

Intervensi Koroner Perkutan Primer

Doni Firman

Penyakit Kardiovaskular masih merupakan pembunuh nomor satu di Indonesia maupun di dunia. Dari data di Amerika setiap tahun 1,2 juta orang mengalami infark miokard dan kira-kira sepertiganya merupakan infark miokard dengan ST elevasi.¹

Dari seluruh orang yang mengalami infark miokard di Amerika, 25-35% nya meninggal sebelum mendapat perawatan, sebagian besar karena Fibrilasi Ventrikel. Pada kelompok yang mendapat perawatan, angka kematian turun dari 11.2% di tahun 1990 menjadi 9.4% di tahun 1999. Hal tersebut dikarenakan adanya tindakan reperfusi pada Infark dengan ST elevasi, baik dengan fibrinolitik maupun Intervensi Koroner Perkutan (IKPP). Dari analisa National Registry of Myocardia Infarction angka kematian di rumah sakit pada pasien yang mendapat reperfusi adalah sekitar 5.7%, jauh lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapat reperfusi walaupun sebenarnya kandidat yaitu 14.8%.¹

IKPP merupakan suatu tindakan angioplasty (dengan atau tanpa stent) dalam 12 jam pada lesi culprit setelah simtom, tanpa didahului oleh pemberian fibrinolitik atau obat lain yang dapat melarutkan bekuan darah. Prosedur ini bertujuan untuk membuka infarc related artery saat terjadinya infark miokard akut dengan elevasi segment ST.^{1, 2}

Di Rumah Sakit Jantung Harapan Kita selama tahun 2009 tercatat sebanyak 244 prosedur IKPP.³

Patofisiologi

Pada infark miokard dengan ST elevasi terjadi oklusi di arteri koroner yang mendadak akibat thrombus. Akibatnya daerah miokard yang didarahi oleh pembuluh tadi akan mengalami iskemia, sehingga menimbulkan nyeri dada dan perubahan EKG. Nekrosis kemudian akan terjadi mulai di daerah endokardial sampai ke permukaan epikardial. Proses ini jika berlangsung terus akan menimbulkan infark transmural. Percobaan pada binatang menunjukkan hubungan yang kuat antara lamanya oklusi dengan luasnya nekrosis. Kematian sel dimulai setelah 20 menit oklusi dan mencapai puncaknya setelah 6 jam. Proses ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti ada atau tidaknya reperfusi intermiten, kolateral dan iskemia preconditioning.⁴ Mortalitas dan morbiditas tergantung pada luasnya daerah infark, sehingga semakin cepat pemulihan aliran darah arteri koroner maka diharapkan akan memperbaiki fungsi ventrikel kiri dan harapan hidup penderita.¹

Pada 15% pasien yang infark miokard dengan ST Elevasi yang dilakukan angiografi, ternyata menunjukkan anatomi yang paten, diduga karena adanya fibrinolisis spontan. Prognosis pasien ini biasanya lebih baik dari pada kelompok yang terganggu aliran koronernya.¹

Hal lain yang harus diperhatikan pada saat reperfusi adalah cedera miokardial (myocardial injury).

Alamat Korespondensi:

dr. Doni Firman, SpJP(K), Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta, E-mail: httdoni_f@yahoo.com

Cedera miokardial terkadang menyebabkan kematian sel miokard sehingga meskipun reperfusi berhasil, luran klinis pasien tetap tidak baik. Beberapa zat yang bersifat kardioprotektif telah dibuktikan memberikan hasil yang baik dalam mencegah cedera reperfusi dalam percobaan hewan, tetapi belum terlihat dalam percobaan klinis pada pasien. Preconditioning dan postconditioning terbukti mencegah cedera reperfusi baik di hewan maupun manusia. Mekanismenya belumlah begitu jelas diduga berkaitan dengan jalur RISK (reperfusion injury salvage kinase) dan penghambatan pembukaan PTP (permeability transition pore) di mitochondria.⁵

