

Klinik Araştırma

ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarda Stent Trombozu ile Kan Grupları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Uzm.Dr. Oktay GÜLCÜ*, Uzm.Dr. Emrah AKSAKAL*, Dr. Öğretim Üyesi Kamuran KALKAN*,
Uzm.Dr. Uğur AKSU*, Prof.Dr. Enbiya AKSAKAL**

Öz

Amaç: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü koroner arterin total tıkanması sonucu gelişen, hem mortalitesinin yüksekliği hem de devam eden süreçte morbititeyi etkileyen önemli klinik sonuçlara sebep olan klinik durumdur. Stent trombozu sonucunda gelişen ST yükselmeli miyokard enfarktüsünde ise prognoz daha kötüdür. Bununla birlikte kan gruplarının stent trombozuna etkisi üzerine yeterince çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada ST yükselmeli miyokard enfarktüsü hastalarındaki stent trombozu ile ABO kan grupları arasındaki ilişkiyi inceledik.

Gereç ve Yöntem: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü ile başvuran ve koroner anjiyografi yapılan 1.436 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar stent trombozu gelişimine göre iki gruba ayrıldı. Stent trombozu gelişen hastalar grup 1, gelişmeyen hastalar grup 2 olarak adlandırıldı. Sonrasında kan grupları ile stent trombozu arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 1.436 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 62, %71,8'i erkekti ve 102 (%7,1) hastada stent trombozu gelişti. Stent trombozu gelişen grupta non 0 kan grubu belirgin olarak daha fazlaydı.

Sonuç: Bu çalışmada stent trombozunda non 0 kan grubunun risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Non 0 kan grubunda olan hastalarda daha yoğun medikal tedavi uygulanması ve daha potent ve daha uzun süreli antiagregan tedavi başlanması gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: ABO kan grupları, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü, Stent trombozu

An Investigation of the Relationship Between Blood Groups and Stent Thrombosis in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction

Abstract

Objective: ST elevation myocardial infarction is a clinical condition that is caused by total occlusion of the coronary artery, leading to significant clinical outcomes affecting both morbidity and mortality. The prognosis of ST elevation myocardial infarction resulting from stent thrombosis is worse than plaque rupture. However, there are not enough studies on the effect of blood groups on stent thrombosis in ST elevation myocardial infarction patients. In this study, we investigated the relationship between stent thrombosis and ABO blood groups in patients with ST elevation myocardial infarction.

Material and Method: A total of 1.436 patients with ST elevation myocardial infarction who underwent coronary angiography were included in the study. Patients were divided into two groups according to stent thrombosis. Patients who developed stent thrombosis were subjected as group 1, and patients who did not develop stent thrombosis were subjected as group 2. The relationship between blood groups and stent thrombosis was then investigated.

Results: Total 1.436 patients were included in the study. The mean age of the study population was 62 and 71.8% was male and 102 patients (7.1%) developed stent thrombosis. In univariate analysis, non 0 blood group was significantly higher stent thrombosis rate when compared to 0 blood group.

Conclusion: In this study, we found that non 0 blood group is a risk factor for stent thrombosis and we implied that in patients with non 0 blood group may be need more intensive medical treatment and more potent and longer duration of antiagregant therapy.

Keywords: ABO blood groups, ST elevation myocardial infarction, Stent thrombosis

* Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Erzurum.


** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum.

Yazışma Adresi: Oktay Gülcü, Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yakutiye, Erzurum. e-posta: droktaygulcu@gmail.com

Geliş Tarihi: 03.12.2018, Revize Tarihi: 04.02.2019, Kabul Tarihi: 06.02.2019

ORCID No: OG: 0000-0003-4479-2997, EA: 0000-0001-5765-4281, KK: 0000-0002-1779-560X, UA: 0000-0002-5778-5032

EA: 0000-0002-5773-7148

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnkardiyoloji.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	<i>Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Gülcü O. Aksakal E. Kalkan K. Aksu U. Aksakal E. ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarda Stent Trombozu ile Kan Grupları Arasındaki İlişkinin Araştırılması. MN Kardiyoloji 2019;26(4):203-207</i>

