

Tirofibanın ST Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsülü Hastalarda QT Dispersiyonu ve Aritmi Üzerine Etkisi

The Effect of Tirofiban on QT Dispersion and Arrhythmia in Patients With Non-ST Elevation Myocardial Infarction

Taner SARAĞ¹, Adem İlkey Diken², Lütfü Bekar¹

¹Hittit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çorum-TÜRKİYE

²Hittit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Çorum-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 01.03.2015

Kabul Tarihi : 10.04.2015

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı NSTEMİ 'li hastalarda standart tedaviye ek olarak verilen tirofibanın QT dispersiyonu ve aritmi sıklığı üzerindeki etkisini ortaya koymaktır.

Giriş: QT dispersiyonu ventrikül repolarizasyon heterojenitesini yansıtan noninvaziv bir göstergedir. NSTEMİ'nde tirofibanın mortaliteyi azaltmadaki etkisinin aritmi ile ilgisi açıklığa kavuşmuş değildir. Bu etkinin trombusun erimesine mi bağlı olduğu, yoksa aritmeye bağlı komplikasyonların engellenerek mi oluştuğunu açıklayabilmek üzere iki ayrı grup karşılaştırılmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Altmış altı NSTEMİ tanılı hasta, tirofiban ve standart tedavi verilen 32 hasta Grup 1, sadece standart tedaviyi alan 34 hasta Grup 2 olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Tüm hastalardan hastaneye kabul edildikleri 1. gün ve 7. günde 50 mm/sn hız ve 20 mm/mV amplitüdünde EKG kaydı alındı. Yoğun bakım takibi süresince telemetri ile aritmi takibi uygulandı.

Sonuçlar: Her iki grupta da major yada minor kanamaya rastlanmadı. Grup 1 ile grup 2 arasında 1. gün (tedavi öncesi) QT, QTc, QTd ve QTcd değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. 1. ve 7. gündeki QT, QTc, QTd değerlerindeki değişim miktarlarında anlamlı fark saptanmazken ortalama QTcd değerindeki azalma Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,001$) Grup 1 ve grup 2'deki parametreler birbirleriyle karşılaştırıldığında QT, QTc değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken, QTd ve QTcd değerleri Grup 1'de anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,001$). Sürekli VT, süreksiz VT ve ventriküler fibrilasyon atağı birlikte değerlendirildiğinde grup 1'de ciddi ventriküler aritmi oranı grup 2'ye göre anlamlı olarak düşük tespit edildi ($p=0,04$).

Tartışma: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsünün medikal tedavisinde tirofiban kullanımının QT dispersiyonu ve hastane içi ciddi ventriküler aritmi gelişimi üzerine olumlu etkisi olduğu gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Tirofiban, aritmi, QT dispersiyonu

Abstract

Background: The aim of the study is to reveal the efficacy of additional tirofiban therapy over QT dispersion and arrhythmia frequency on patients with NSTEMI.

Introduction: QT dispersion is a noninvasive predictor of ventricular repolarisation heterogeneity. The effect of tirofiban on mortality rate of patients with NSTEMI could not be clarified. It is unknown whether this effect is by the clearance of the thrombus or reduction of the arrhythmia related complications.

Material And Methods: 66 patients with NSTEMI were divided into two groups 32 patients were labeled as Group 1 who received tirofiban while other 34 patients (Group 2) received standard therapy only. ECG records (50mm/sn

rate, 20mm/mV amplitude) were obtained during the first day of submission and at the 7th day. Arrhythmia analysis were performed during intensive care unit follow up via telemetric monitoring system.

Results: Any major or minor bleeding no observed . Pre-treatment QT, QTc, QTd ve QTcd values were similar between two groups. The difference on QT, QTc, QTd was insignificant between first and 7th day in both groups while difference on QTcd value was significant in Group 1 (p=0,001). When inter-group values were compared; QT and QTc difference were not significant, however; QTd and QTcd difference were significant only in Group 1 (p<0,001 and p=0,001, respectively). Total ventricular arrhythmia rate was significantly lower in Group 1 (p=0.04).

Conclusion: Additional tirofiban therapy to conventional medication regime in patients with NSTEMI resulted in reduction on QT dispersion and in-hospital severe ventricular arrhythmia rate.