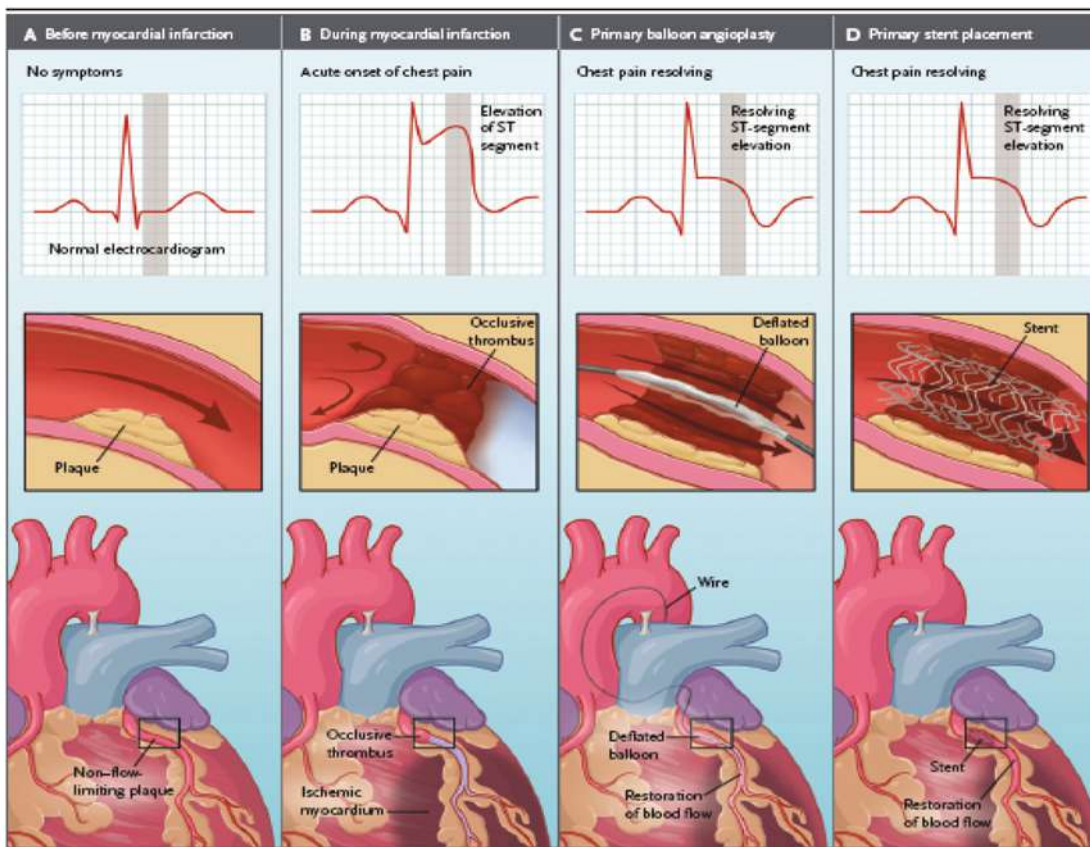
Door to Balloon Time

Tindakan reperfusi (mekanik atau farmakologik) diindikasikan pada pasien dengan nyeri dada infark dengan durasi kurang atau sama dengan 12 jam pada pasien dengan elevasi segmen ST lebih dari 0.1 mV di

dua atau lebih lead yang berdekatan atau LBBB baru atau diduga baru. Kandidat reperfusi harus diidentifikasi oleh dokter gawat darurat atau oleh petugas emergensi untuk menghemat waktu.¹

Harapan hidup pasien Infark Miokard dengan elevasi segmen ST tergantung dari reperfusi yang cepat, komplit dan terus menerus pada pembuluh yang tersumbat. Keterlambatan door to needle atau door to balloon tiap 30 menit akan meningkatkan risiko relative 1 tahun sebanyak 7.5%. Sehingga segala usaha harus dilakukan untuk mempercepat reperfusi.⁶

Data dari National Registry of Myocardial Infarction melaporkan jika door to balloon time kurang dari 90 menit, maka angka kematian di rumah sakit sekitar 3%, meningkat menjadi 4.2%, 5.7% dan 7.4% jika terjadi keterlambatan 91-120 menit, 121-150 menit dan lebih dari 150 menit. Tiap 15 menit pengurangan door to balloon time dari menit ke 150 menjadi kurang dari 90 menit, akan mengurangi 6.3 kematian per 1000 pasien.⁴

