

Inferior Miyokard İnfarktüsünde Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü İle Streptokinazın Etkinliğinin Karşılaştırılması

COMPARISON OF EFFICACY OF RECOMBINANT TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR AND STREPTOKINASE IN INFERIOR MYOCARD INFARCTION

Erdoğan İLKAY*, Abdulmclik YILDIZ**, İlgin KARACA**, Arif KARADABAN**, Necdet AKKUŞ**, Feridun ÖZDEMİR**, Mehmet AKBULUT**, İ.Nadi ARSLAN***

* Yrd.Doç.Dr.,Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
** Dr.,Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
*** Prof.Dr.,Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, ELAZIĞ

Özet,

AMI'de (Akut Mtvokurd İnfarktüsü) trombolitik tedavinin etkinliğinin lokalizasyona göre değiştiği bilinmektedir. Anterior AMI'de trombolitik tedavinin etkisi tartışılmazken, inferior- AMI'de trombolitik tedavinin etkinliği üzerindeki tartışmalar son yılları kadar süregelmiştir. Bazı çalışmalarda inferior AMI'de, SK (Streptokinaz) uygulananlarda plasebodan istatistiksel olarak farklı sonuçların elde edilememesi bizi bu konuda değişik trombolitik ajanları kullanmaya yöneltti. Bu amaçla, rt-PA (Doku Plazminojen Aktivatörü) uyguladığımız 21 vaka ve SK uyguladığımız 37 vakadan elde ettiğimiz sonuçları değerlendirmeye aldık. Klinik reperfüzyon kriterlerini tek tek karşılaştırdık. AMDnim seyri sırasında ortaya çıkan bütün komplikasyonları koroner bakım formlarına işledikten sonra elde ettiğimiz sonuçları karşılaştırdık. rt-PA uygulananlarda daha fazla klinik reperfüzyon kriterleri oluştuğunu (rt-PA 'da %%, SK'da %73), komplikasyonların daha az olduğunu saptadık. SK uygulanan vakalarda daha sık hipotansiyon geliştiğini (rt-PA 'da %14,SK'da %35) reinfarktüsün daha fazla olduğunu (rt-PA 'da%0, SK'da %3.5), atrioventriküler ve intravenriküler blokların daha sık oluştuğunu(rt-PA'da %19, SK'da %49)saptadık. Bu farkların tümü istatistiksel anlamlılık gösterdi ($p < 0.05$). Ayrıca istatistiksel öneme ulaşmamakla birlikte SK grubunda kardiyovenik şok ve morlajleniu daha sık olduğunu gözlemledik.

Sonuç olarak; inferior AMI'de rt-PA'nın daha etkin reperfüzyon sağladığı ve komplikasyonların daha az olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: İnferior miyokard enfarktüsü, Streptokinaz, rt-PA, Reperfüzyon

T Klin Kardiyoloji 1998, 11:78-84

Geliş Tarihi: 29.07.1997

Yazışma Adresi-Dr Erdoğan İLKAY
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD, ELAZIĞ

Summary

The efficacy of the thrombolytic therapy is dependent to the site of infarction in acute myocardial infarction (AMI). While, this therapy has been well established in anterior AMI, conflicting results have been continuing to be reported in inferior AMI. In some studies, the reason which SK has been reported not to be significantly different from placebo canalised us to use another thrombolytic agent in inferior AMI. The comparison 21 patients received rt-PA and 37 patients received SK. Higher reperjussion (96% v 73%), and lower complications rate were obtained in rt-PA group than the SK group. Hypotension (35% v 14%), reinfarction (13.5% v 0%), and atrioventricular or intraventricular blocks rates (49% v 19%) were significantly higher in SK patients than rt-PA patients ($P < 0.05$, $P < 0.05$, and $P < 0.05$). The cardiogenic shock (H% v 0%, $P > 0.05$) and the mortality (j0.8% v 0%, $P > 0.05$) rates were also higher in SK group than rt-PA group, but the differences were not statistically significant. We concluded, rt-PA is superior than SK in inferior MI.