Keywords: tirofiban, arrhythmia, QT dispersion

Giriş

ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ) ile ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü (NSTEMİ) ve kararsız anjina pectoris (KAP) temelde aynı patofizyolojik mekanizmayı paylaşırlar da; oluşan trombüsün sıklığı, yapısı ve enfarktüsten sorumlu arterin açıklık oranı gibi bir takım farklılıklar içerirler. STEMI'li hastalarda oluşan trombüs trombositten fakir, fibrinden zengin ve tam tıkaçıcı iken (1), KAP ve NSTEMİ'li hastalarda oluşan trombüs fibrinden fakir, trombositten zengin ve daha az tıkaçıcıdır (2). Bu sebeple STEMI medikal tedavisinde çığır açan trombolitik tedavi NSTEMİ'de faydalı olmayıp, hatta olumsuz etkileri ortaya çıkmıştır (3). Glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonistleri ile yapılan çalışmalarda KAP'li hastalarda miyokard enfarktüsüne progresyonun (4,5,6), özellikle yüksek riskli NSTEMİ'li hastalarda yaşamı tehdit edici komplikasyonların (7,8,9) perkütan girişim uygulanan hastalarda trombotik komplikasyonların azaldığı (8,9,10), ST elevasyonlu hastalarda trombolitik ajanlarla birlikte verildiğinde(11) ve bunlardan yüksek riskli olup PTCA planlanan hastalara hastane öncesi uygulanınca reperfüzyona katkıda buldukları(12) ve reperfüzyon aritmilerini azalttıkları (13) tespit edilmiştir. Tüm bunlara bağlı olarak da mortalite üzerine olumlu etki göstermişlerdir.

QT dispersiyonu ventrikül repolarizasyon heterojenitesini yansıtan noninvaziv bir göstergedir. Miyokard enfarktüsü sırasında QT dispersiyonunun arttığı (14,15,16) ve bu artışın malign ventriküler aritmi ve ani ölüm riskinde artış ile birlikte olduğu (17-18) daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Trombolitik tedavi ve primer PTCA uygulanan STEMI'li hastalarda, uygulanmayan hastalara oranla QT dispersiyonunun, buna bağlı olarak da malign ventriküler aritmi ve ani ölüm olaylarının azaltılabileceği gösterilmiştir (19,20). NSTEMİ'nde tirofibanın mortaliteyi azaltmadaki etkisinin aritmi ile ilgisi açıklığa kavuşmuş

değildir. Bu amaçla, çalışmamızda standart tedaviye ek olarak verilen tirofibanın QT dispersiyonu ve aritmi sıklığı üzerindeki etkisi karşılaştırılmıştır.

Yöntem ve Gereç

Çalışmamıza hastanemiz acil servisine başvuran NSTEMİ olan hastalar rastgele seçilerek dahil edildi. Çalışmamız yaş ortalaması $56,2 \pm 9,4$ olan toplam 66 hastadan (%25,8'i kadın) oluşmaktadır. Hastalar tirofiban+ heparin+asetil salisilik asit (ASA) verilen 32 hasta Grup 1; heparin+ASA verilen 34 hasta ise Grup 2 olarak adlandırılmıştır. Hastalar yaş, cinsiyet, verilen ek tedavi ve risk faktörleri açısından benzer özellikte idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalar ait demografik ve klinik veriler

	Grup 1	Grup2
Yaş (yıl)	56,1±8,5	56,4±11,7
Risk faktörleri		
DM	%18,7(6)	%20,5(7)
Hipertansiyon	%43,7(14)	%41,1(14)
Sigara	%75,0(24)	%73,5 (25)
Hiperkolesterolemi	%28,1 (9)	%29,4(10)
Geçirilmiş Mİ	%25 (8)	%26,4 (9)
Bypass operasyonu	%9,3(3)	%8,8 (3)
Perkutanrevaskülarizasyon	%12,5 (4)	%14,7 (5)
Ek Tedavi		
Aspirin	%100 (32)	%100 (34)
B bloker	%56,2 (18)	%58,8(20)
Statin	%87,5(28)	%85,2(29)
Nitrat	%78,1 (25)	%79,4 (27)
ACE inhibitörü	%56,2 (18)	% 52,9(18)
Kalp hızı/ dakika	91±15	89±14
Ejeksiyon fraksiyonu	54,5±4,5	55,1±3,8
WMi	1,5±0,3	1,4 ± 0,4
Hastanede kalış süresi	8,5±1,4	9,0±1,7

