 18$  msn idi (Tablo: I), (Şekil: 1). TIMI 3 akım elde edilen olgularda tedavi öncesi QT dispersiyonu ile 3. gün QT dispersiyonu arasında anlamlı fark yok iken,



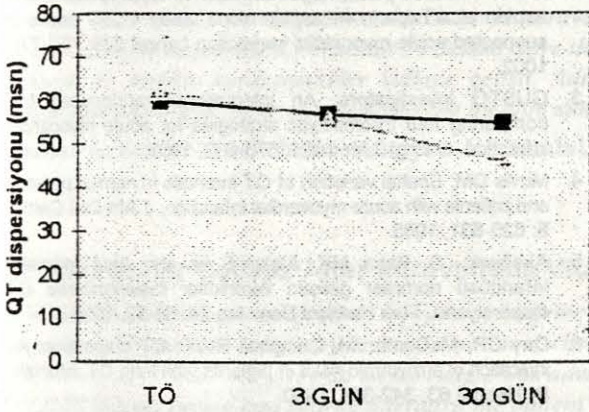
tedavi öncesi ve 30. gün QT dispersiyonları arasında anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0.01$ ).

**Tablo: I-** TIMI akımına göre tedavi öncesi, 3. gün ve 30. günde QTd değerleri (aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma)

	Tedavi Öncesi QTd (msn)	3. Gün QTd (msn)	30. Gün QTd (msn)
TIMI 0, 1, 2	60 $\pm$ 25	57 $\pm$ 18	55 $\pm$ 19
TIMI 3	62 $\pm$ 27	56 $\pm$ 19	46 $\pm$ 18*

QTd: QT dispersiyonu

\*  $p < 0.05$



Şekil: 1

TIMI 0, 1, 2 (kare) ve TIMI 3 (üçgen) akımına göre tedavi öncesi (TÖ), 3. gün ve 30. günde QT dispersiyon değerleri

Olgular infarkt arterine göre karşılaştırıldığında, infarkt arteri sağ koroner arter veya sirkumfleks arter olan olguların QT dispersiyonu tedavi öncesi  $61 \pm 27$  msn, 3. gün  $56 \pm 18$  msn, 30. gün  $49 \pm 16$  msn; infarkt arteri sol ön inen arter olan olguların QT dispersiyonu tedavi öncesi  $62 \pm 27$  msn, 3. gün  $56 \pm 19$  msn idi. Infarkt arterine göre olguların tedavi öncesi, 3. gün ve 30. gün QT dispersiyonları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

## Tartışma

Yapılan çalışmalar MI geçiren olgularda QT dispersiyonunun normal olgulara göre daha fazla olduğunu göstermektedir<sup>4,9</sup>. İlk kez 1985'de Mirvis<sup>4</sup> vücut yüzey haritalama tekniği kullanarak akut MI'lı olgularda kontrollere göre QT intervalinde bölgesel değişiklikler olduğunu göstermiştir. Cowan ve ark.<sup>10</sup> akut MI'ın 1. gününde yüzey EKG'sinde QT intervali disper-

siyonunun normal kontrol grubuna göre arttığını ve bu artışın infarktın neden olduğu repolarizasyon dispersiyonundan kaynaklandığını ifade etmiştir. Ventriküler fibrilasyon gelişen akut MI'lı hastalarda QT dispersiyonu daha da fazladır<sup>11,12</sup>. Opthof ve ark.<sup>12</sup> bölgesel miyokardiyal iskemi ve sempatik stimülasyonun iskemik alanların refrakter periyodunda farklılığın artmasına ve bunun da bölgesel ileti bloğu ve reentran taşikardi oluşumunu kolaylaştırdığını bildirmişlerdir.

Akut MI olgularında trombolitik tedavinin amacı, infarkt arterinde açıklığı sağlayarak sol ventrikül fonksiyonlarını korumak ve mortaliteyi azaltmaktır<sup>1-3</sup>. Bu mortaliteyi azaltıcı etkisi hem elektriki, hem de mekanik fonksiyonların düzelmesine bağlıdır<sup>13</sup>. Koroner damarları açık olanlarda mortalite % 2.5 iken, kapalı olanlarda % 15'e kadar artmaktadır. Başarılı şekilde reperfüze olan olgularda damar açıklığı sağlanamayanlara göre elektriki stabilite daha iyi sağlanmaktadır<sup>13</sup>.

Bu çalışmada başarılı şekilde reperfüze edilen olgularda 30. günde QTd değerleri tedavi öncesine göre azalırken, tam reperfüzyon sağlanamayan olgularda bu azalma saptanmamıştır. Bu da akut MI'da elektriki sabilitenin sağlanmasında başarılı reperfüzyonun önemini göstermektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda koroner anjiyografide TIMI 0 veya 1 akım saptanması başarısız reperfüzyon, TIMI 2 veya 3 akım saptanması başarılı reperfüzyon olarak kabul edilmekte idi. Ancak akut MI ile ilgili son çalışmalarda TIMI 2 ve TIMI 3 akımın elde edildiği hasta grupları arasında prognoz yönünden farklılıklar saptanması üzerine artık sadece TIMI 3 akım sağlanan olgularda başarılı reperfüzyonun sağlandığı kabul edilmektedir<sup>3</sup>. Biz de çalışmamızda TIMI 0.1 ve 2 başarısız, TIMI 3 akımı başarılı reperfüzyon olarak değerlendirdik.