Giriş

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STYME) koroner arterin tam tıkanması sonucu gelişen, hem mortalitesinin yüksekliği hem de devam eden süreçte morbititeyi etkileyen önemli klinik sonuçlara sebep olması nedeniyle ayırıcı tanı ve tedavisi erken dönemde yapılması gereken bir klinik durumdur.¹ Günümüzde bu klinik durumla ilgili çok sayıda tedavi stratejisi geliştirilmiş ve klinik kullanıma sunulmuştur. Perkütan koroner girişim, STYME hastalarında mortalite ve morbiditede belirgin azalma sağlayan ve güncel kılavuzların önerdiği yaklaşımdır. Bu yaklaşım ile koroner arterdeki tıkanıklıklara zaman kaybedilmeden müdahale edilerek iskemi ile ilişkili semptom ve bulgular belirgin şekilde azaltılmıştır. Koroner artere girişim sonrasında düşük de olsa stent trombozu riski mevcuttur ve bu durum artmış mortalite ile ilişkilidir.²⁻⁵ Çeşitli parametreler stent trombozu gelişimi ile ilgili olarak suçlanmıştır. Bunlar arasında ileri yaş, stent apozisyonu örnek verilebilir.⁶ Bu bağlamda kan gruplarının da stent trombozu gelişimi ile ilişkisi olabileceği öne sürülmüştür ve birkaç çalışmada çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bir çalışmada kan gruplarının STYME sonrası majör olaylarda öngürdürücü olabileceği bildirilmişken, başka bir çalışmada ise kan gruplarında ki değişimin koroner trombüs yüküne etkisinin olmayacağı belirtilmiştir.^{7,8} Sonuç olarak kan gruplarının stent trombozuna etkisi net değildir ve bu çalışmada STYME hastalarındaki stent trombozu ile ABO kan grupları arasındaki ilişkiyi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi

Çalışma retrospektif olarak Haziran 2015 -Eylül 2018 yılları arasında acil servise akut STYME ile başvuran, koroner anjiyografi yapılan (n=1.461) hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastalar stent trombozu gelişim düzeyine göre iki gruba ayrıldı. Stent trombozu gelişen hastalar grup 1 (n=102) olarak adlandırılırken stent trombozu gelişmeyen hastalar grup 2 (n=1.334) olarak adlandırıldı. Daha sonra her iki grubun bazal demografik ve klinik özellikleri karşılaştırılarak stent trombozunda kan gruplarının rolü araştırıldı. Çalışma etik kurulu onayı alınarak

Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı. Daha önceki çalışmalarda belirtilen ve stent trombozuna sebep olan kronik enflamatuvar hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, maligniteler, aktif veya yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, steroid veya antienflamatuvar ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı (n=25).

Tanımlamalar

Hipertansiyon en az iki ardışık ölçümde kan basıncının >140/90 mmHg olması ya da daha önce antihipertansif ilaç kullanması olarak tanımlandı. Diabetes mellitus (DM) tokluk kan şekeri >126 mg/dL ya da hba1c>6,5 olması ya da medikasyon kullanması olarak tanımlandı. Kronik böbrek yetmezliği Cockcroft Gault formülü ile hesaplanan glomerüler filtrasyon hızının (GFR) <60 mm/min/1,73 m² olması olarak tanımlandı. KOAH Gold kılavuz tanımlamasına göre FEV₁/FVC <0,7 olması ya da inhaler tedavi alması olarak tanımlandı.

Elektrokardiyografi ve kan örnekleme

Acil servise başvuran hastalara ilk 5 dakika içinde 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG) kağıt hızı 25 mm/sn ve amplitüdü 10 mm/mV olacak şekilde çekildi. İşlem öncesi çekilen EKG kayıtlarında en az ardışık iki derivasyonda J noktasından itibaren 1 mm ST yükselmesi STYME olarak tanımlandı.

Tüm hastalardan periferik venöz kandan hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle birlikte ABO/Rh kan grupları için örnek alındı. Kan biyokimyası Beckman Coulter AU 5800 (USA) cihazında çalışıldı. Hemogram parametreleri Sysmex XN 9000 (Sysmex Europe GmbH, Germany) cihazında çalışıldı. Kan sonuçları ve kronik medikasyonlar koroner anjiyografi sonrası deneysel kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Koroner anjiyografi

Tüm hastalara femoral ya da radyal yoldan Judkins tekniği ile koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografi sırasında operatör tercihine göre çoğu vakada ilaç salınımlı stent (İSS) ya da az olarak çıplak metal stent (ÇMS) uygulandı. Hastaların ortalama hastanede yatış süresi üç gündü ve tüm hastalara 12 ay boyunca ikili antiplatelet tedavi verildi.