Acil servise başvuran, son 12 saat içerisinde 20 dakikadan uzun süren iskemik tipte istirahat göğüs ağrısı, EKG'sinde geçici veya kalıcı 1mm'den fazla ST segment depresyonu, 3 mm'den fazla T dalga inversiyonu, ST segment elevasyonu olmaksızın herhangi bir T dalga değişikliği ve çalışma esnasında hastanemizde Troponin bakılmadığı için kreatin kinaz MB enzim yüksekliği olan (normalin 2 katından daha fazla) hastalar çalışmaya dahil edildi. ST segment elevasyonu olan, son 48 saat içerisinde trombolitik tedavi alan, son 6 ayda koroner anjiyoplasti uygulanan, son bir ayda koroner bypass ameliyatı, son 6 haftada major cerrahi girişim geçiren, son 1 yılda hemorajik olmayan veya herhangi bir zamanda hemorajik inme geçiren, bilinen intrakraniyal tümörü olan, aktif kanaması veya öyküsünde bilinen kanama diyatezi, son 30 günde gastrointestinal veya genito üriner kanaması olan, sistolik kan basıncı 200 mmHg, diastolik kan basıncı 110 mmHg'nin üzerinde olan, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği olanlar (kreatinin >2.5), hamile olanlar, protez kapağı, hipertansiyon ve diyabetes mellitus dışında sistemik hastalığı olanlar, trombosit sayısı 150 000/mm³'den az olan, EKG'sinde sol ventrikül hipertrofisi, sol dal bloğu veya sağ dal bloğu, 2. veya 3. Derecede AV bloğu ve atrial fibrilasyonu olan, hastaneye kabulde digoksin, kalsiyum kanal blokeri, Klas I veya Klass III antiaritmik ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tedavi Protokolü

Grup 1'e 0,4ugr/kg/dak (30 dakika boyunca) tirofiban yükleme dozunu takiben, 72 saat boyunca 0,1 ugr/kg/dak tirofiban infüzyonu + 60 U/kg i.v. bolus ve 12 U/kg/saat infüzyon şeklinde heparin tedavisi (aPTT 50-70 sn olacak şekilde) verildi. Grup 2'deki hastalara ise sadece aynı dozda heparin tedavisi uygulandı. Tüm hastalara hastaneye kabulden itibaren 300 mg/gün ASA verildi.

Kontrendikasyon bulunmayan hastalara 5 dakika aralıklarla kalp hızı 55-60/dak olacak şekilde 5 mgr (toplam 15 mgr geçmeyecek şekilde) i.v. metoprolol, 12 saat sonra oral metoprolol, gereken hastalarda nitrat ve sedatif tedavi uygulandı. Klinik izlem ve laboratuvar sonuçlarına göre gereken hastalara oral statin, ACE inhibitörü verildi.

Her hastada günlük tam idrar tahlili ve tam kan sayımı yapılarak hastalar kanama ve trombositopeni açısından yakın takibe alındı. Major kanama; hemoglobin seviyesinde 5,0 gr/dl azalma, 2 veya daha fazla kan transfüzyon ihtiyacı, intrakraniyal veya retroperitoneal kanama veya kardiyak tamponad gelişimi, minor kanama ise hematüri, hematemez, melena veya hemoptizi gibi tespit edilebilen

bir kanamaya bağlı olarak hemoglobin seviyesinde 3,0 gr/dl azalma veya kanama yeri tespit edilemediğinde hemoglobin seviyesinde 4,0gr/dl azalma olarak kabul edildi. Trombositopeni; 90 000/mm³ altındaki trombosit sayıları veya trombosit sayısının başlangıç değerinin % 50' sinden daha azına inmesi olarak kabul edildi. 50 000/mm³ altındaki değerler ciddi, 20 000/mm³ altındaki değerler derin trombositopeni olarak kabul edildi.

Tüm hastalardan aPTT için ilk 3 gün boyunca 6 saat aralıklarla ve tepe enzim seviyesini tespit edebilmek için ilk 24 saatte 4 saat, ikinci gün 6 saat, üçüncü gün 12 saat aralıklarla, dördüncü günden itibaren de günde bir kez kan örnekleri alındı. Heparin infüzyon dozu bir nomograma uygun olarak ayarlandı. Tirofiban ve standart heparin infüzyonuna 72 saat boyunca devam edildi. Tüm hastalara 4. Günden itibaren standart heparin tedavisi kesilerek taburcu olana dek düşük molekül ağırlıklı heparin olan enoxaparin (12 saat aralıklarla 1 mg/kg) verildi.