Moreno ve ark.<sup>13</sup> başarılı trombolitik tedavi ile QT ve QTc'de daha az dispersiyon olduğunu göstererek trombolitik tedavinin infarkt arterinde açıklık sağlayarak akut MI sonrası gelişen anormal elektrofizyolojik zemini azalttığını ifade etmişlerdir. Ancak bu çalışmada TIMI 0 ve 1 akım başarısız, TIMI 2 ve 3 akım başarılı reperfüzyon olarak kabul edilmiştir.

Infarkt alanına göre olgular karşılaştırıldığında inferior ve anterior duvardan MI geçiren olgular arasında tedavi öncesi, 3. gün ve 30. gün QTd arasında anlamlı fark saptanmadı. Moreno ve arkadaşları<sup>13</sup> yaptıkları bir çalışmada anterior MI



geçiren olgularda QT dispersiyonunu inferior MI geçirenlere göre daha fazla olarak bildirmişlerdir. Ancak olguların varyans analizinde perfüzyon derecesi dışında infarkt arteri, infarkt alanı ve trombolitik ajan ile QT dispersiyonu arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Bu da bize akut MI sonrası QTd azalmasında tek ve en önemli faktörün başarılı reperfüzyonun sağlanması olduğunu göstermektedir.

Standart 12 derivasyonlu yüzey EKG'sinden elde edilen QT dispersiyon değerleri ventriküler repolarizasyon değişkenliğini gösteren değerli bir noninvaziv metod olmakla birlikte günümüzde QT dispersiyonu üzerinde kesin bir görüş birliği ve ölçümlerde standardizasyon yoktur. QT dispersiyonunun normal ve anormal değerleri tam olarak tanımlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda QT dispersiyonu ölçümünde kullanılan metodlarda farklılıklar vardır. QT dispersiyonu ölçümünde kullanılacak derivasyonların seçimi ve sayısı, çekilen EKG'nin kağıt hızı üzerinde değişik fikirler mevcuttur. Bu teknik kısıtlamalara rağmen günümüzde QT dispersiyonu noninvaziv bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Ventrikül repolarizasyon dispersiyonunun azalması ventriküler aritmi riskini azaltarak trombolitik tedavi yararlarının bilinmeyen bir yönünü oluşturmaktadır. Post MI hastalarda aritmik ölüm riskinin arttığı göz önüne alınırsa, reperfüzyonun sağlanmasıyla QT dispersiyonunun azalması önemli klinik sonuçlara neden olacaktır. Buna göre taburcu olurken değerlendirilen QT dispersiyonu prognoz belirlenmesinde faydalı olacaktır.

Bizim çalışmamızda da trombolitik tedavi ile infarkt arterinde perfüzyonun sağlanmasının ventriküler repolarizasyon dispersiyonunu azalttığı gösterilmiştir. Bu da kalbin elektriksel stabilitesinin sağlanmasında faydalı olduğu izlenimini vermektedir. Çalışmamıza alınan olgular aritmi yönünden değerlendirilmemişlerdir. TIMI 0,1 veya 2 akım elde edilen olgular ile TIMI 3 akım elde edilen olguların aritmi insidansı ve kardiyak ölüm yönünden karşılaştırılması QT dispersiyonunun önemini daha açık şekilde ortaya koyacağı kanaatindeyiz.

Uzm. Dr. Dilek YEŞİLBURSA  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji ABD  
Tel: (0224) 4428400 / 1197  
16059 Görükle / BURSA

## Kaynaklar

1. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborates Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected of acute myocardial infarction. *Lancet* 11: 349-360, 1988.
2. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborates Group: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 339: 753-770, 1992.
3. GUSTO Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329: 673-682, 1993.
4. Mirvis DM: Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 5: 625-631, 1985.
5. Aksöyek S, Batur MK, Atalar E ve ark: Akut miyokard infarktüsü normrası gelişen ventriküler taşiaritmilerde QT dispersiyonu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 24: 88-92, 1996.
6. Day CP, McComb JM, Campbell RWF: QT dispersion: An indication of arrhythmic risks in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 63: 342-344, 1990.
7. Higham PD, Campbell RWF: QT dispersion. *Br Heart J* 71: 508-510, 1994.
8. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al for the TIMI study group: Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase 1: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 76: 142-154, 1987.
9. Statters DJ, Malik M, Word DE, Camm AJ: QT dispersion: Problems of methodology and clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 5: 672-685, 1994.
10. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, et al: Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 61: 83-87, 1988.
11. Higham PD, Furniss SS, Campbell RWF: QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J* 73: 32-36, 1995.
12. Opthof T, Coronel R, Vermeulen JT, et al: Dispersion of refractoriness in normal and ischaemic canine ventricle: Effects of sympathetic stimulation. *Cardiovasc Res* 5: 1954-1960, 1993.
13. Moreno FL, Villanueva MT, Karagounis LA, Andersopn JL: Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 90: 94-100, 1994.