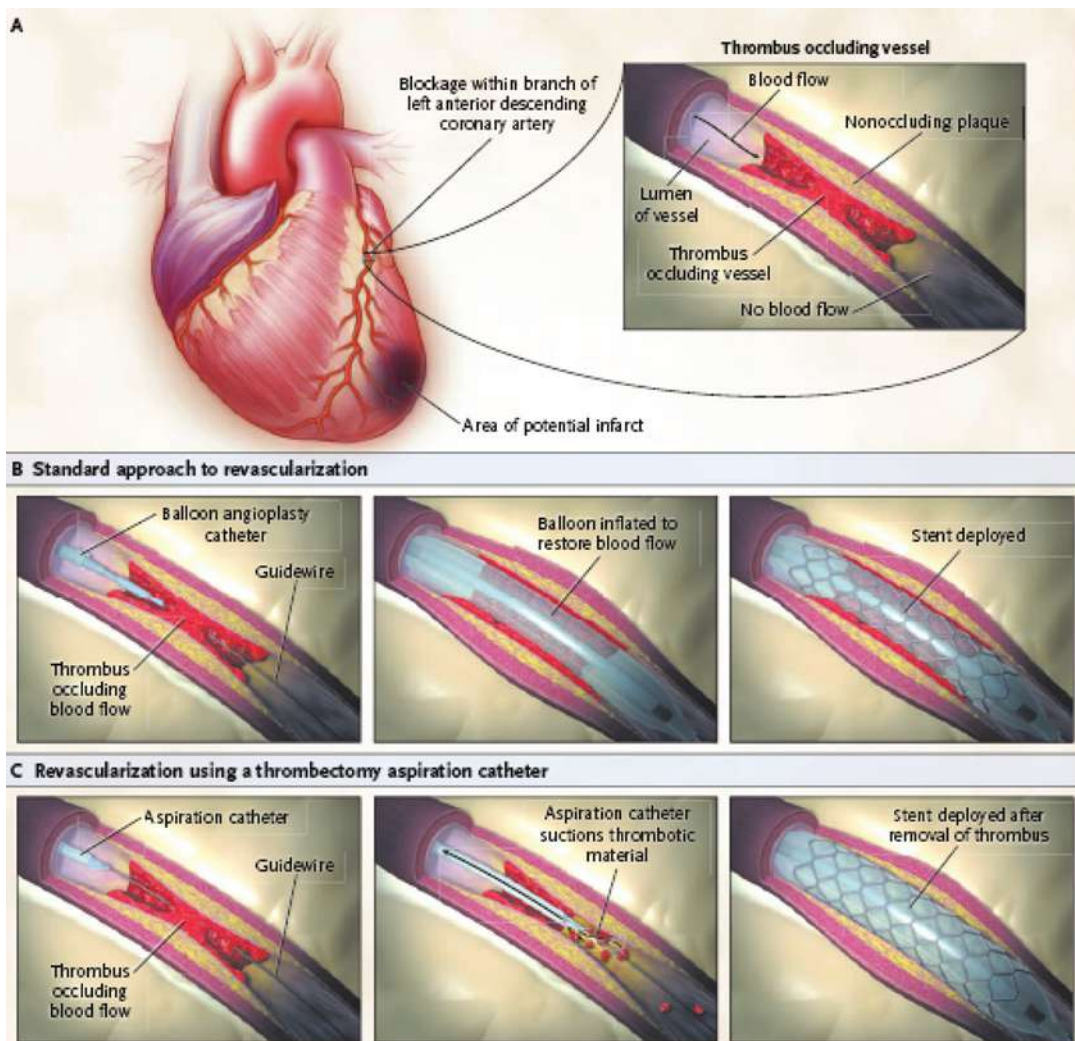


Gambar 1. Gejala klinis, gambaran EKG dan gambaran anatomi saat dilakukan Intervensi Koroner Perkutan Primer¹

Kendati IKPP merupakan tindakan pilihan, terdapat beberapa kendala seperti rumah sakit yang mempunyai fasilitas kamar kateterisasi terbatas, lambatnya transfer dari Rumah Sakit lain dan masalah transportasi. Masing-masing tempat harus mempunyai strategi khusus untuk mengidentifikasi dini pasien dengan IMA dengan Elevasi ST dan mempersingkat waktu antara simtom-reperfusi.^{6,7} Di Kanada dan Eropa Barat dimana sistem ambulans sangat baik, hal tersebut dapat dicapai. Di Kanada jumlah pasien langsung dibawa oleh perawat ke tempat yang ada fasilitas IKPP dan door to balloon time kurang dari 90 menit mencapai 80%. Di Amerika Serikat angkanya lebih rendah, pada tahun 2005 hanya 4% pasien yang mencapai door to balloon kurang dari 90 menit dan 15% pasien dengan door to balloon kurang dari 120 menit.⁶ Angka ini membaik di tahun 2009 di daerah

dengan sistem ambulansi yang baik, door to balloon time kurang dari 90 menit dapat dicapai pada 86% pasien.⁸