EKG Analizleri

Tüm hastalardan hastaneye kabul edildikleri 1.gün (tedavi öncesi) ve 7. günde 50 mm/sn hız ve 20 mm/mV amplitüdünde EKG kaydı alındı. Bu kayıtlardan QT intervali, QRS kompleksinin ilk defleksiyonundan T dalgasının sonuna dek geçen süre elle işaretlenerek ölçüldü. Terminal defleksiyonun izoelektrik hatta dönüş noktası T dalgasının sonu olarak kabul edildi. U dalgası varlığında QT intervali, T ve U dalgalarının birleşme kısmının en alt noktası baz alınarak hesaplandı. Bifazik T dalgalarının U dalgasından ayırımı komşu derivasyonlardaki benzer kompleksler değerlendirilerek yapıldı. Her bir derivasyon için ardışık 3 siklus ölçüldü ve her bir derivasyon için bu 3 ölçümün ortalaması alındı. Sonunun tam tespit edilemediği T dalgası bulunan ve T dalgasının izoelektrik olduğu ya da düşük amplitüdü olduğu derivasyonlar değerlendirilmeye alınmadı. Çalışmaya almak için her bir EKG kaydında, 3 tanesi göğüs derivasyonunda olmak üzere en az 7 derivasyonda QT intervalinin sağlıklı ölçülebilme koşulu arandı. Ölçülebilen tüm QT intervallerinden Bazett formülü ile hız ayarlı değerler (QTc) hesaplandı. Hız ayarlaması yapılmaksızın her bir EKG için en uzun QT intervalinden en kısa QT intervali çıkartılarak QT dispersiyonu hesaplandı. Hız ayarlaması yapıldıktan sonra her bir EKG'deki en yüksek QTc değerinden en düşük QTc değeri çıkartılarak QTc dispersiyonu hesaplandı.

Aritmi Takibi

Ritim takibi; hastalar koroner yoğun bakımda kaldıkları 72 saat boyunca Hewlett Packard analizli merkezi

monitor ile, daha sonra klinikteki ilk 4 gününde hastanın mobilizasyonuna engel olmayan Hewlett Packard analizli telemetre sistemi ile sürekli monitorize edilerek yapıldı. Ritim takibine toplam 7 gün devam edildi ve oluşan anormal ritimler merkezi monitorde otomatik olarak yazıldı. Klinik seyir sırasında ciddi ventriküler aritmi olarak; sürekli ventriküler taşikardi (VT) (30 saniyeden uzun süren veya hemodinamik bozukluğa yol açan, müdahale gerektiren), süresiz VT (30 saniyeden daha kısa süren ve kendiliğinden sonlanan) ve ventriküler fibrilasyon (değişen kontur ve amplitudde düzensiz ondülasyonların gözleendiği, P-QRS-T dalgalarının ayırd edilemediği ritim) olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz:

Tüm parametrelerin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. Grupların ortalamaları T-testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Tirofiban ortalama $71 \pm 1,8$ saat, heparin ortalama $69,5 \pm 1,5$ saat boyunca infüze edildi. Hastaların % 56'sına beta bloker, % 78'ine nitrat tedavisi verildi. Her iki grupta da major yada minor kanamaya rastlanmadı. Tedavi grubunda bir hastada trombosit sayısında % 50'den fazla düşme saptandı (320 000'den 148000'e); infüzyonun kesilmesinden 48 saat sonra trombosit sayısı normal değerlere döndü.

Grup 1 ile grup 2 arasında 1. gün (tedavi öncesi) QT, QTc, QTd ve QTcd değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki grup kendi içinde değerlendirildiğinde 1. ve 7. gündeki QT, QTc, QTd değerlerindeki değişim miktarlarında anlamlı fark saptanmazken ortalama QTcd değerindeki azalma Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta Gruplarının 1. ve 7. gündeki QT dispersiyon değerlerinin değişimi

	Grup 1			Grup 2		
	1. Gün	7. Gün	P	1. Gün	7. Gün	P
QT	365,4±47,9	360,8±19,9	0,585	361,2±30,4	362,1±29,1	0,532
QTc	408,9±26,5	403,9±19,7	0,146	402,4±36,8	391,8±45,2	0,343
QTd	58,3±15,9	38,8±9,6	0,006	60,0 ±19,3	63,5±20,3	1,00
QTcd	60,9±18,3	40,7±18,7	0,0010	60,2±24,1	56,5±19,9	0,60

7. günde Grup 1 ve grup 2'deki parametreler birbirleriyle karşılaştırıldığında QT, QTc değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken, QTd ve QTcd değerleri Grup 1'de anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p=0,001$) (Tablo 3).