İstatistiksel değerlendirme

Çalışma verileri SPSS programında (versiyon 22.0, SPSS, Chicago, Illinois, USA) değerlendirildi. Sayısal değişkenler ortalama veya ortanca ile kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's T-test veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için de X² testi kullanıldı. Tek değişkenli analizde anlamlı çıkan değişkenler regresyon analizine alınarak, stent trombozunun bağımsız ön gördürücüleri araştırıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 1.436 hasta dahil edildi. Hastalar ST gelişim durumuna göre iki ayrı gruba ayrıldı. Bu hastaların 102 tanesi (%7.1) ST(+) yükselmesi olan hastalar grubundaydı, 1.334 (%86.9) hasta ise ST(-) olmayan grupta yer aldı. Hastaların bazal, klinik ve anjiyografik karakteristiklerinin iki grup arasındaki karşılaştırılması tablo 1'de gösterilmiştir. Erkek cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) restenoz grubunda daha fazla bulundu. Başvurudaki

Tablo 1: Çalışma grubunun bazal demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri

Değişkenler	ST (-)	ST(+)	p değeri
Yaş	61,3±12,6	63±11	0,976
Cinsiyet (erkek, %)	71	82,4	0,043
Kan grupları (%)	0 grubu	57,8	<0,001
	Non 0 grubu	31,4	
	A	6,9	
	B	50,3	
	AB	3,9	8,5
Stent tipi (ilaç salınlımlı stent - İSS, %)	87	88	0,683
Ortalama stent boyu(mm)	23	25	0,084
Ortalama stent çapı (mm)	2,6	2,5	0,172
Sistolik kan basıncı (mmHg)	116,7±16,7	118,3±14	0,185
Diastolik kan basıncı (mmHg)	78 ±10	82±10	
Hipertansiyon, (%)	31,5	37,3	0,050
Diabetes, (%)	9,3	10,2	1,000
Sigara, (%)	16	27	0,031
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı - KOAH, (%)	3,8	3,5	0,432
Kronik renal yetersizlik - KRY, (%)	2,3	2,6	
Kreatinin (mg/dL)	1,2±0,3	1,1±0,2	0,593
Sodyum - Na (mg/dL)	135±7	134±14	0,865
Potasyum - K (mg/dL)	4,3±0,4	4,1±0,4	0,451
Glukoz (mg/dL)	95(78-132)	89(76-116)	0,123
Kreatin kinaz - CK (ng/mL)	244(36-720)	293(86-840)	0,321
Kreatin kinaz miyokard izoenzimi - CK-MB (ng/mL)	51(16-104)	52(25-86)	0,356
Troponin I (ng/mL)	1,5(0,4-62)	2,7(0,6-86)	0,569
Alkalen fosfataz - ALP (UI/L)	85(32-120)	87(28-102)	0,438
Aspartat aminotransferaz - AST (UI/L)	38(24-76)	36(23-71)	0,123
Alanin aminotransferaz - ALT (UI/L)	30(15-62)	31(17-66)	0,284
Gama glutamil transferaz - GGT (mg/dL)	29(13-48)	30(16-47)	0,578
Laktat dehidrogenaz - LDH (ng/dL)	349(78-470)	322(130-450)	0,459
Triglobülin - TG (mg/dL)	121(85-146)	119(76-145)	0,217
Düşük yoğunluklu lipoprotein - LDL (mg/dL)	141(95-163)	156 (105-182)	0,012
Yüksek yoğunluklu lipoprotein - HDL (mg/dL)	41(31-48)	41(21-52)	0,754
Kalsiyum - Ca (mg/dL)	9,2±0,6	9,2±0,5	0,981
Magnezyum - Mg (mg/dL)	2±0,5	1,9±0,3	0,152
Albümin (mg/dL)	4±0,4	4±0,5	0,496
Tiroid hormon - T4 (UI/mL)	0,9±0,2	1,02±0,3	0,912
Tiroid uyarıcı hormon - TSH (UI/mL)	1,2(0,5-2,1)	2,1(1,4-2,7)	0,138
Hemoglobin - HGB (g/dL)	15,2±3,4	16,5±3,1	0,142
Beyaz küre (*10 ³ /mm ³)	11(5,2-16)	11,7(6,3-14,2)	0,561
Platelet (10 ³ /µL)	239(195-350)	231(189-341)	0,579
Nötrofil (10 ³ /µL)	6,2(3,2-7,1)	6,2(3,9-8,1)	0,621
Lenfosit (10 ³ /µL)	1,8(1,2-2,3)	1,9(1,3-2,5)	0,163
Hemoglobin a1c- Hba1c, (%)	5,8(5,1-6,5)	5,9(5,6-6,3)	0,548