Keterlambatan IKPP juga dilaporkan jika dilakukan saat akhir minggu (week ends) dan di luar jam kerja (off hour).^{7,9} Angka kematian IKPP yang dikerjakan pada Rumah Sakit yang tinggi bebanya memperlihatkan angka kematian yang lebih rendah.⁷ Jika pasien datang ke tempat yang tidak mempunyai fasilitas intervensi, direkomendasikan untuk segera mengirim pasiennya. Pada pasien tertentu IKPP tetap menjadi pilihan walaupun waktu antara kontak medis pertama dengan prosedur (door to balloon time) lebih 90 menit yaitu pada pasien yang mempunyai kontra indikasi fibrinolitik, beresiko tinggi untuk fibrinolitik, pasien dengan risiko tinggi (takikardi, hipotensi atau kongesti paru) dan pasien dengan syok kardiogenik.^{1,7}



Gambar 2. Tindakan IKPP dengan angioplasty (B) dan dengan menggunakan alat aspirasi trombus²²

Fibrinolitik vs. IKPP

Panduan ACC/AHA menyebutkan Fibrinolitik lebih dipilih pada pasien dengan presentasi dini (kontak medik pertama kurang dari 3 jam) tetapi tindakan IKPP tidak segera dilakukan, jika tindakan invasif tidak bisa dilakukan (kamar kateterisasi penuh, kesulitan pada akses vascular, kesulitan akses ke senter yang terlatih), keterlambatan transportasi, Door to balloon - door to needle > 1 jam atau waktu dari kontak medis awal ke fasilitas yang bisa melakukan reperfusi > 90 menit. Riwayat reaksi anafilaksis karena zat kontras juga merupakan hal yang harus dipertimbangkan.^{1, 10} Senter yang terlatih didefinisikan jika operator berpengalaman minimal 75 kasus IKPP pertahun dan pengalaman tim intervensi minimal 36 kasus pertahun.¹⁰

Studi metaanalisis yang menganalisis secara sistematis 23 studi acak perbandingan IKPP di RS dengan volume tinggi dan fibrinolitik menyimpulkan bahwa IKPP lebih menurunkan kejadian kematian, reinfark dan stroke disamping lebih cost-effective.¹¹ Tetapi terdapat beberapa hal yang merupakan kelemahan fibrinolitik. Pertama adanya kontraindikasi yang diperkirakan terdapat pada 27% kandidat. Kedua terdapat bukti tidak terjadinya proses trombolisis kurang lebih 15% dan ketiga adanya reoklusi pada infarct related arteri pada 3 bulan pertama kurang lebih pada seperempat pasien. IKPP terbukti secara angiografis memulihkan aliran koroner yang sebelumnya tersumbat lebih dari 90% pasien sedangkan pasien yang mendapat fibrinolitik, pulihnya aliran hanya sebanyak 50-60% saja. Sebagian besar studi di atas dilakukan pada center yang mempunyai kasus banyak dan operator yang berpengalaman, disamping cepatnya pasien tertangani sejak kedatangan. Jika tindakan tersebut dilakukan pada senter yang kurang kasusnya, hasilnya mungkin tidak sebaik seperti di atas.¹ Tindakan IKPP yang dilakukan di Rumah Sakit Khusus Jantung dilaporkan memberikan hasil yang lebih baik daripada Rumah Sakit Umum.¹²

Medikamentosa

Pasien yang menjalani IKPP harus mendapat loading Clopidogrel 600 mg sebelum prosedur dilanjutkan dengan 75 mg. Pada pasien dengan riwayat fibrinolitik 12-24 jam sebelumnya dosis loading Clopidogrel adalah 300 mg.^{7, 13} Prasugrel dapat diberikan den-

gan loading dose 60 mg dilanjutkan selama 10 mg perhari.¹⁴ Aspirin juga diberikan dengan dosis awal 150 – 325 mg, dilanjutkan dengan dosis 75-150 mg selama hidup.⁷