Tablo 3. 7. Günde gruplar arası QT dispersiyon değeri karşılaştırması

	Grup 1	Grup 2	P
QT	360,8 ± 19,9	362,1±29,1	0,08
QTc	403,9 ± 19,7	391,8 ± 45,2	0,06
QTd	38,8 ± 9,6	63,5 ± 20,3	0,0001
QTcd	40,7 ± 18,7	56,5 ± 19,9	0,0016

Grup 1'de tepe CPK ve CK MB değerlerinin (sırasıyla $1293,4 \pm 609,3$ ve $81,1 \pm 34,1$) grup 2'ye göre ($1539,1 \pm 602,1$ ve $102,4 \pm 41,7$) daha düşük olduğu tespit edildi; CK MB için bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P=0,03$)

Yedi günlük izlemde; Grup 1'de hepsi süresiz VT olmak üzere toplam 3 hastada (%9,3), Grup 2'de ise 8 hastada süresiz VT, 1 hastada sürekli VT ve bir hastada da ventriküler fibrilasyon atağı olmak üzere toplam 9 hastada ciddi ventriküler aritmi gözleendi (%29,4) (Tablo 4). Sürekli VT, süresiz VT ve ventriküler fibrilasyon atağı birlikte değerlendirildiğinde Grup 1'de ciddi ventriküler aritmi oranı Grup 2'ye göre anlamlı olarak düşük tespit edildi ($p=0,04$).

Tablo 4. Her iki grupta görülen ciddi aritmi sayıları

	Grup 1	Grup 2	P
Süresiz VT	3	8	
Sürekli VT	0	1	
Ventriküler fibrilasyon	0	1	
Toplam	3 (%9,3)	10 (29.4)	0,04

Tartışma

Miyokard infarktüsüne bağlı ölümlerin yaklaşık % 50'sinin ilk bir saat içerisinde ve çoğunlukla da ventriküler fibrilasyon olmak üzere, malign ventriküler aritmilere bağlı olduğu bilinmektedir. Artmış QT dispersiyonunun koroner arter hastalığında aritmiye bağlı ölümlerle yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir (17). Çalışmamızda tirofibanın başlangıç tedavisine eklenmesiyle QTd ve QTcd değerlerinde azalma sağlandığı ve aritmi insidansının belirgin olarak düştüğü ortaya koyulmuştur. Bu sonuçlara istinaden miyokard infarktüsünün aritmiye bağlı ortaya çıkaracağı komplikasyonların önüne geçilmesinde tirofiban kullanımının faydalı olacağı öngörülmektedir.

Miyokard infarktüsünün erken dönemlerinde gözlenen QT dispersiyonundaki uzama, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve ölüm insidansında artışa sebep olmaktadır(21). ST elevasyonlu miyokard infarktüsünde, trombolitik tedavinin infarktüs başlangıcının erken dönemlerinde kullanımı ile nekroz alanı, kalp yetmezliği ve ölüm oranlarının azaldığı bilinmektedir (22). Trombolitik tedavinin uygulanmasının uygun olmadığı NSTEMİ tablosundaki hastalarda glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonistleri ile yapılan çalışmalarda, bu grup ilaçlarla tedavi edilen hastalarda anjiyografik olarak infarktten sorumlu damarda daha az oranda trombüse rastlandığı, oluşan trombüsün daha küçük olduğu, tam tıkanıklığın daha az oranda gözlemlendiği tespit edilmiştir (23). Yine yapılan çalışmalarda tirofiban ve heparin alan hastalarda sadece heparin alan hastalara oranla, infarkt alanının büyüklüğünün bir göstergesi olarak kabul edilebilecek Troponin I seviyeleri daha düşük bulunmuştur (24,25). Çalışmamızda Tirofiban verilen hastalarda tepe CKMB değerlerinin anlamlı olarak düşük tespit edilmesi, QT dispersiyonundaki bu azalmanın infarkt alanında azalma ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan daha önce yapılan çalışmalarda koroner damar içinde gelişen trombüsün bizzat kendisinin (infarkt alanı ve oluşan iskemiden bağımsız olarak) aritmojenik etkisi olduğu gösterilmişti (26). Trombüs oluşumu ve gelişimi sırasında ortaya çıkan, koagülasyon sistemine ve trombositlerden salınan maddelere (özellikle trombine) bağlı olduğu düşünülen bu aritmojenik özellik (27,28,29), pratikte PTCA sırasında damarda aynı oranda oklüzyon yapılmasına rağmen, malign ventriküler aritmilerin daha az ortaya çıkışı gözlemi ile desteklenmektedir. Glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonistlerinin trombosit agregasyonunu engelleyerek trombüse katılan trombosit sayısını azalttığı, dolaylı olarak trombositlerden salınan aktif maddelerin