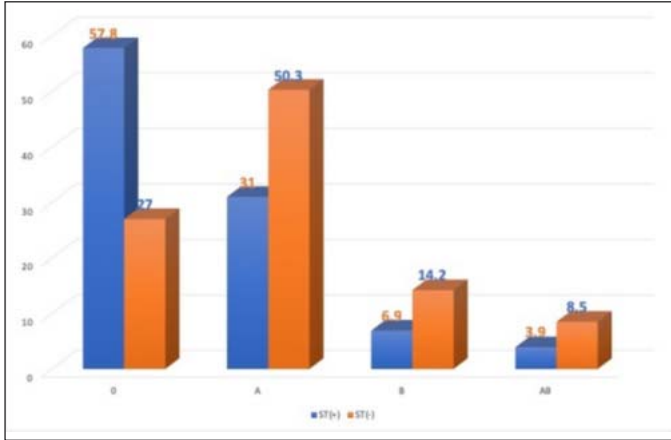
kalp atım hızı ve sistolik kan basıncı da her iki grupta benzer bulundu. Grupların anjiyografik özellikleri incelendiğinde her iki grupta da İSS ve ÇMS kullanımları benzerdi. Grup 1'de ortalama stent uzunluğu 23 mm ve stent çapı 2,6 mm iken Grup 2'de ortalama stent uzunluğu 25 mm ve stent çapı 2,5 mm olarak bulundu.

Kan gruplarının karşılaştırılmasında ise non O grubunda ST gelişimi belirgin yüksekti. ABO kan grupları ile ST arasındaki ilişki tablo 1'de görülmektedir. Non O grubunda, A kan grubunda bu ilişki daha anlamlı iken AB grubunda bu ilişki daha ilımlıydı (Şekil 1).

Stent trombozu gelişiminin bağımsız öngördürücülerinin tespiti için tek değişkenli analizde anlamlı çıkan parametreler lojistik regresyon analizine alındı ve non O kan grubu ST gelişimi için bağımsız öngördürücü olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2: Stent trombozu gelişiminin bağımsız ön gördürücülerinin araştırılması

Değişkenler	Tek değişkenli analiz p değeri	Çok değişkenli analiz p değeri
Cinsiyet (erkek, %)	0,043	0,321
Kan grubu (%)	<0,001	0,002
Hipertansiyon (%)	0,050	0,671
Sigara (%)	0,031	0,873
LDL (mg/dL)	0,012	0,171



Şekil 1: ABO kan gruplarının gruplara göre dağılım grafiği

Tartışma

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü, mortalitesinin yüksekliği ve sonraki aşamalarda başta kalp yetmezliği, aritmilere sebep olması nedeniyle önemli bir klinik durumdur. Etiyolojide koroner arterlerde oluşmuş plağın

yırtılması ve sonrasında trombosit agregasyonu ile lümenin total oklüzyonu rol oynar. Total oklüzyon sonrası iskemi ve iskemiyle ilişkili semptom ve bulgular gözükmeye başlar. Tedavisinde perkütan koroner girişimler temel rol oynar perkütan girişimler ile hastalığın mortalite ve morbiditesi belirgin olarak azalmıştır. Girişim sonrası antiagregan tedaviye yaşam boyu devam edilir. Antiagregan tedavilere rağmen hastaların bazılarında stent trombozu gelişir ve stent trombozu gelişimi artmış mortalite ile ilişkilidir.^{1,9,10}