Unfractionated heparin juga diberikan 100 u/kg berat badan, atau 60 U/kg berat badan jika diberikan penghambat GPIIb/IIIa.⁷ Pasien yang telah mendapat enoxaparin lebih dari 8-12 jam sebelumnya harus ditambah 0.3 mg/kg IV. Apabila telah mendapat fondaparinux harus ditambah dengan UFH saat prosedur.¹⁵

Penghambat glikoprotein IIb/IIIa terutama Abciximab dilaporkan menurunkan angka reinfark dan kematian dalam 30 hari. Sedangkan data mengenai penghambat glikoprotein IIb/IIa yang lain (tirofiban dan eptifibatide) tidak banyak dilaporkan.¹⁶ Penghambat GpIIb/IIIa juga lebih bermanfaat pada pasien yang baru mulai mendapat clopidogrel saat prosedur.¹⁵

Pemberian bivalirudin dilaporkan memberikan hasil yang baik. Horizon AMI trial adalah suatu studi yang membandingkan antara pemberian bivalirudin dan kombinasi heparin-penghambat GP IIb/IIa. Didapatkan pemberian bivalirudin secara signifikan menurunkan angka major bleeding dan net clinical event dalam 30 hari.¹⁷ Seperti diketahui transfusi sebagai konsekuensi dari perdarahan merupakan suatu petanda peningkatan risiko pasca IKPP.¹⁸ Studi Horizon AMI juga melaporkan pemberian Bivalirudin pada IKPP dikaitkan dengan peningkatan kejadian thrombosis stent akut dalam 24 jam pertama, tapi menjadi tidak signifikan dalam 30 hari.¹⁷

Obat-obat seperti penghambat reseptor Beta dan ACEI harus segera diberikan kecuali terdapat kontra indikasi dan pasien harus dalam keadaan hemodinamik stabil.^{1, 10} Statin dilaporkan memberikan hasil yang baik. Suatu registri di Israel melaporkan pasien yang menjalani IKPP dan telah mendapat statin sebelumnya, mortalitasnya jangka pendeknya akan berkurang.¹⁹

Angioplasty vs. Stenting

Jika dibandingkan dengan angioplasty dengan balon saja, pasien yang mendapat stent bare metal mempunyai angka restenosis, angina berulang dan revaskularisasi ulang yang lebih rendah. Pada IKPP juga dianjurkan pada infarct related arteri saja. Angioplasti lebih dipilih jika terdapat kontraindikasi terhadap

clopidogrel, adanya left main disease atau multi vessel disease.¹

DES vs BMS

Penggunaan Drug Eluting Stent dilaporkan menurunkan kejadian restenosis 12 bulan dibandingkan dengan Bare Metal Stent. Hanya penggunaan dual antiplatelet (aspirin dan clopidogrel) harus diberikan minimal 12 bulan.¹

Suatu studi dengan randomisasi membandingkan antara pasien yang mendapat Paclitaxel Eluting Stents (PES) dengan Bare Metal Stent (BMS) pada IKPP. Didapatkan pasien dengan PES secara signifikan lebih sedikit kejadian revaskularisasi ulang. Angka kematian dan kejadian thrombosis selama 1 tahun sama pada kedua kelompok.²⁰

Suction vs Balloon

Pada IKPP walau pemulihan aliran epikardial membaik, aliran di tingkat mikrovaskular hanya pulih pada sedikit populasi. Hal ini ditandai dengan elevasi segmen ST yang tetap meningkat pasca IKPP yang akan mengurangi harapan hidup .¹ Hal di atas diduga karena adanya mikroemboli akibat embolisasi dari bagian -bagian plak atau trombotik selama tindakan IKPP. Dibuktikan bahwa tindakan aspirasi thrombus pada IKPP jika dibandingkan dengan angioplasty akan menghasilkan reperfusi dan luaran klinis yang lebih baik.²¹

Facilitated PCI

Facilitated PCI didefinisikan suatu tindakan reperfusi farmakologis sebelum prosedur IKPP, dengan tujuan mengatasi keterlambatan sebelum dilakukan IKPP.²³ Studi Finesse membandingkan antara pemberian 3 kelompok yaitu yang diberikan abciximab ditambah reteplase setengah dosis, kemudian kelompok yang diberikan abciximab saja dan kelompok terakhir diberikan abciximab pada saat IKPP. Kedua kelompok pertama diberikan obat jika IKPP dilakukan lebih dari 2 jam setelah pasien ditangani. hasilnya adalah tidak ada perbedaan di ketiga kelompok pada mortalitas, bahkan terdapat kejadian perdarahan yang lebih sering pada dua kelompok pertama.²⁴ *Facilitated* PCI saat ini tidaklah direkomendasikan.⁷