miktarını azalttığı düşünülürse, bu yolla da anti aritmik bir etki gösterdiği varsayılabilir.

Her iki grupta da başlangıç QTd ve QTcd değerleri arasında anlamlı fark olmayışı ve 7. günde bu değerler arasında Grup 1'de, Grup 2'ye göre anlamlı azalma tespit edilmesi, hastaların başlangıç özelliklerinin ve aldıkları ek tedavinin farklı olmayışı (asa, heparin, nitrat, beta bloker v.b) da göz önüne alınırsa, bu azalmanın tirofiban etkisine bağlı olduğunu düşündürebilir.

Çalışmamızda tirofiban grubunda ciddi ventriküler aritmi sıklığı anlamlı olarak az tespit edildi. QT dispersiyonundaki anlamlı düşüş ile ventriküler aritmilerdeki bu azalma arasında ilişki kurabilmek için daha fazla araştırma gerektiği düşünülebilir. QT dispersiyonunda ve aritmide gözlenen bu azalmanın uzun dönemde ani ölüm üzerine etkisi için hastaların daha uzun süre takip edilmesi gerektiği açıktır. Bu çalışmada hastalar sadece hastane içinde gelişen olaylar açısından izlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda ST elevasyonsuz miyokard infarktüsülü hastalarda bu grup ilaçlarla gözlenen mortalitedeki azalmanın aritmi ile ilişkisi belirtilmemiş olsa da, mortalitedeki azalmaya aritmik ölümlerdeki azalmanın katkıda bulunabileceği düşünülebilir.

Kaynaklar

1. de Peyster PJ, van den Brand M, Serruys PW, Wijns W. Early angiography after myocardial infarction: what have we learned? Am Heart J. 1985;109:194-9.
2. Davies MJ, Thomas A: Plaque fissuring-the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. Br Heart J 53: 363-373, 1985.
3. The TIMI IIIB Investigators: Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Results of the TIMI IIIB Trial. Circulation89:1545-1556,1994
4. CAPTURE Investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: The CAPTURE study. Lancet 1997; 349:1429-1435
5. Inhibition of Platelet Glycoprotein lib/IIIa with Eptifibatide in Patients with Acute Coronary Syndromes:The PURSUIT Trial Investigators. N Engl J Med. 1998, 339:436-443.
6. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein lib/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 338: 1488-97 .