Kan grupları glikoprotein yapısındadır ve insan vücudunda çoğu hücrenin yüzeyinde eksprese olur ve bu kan gruplarındaki farklılık başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere çeşitli hastalıklara yatkınlık yaratabilir. Framingham çalışması, A kan grubu kardiyovasküler hastalık gelişimi için risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Yine başka bir çalışmada non O grubta miyokardiyal enfarktüs insidansının daha fazla olabileceği belirtilmiş ve bu durum von Willebrand faktörü ile ilişkilendirilmiştir. Bu yayınların aksine başka bir çalışmada ise kan gruplarının koroner trombus yükü ile ilişkisinin olmayacağı öne sürülmüştür.^{7,8,11-13}

Çalışmamızda non O grubunda stent restenozu gelişimi belirgin olarak daha fazlaydı ve bu hastaların Syntax skor (SS) değerleri daha yüksekti. Bu bulgu Framingham çalışması verileriyle ve Lin ve ark.'nın¹³ çalışması ile uyumludur. Bu çalışmalarda gösterildiği üzere O grubunda von Willebrand faktörü ve faktör 8 düzeyleri %40 oranında daha düşük bulunmuştur. Bu durum çalışma grubumuzdaki stent trombusu gelişimini açıklayabilir. Ayrıca kan gruplarındaki bu farklılığın sadece faktör düzeyleri ile ilişkili olmadığı aynı zamanda trombosit fonksiyonlarında da farklılıklar olabileceği belirtilmiştir ve non O grubunda artmış trombosit aktivasyonunun olduğu gösterilmiştir.^{11,12} Çalışma grubumuzdaki hastaların hepsi antiagregan tedavi aldığı için çalışma grubumuzda stent trombozundaki artışta faktör düzeylerinden ziyade trombosit fonksiyonlarındaki farklılığın rol oynaması daha olası bir mekanizmadır.

Sonuç

Sonuç olarak non O grubunda trombotik olaylara eğilim vardır ve bu hasta grubunda daha yoğun medikal tedavi ya da uzamış antiagregan tedavi akılda tutulmalı ve uygun hastalarda klinisyen tarafından başlanmalıdır.

Yazarların yazıya katkıları: OG: Cerrahi ve medikal uy-

gulama, veri toplama, EA: Konsept ve danışma, okuma, tashih, kontrol, KK: Dizayn ve literatür tarama, UA: Veri

toplama ve işleme, çalışma kontrolü, EA: Yazma, dizayn, veri toplama ve işleme.

Kaynaklar

1. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2016;133:1135-47.
2. Thomas MP, Bates ER. Update on primary PCI for patients with STEMI. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27(2):95-102.
3. Chakrabarti AK, Gibson CM. The SYNTAX score: usefulness, limitations, and future directions. *J Invasive Cardiol*. 2011; 23:511-2.
4. Sahin DY, Gur M, Elbasan Z, et al. SYNTAX score is a predictor of angiographic no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2013;24:148-53.
5. Magro M, Nauta S, Simsek C, et al. Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: The MI SYNTAXscore study. *Am Heart J*. 2011;161: 771-81.
6. Kang SH, Chae IH, Park JJ, et al. Stent Thrombosis With Drug-Eluting Stents and Bioresorbable Scaffolds: Evidence From a Network Meta-Analysis of 147 Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1203-12.
7. Askin L, Cetin M, Turkmen S. Absence of a correlation between the ABO blood group and thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Coronary artery disease*. *Coron Artery Dis*. 2018;29(2):145-150.
8. Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Aras D, et al. Non-O blood groups can be a prognostic marker of in-hospital and long-term major adverse cardiovascular events in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb Res*. 2015; 136:599-605.
9. Foth C, Mountfort S. Myocardial Infarction, Acute, ST Elevation (STEMI). *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Nov 1.
10. O'Connor RE, Al Ali AS, Brady WJ, et al. Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132: S483-500.
11. Franchini M, Rossi C, Mengoli C, et al. ABO blood group and risk of coronary artery disease. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;36:286-7.
12. Zhong M, Zhang H, Reilly JP, et al. ABO Blood Group as a Model for Platelet Glycan Modification in Arterial Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35:1570-8.
13. Lin XL, Zhou BY, Li S, et al. Correlation of ABO blood groups with spontaneous recanalization in acute myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J*. 2017;51:217-20.