Rescue PCI

Didefinisikan sebagai tindakan IKP pada pasca fibrinolisis tetapi arteri koroner tetap tersumbat. IKPP dipertimbangkan jika terdapat tanda-tanda gagal fibrinolisis didasarkan pada data gejala klinis, resolusi segmen ST < 50%, adanya infark yang luas dan jika IKP dapat dilakukan dalam 12 jam setelah mulai keluhan nyeri dada.⁷

IKP pasca trombolitik

Pada pasien yang telah mendapat trombolitik ESC guidelines merekomendasikan untuk secara rutin melakukan angiografi dilanjutkan dengan angioplasty dalam 24 jam setelah kontak medis pertama, berbeda dengan ACC/AHA Guideline yang hanya merekomendasikan rutin angiografi pada pasien pasca trombolitik risiko tinggi. (bila terdapat ≥ 1 gambaran : elevasi segmen ST luas, LBBB baru, Riwayat infark sebelumnya, Killip kelas 2, Fraksi Ejeksi Ventrikel kiri $\leq 35\%$ high pada infark inferior, infark anterior dengan elevasi segmenr ST ≥ 2 mm pada dua lead)¹³

Daftar Pustaka

1. Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2007; 356:47-54.
2. Sigmund S, Albertsson P, Aviles F, Camici P, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. The Task for Percutaneous Coronary Intervention of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:804-47.
3. Laporan Kegiatan Pelayanan tahun 2009. UPF Diagnostik Invasif dan Intervensi Non Bedah RS Jantung Harapan Kita. In. Jakarta: UPF Diagnostik Invasif dan Intervensi Non Bedah; 2009.
4. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to Treatment in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med.* 2007;357:1631-8.
5. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial Reperfusion Injury. *N Engl J Med.* 2007;357:1121-35.
6. May MRL, So DY, Dionne R, Glover CA, Michael P.V. Froeschl, Wells GA, et al. A Citywide Protocol for Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:231-40.
7. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for Percutaneous Coronary

- Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions for European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:804-47.
8. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, et al. Integration of Pre-Hospital Electrocardiograms and ST-Elevation Myocardial Infarction Receiving Center (SRC) Networks: Impact on Door-to-Balloon Times Across 10 Independent Regions. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009;2:339-46.
 9. Kostis WJ, Demissie K, Stephen W, Marcella, Yu-Hsuan Shao, Wilson AC, Moreyra AE. Weekend versus Weekday Admission and Mortality from Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2007;356:11.
 10. Antman EM, Sidney C, Smith J, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:e82-e293.
 11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
 12. Cram P, Rosenthal GE, Vaughan-Sarrazin MS. Cardiac Revascularization in Specialty and General Hospitals. *N Engl J Med*. 2005;352:1454-62.
 13. Kushner FG, Hand M, Sidney C, Smith J, II SBK, Bailey SR, Bates ER, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120:2271-2306.
 14. George JC, Dangas GD. 2009 Focused Updates to Guidelines in ST-Elevation Myocardial Infarction and Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2010;3:256-8.
 15. King SB, Smith SC, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO. Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *Cath and Cardiovasc Interv*. 2007;71:E1-E40.
 16. Morrow DA. Antithrombotic Therapy to Support Primary PCI. *N Engl J Med*. 2008;358:21.
 17. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.
 18. Nikolsky E, Mehran R, Sadeghi M, Cindy L. Grines, David A. Cox, Eulogio Garcia, et al. Prognostic Impact of Blood Transfusion After Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction Analysis From the CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) Trial. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009;2:624-32.
 19. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, Ben-Dor I, Brosh D, Teplitsky I, et al. Effect of Previous Treatment With Statins on Outcome of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2009;103:165-9.
 20. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh BJ, Dangas G, Wong SC, et al. Paclitaxel-Eluting Stents versus Bare-Metal Stents in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:1946-59.
 21. Svilaas T, Vlaar PJ, Horst ICvd, Diercks GFH, Smet BJGLd, Ad F.M. van den Heuvel, et al. Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
 22. Vetrovec GW. Improving Reperfusion in Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:634-7.
 23. Werf FVd, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
 24. Ellis SG, Tendera M, Belder MAd, Boven AJv, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.