7. Implications of upstream glycoprotein IIB/IIIa inhibition and coronary artery stenting in the invasive management of unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a comparison of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) IIIB trial and the Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy (TACTICS)-TIMI 18 trial. *Circulation*. 2004 Feb 24;109(7):874-80. Epub 2004 Feb 2.
 8. Lincoff AM, Tchong JE, Califf RM, et al. Standard versus low dose weight- adjusted heparin in patients treated with the platelet GPIIb/IIIa receptor antibody fragment abciximab (c7E3 Fab) during percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol* 1997; 79:286-291.
 9. Hoenig MR1, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17;(3):CD0048157
 10. Zhang Q1, Wang XL, Liao ML, Hu J, Yang ZK, Ding FH, Zhang JS, Du R, Zhu TQ, Shen WF, Zhang RY. Peri-procedural use of tirofiban in elective percutaneous coronary intervention for long coronary lesions with overlapping drug-eluting stents - the PETITION study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015 Jan 29. doi: 10.1002/ccd.25864.
 11. Ohman EM, Kleiman NS, Gacioch G, et al. Combined accelerated tissue-plasminogen activator and platelet glycoprotein IIB/IIIa integrin receptor blockade with Integrelin in acute myocardial infarction: Results of a randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Circulation* 1997; 95:846-854.
 12. Zhu J1, Zhang T1, Xie Q1, Zhang J2. Effects of upstream administration of tirofiban before percutaneous coronary intervention on spontaneous reperfusion and clinical outcomes in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2015 Jan;66(1):70-8.
 13. Hsin HT, Wu CF, Liao PC, Lin PC, Chen LY. Upstream tirofiban reduces reperfusion cardiac arrhythmias in patients of acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2011 Jan 21;146(2):292-4.
 14. Paventi S et al: QT dispersion and early arrhythmic risk during acute myocardial infarction *Angiology* 50: 209-215, 1999
 15. Parale GP1, Adnaik AR, Kulkarni PM Dynamics of QT dispersion in acute myocardial infarction.. *Indian Heart J*. 2003 Nov-Dec;55(6):628-31.
 16. Mulay DV1, Quadri SM. QT dispersion and early arrhythmic risk in acute myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42(6):450-4.
 17. Taylor GJ, Crampton RS, Gibson RS, et al: Prolonged QT interval at onset of acute myocardial infarction in predicting early phase ventricular tachycardia. *Br Hear J* 102:16-24, 1981.
 18. Koyak Z1, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, Budts W, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*. 2012 Oct 16;126(16):1944-54.
 19. Moreno FL, Villanueva MT, Karagounis LA, et al: Reduction of QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 90:94-100, 1994.
 20. Alici G1, Sahin M, Ozkan B, Acar G, Acar RD, Yazicioglu MV, Bulut M, Esen AM. The comparison in reduction of QT dispersion after primary percutaneous coronary intervention according to existence of thrombectomy in ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2013 May;36(5):276-9
 21. Yunus A, Gillis AM, Duff HJ, et al: Increased precordial QTcmax dispersion predicts ventricular fibrillation during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 78 :706, 1996.
 22. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIB/IIIa receptor blockade with tirofiban in unstable or non-Q-wave myocardial infarction. *Angiographic results from the PRISM-PLUS trial* *Circulation* 100:1609-1615 1999.
 23. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIB/IIIa receptor blockade with tirofiban in unstable or non-Q-wave myocardial infarction. *Angiographic results from the PRISM-PLUS trial* *Circulation* 100:1609-1615 1999.
 24. Use of a Monoclonal Antibody Directed Against the Platelet Glycoprotein IIB/IIIa Receptor in High-Risk Coronary Angioplasty: The EPIC Investigators *N Engl J Med* 1994; 330:956-961
 25. Bonz AW, Lengenfelder B, Strotmann J, Held S, Turschner O, Harre K, Wacker C, Waller C, Kochsiek N, Meesmann M, Neyses L, Schanzenbacher P, Ertl G, Voelker W. Effect of additional temporary glycoprotein IIB/IIIa receptor inhibition on troponin release in elective percutaneous coronary interventions after pretreatment with aspirin and clopidogrel (TOPSTAR trial). *J Am Coll Cardiol*. 2002 Aug 21;40(4):662-8
 26. James A, Michelle C et al: Arrhythmogenic influence of intracoronary thrombosis during acute myocardial infarction. *Circulation* 90: 139-147, 1994
 27. Trabattini D1, Bartorelli AL. Recurrent ventricular fibrillation in acute myocardial infarct treated successfully by coronary angioplasty: a clinical case in favor of the hypothesis of the arrhythmogenicity of the coronary thrombus?. *Cardiologia*. 1998 Oct;43(10)
 28. Flores NA, Botchway AN, Stavrou BM, Sheridan DJ. Cardiac electrophysiological effects of platelet-derived substances. *Exp Physiol* 84:253-74, 1999
 29. Spronk HM1, de Jong AM, Crijns HJ, Schotten U, Van Gelder IC, Ten Cate H. Pleiotropic effects of factor Xa and thrombin: what to expect from novel anticoagulants. *Cardiovasc Res*. 2014 Mar 1;101(3):344-51
- Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Taner SARAĞ
- Adres: Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Çorum- TÜRKİYE
- GSM: 0505 258 45 72
- E-posta: tansara@ttmail.com