Key Words: Inferior myocardial infarction, Streptokinase, Recombinant tissue plasminogen activator, Reperfusion

T Klin J Cardiol 1998, 11:78-84

İskemik kalp hastalıkları, özellikle akut miyokard infarktüsü (AMI) ani ölümlerde olduğu kadar, yarattığı sürekli sağlık sorunları itibariyle de kalp hastalıkları arasında ayrı bir yer tutmakta ve

kalp hastalıklarına bağlı ölüm nedenlerinin ilk sırasında bulunmaktadır. Toplumun birinci dereceden ilgilendiren bir sağlık problemi olan AMİ'nün mümkün olan en kısa zamanda tedavisine başlanması, hastalığın komplikasyonlarını önlediği gibi, mortalitenin önlenmesinde de önemli rol oynamaktadır. Bu konuda gösterilen çabaların belki de en önemlisi trombolitik tedavidir.

Anterior AMİ'de trombolitik tedavinin mortaliteyi azalttığı tartışılmazken, inferior miyokard enfarktüsünde trombolitik tedavinin faydası ve hangi trombolitik ajanın seçilmesinin gerektiği ve bunların etkinliği üzerinde son yıllara kadar tartışılma süregelmektedir (1-3). Bu çalışmada amacımız, inferior AMİ'de iki değişik trombolitik ajanın etkinliğini araştırmaktır.

Vakalar ve Yöntemler

Fırat Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na, Mart 1993-F.kim 1996 tarihleri arasında inferior AMİ tanısıyla yatırılan ve trombolitik tedavi uygulanan 17'si kadın, 413 erkek, 58 vaka çalışmaya alındı. Vakaların 37'sine streptokinaz (Grup 1), 21'ine rt-PA (Grup 2) uygulandı. rt-PA grubunun yaş ortalaması 62.1v-8.71, SK grubunun 54.5_10.6 idi.

Tüm vakalar, Türk kardiyoloji Derneğince (4) de kabul edilen "AMİ"nin trombolitik tedavisi için hasta seçim rehberinde belirtilen özellikler açısından dikkatle incelendi. Buna göre kontrendikasyonu olmayan vakalara trombolitik tedavi başlandı,

AMİ tanısı, Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size (MİLİS) (3) çalışma grubunun kriterlerine göre konuldu. Buna göre; >30 dakika (dk) devanı eden göğüs ağrısı, LKG'de ardışık iki denasyonda yeni ortaya çıkan O dalgası (30 sn'den geniş, 0,2mV'dan derin), en az iki denasyonda yeni ortaya çıkan ST segmenti elevasyonu (1 noktasından 0,02 sn sonra, ve en az 0,1 mV yüksekliğinde), yeni ortaya çıkan sol dal bloğu, kriterlerinden en az birini saptanan hastalara AMİ tanısı konuldu. Serüven enzim takipleriyle tanı teyit edildi.

İSKG'de lezyonun bulunduğu derivasyona göre lokalizasyonlar; Dİ, aVL, VI-6 yaygın anterior. Dİ, aVL, V6 lemi ve DİL Dili, aVF inferior olarak sınıflandırıldı. Posterior bölgeyi indirek

olarak gösteren VI, V2 derivasyonlarında R dalgasının en az 0,04 sn genişliğinde, R/S'in >1 olması, T dalgasının pozitif olmasıyla birlikte V7-9'da ST segment yüksekliğinin olması posterior infarktüs olarak, ayrıca sağ prekordiyal derivasyonlarda (V3R, V4R, V5R) 1 m'den fazla ST segment yüksekliğinin olması sağ ventrikül infarktüsü olarak kabul edildi (5),

SK; 1,5 milyon ünite SK 60 dakika içinde intravenöz yoldan verildi. (6,7).

rt-PA, 100 mg dozunda ve infüzyon yoluyla. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries (GUSTO) çalışmasında (8) tanımlandığı şekilde "hızlandırılmış" olarak uygulandı. rt-PA uygulanan tüm hastalara, hemen 5000 ünite iv. puşe ve 1000 Ü/saat heparin 48-72 saat süreyle infüzyon yoluyla verildi. Heparin infüzyon dozu ACT 3(0)sn. olacak tarzda titre edildi.

Trombolitik tedavi uygulanan hastaların taşıdıkları risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Inferior lokalizasyonla birlikte posterior, sağ ventrikül, lateral ve anterior infarktüsü olan vakalarda çalışmaya dahil edildi. Bununla ilgili hasta dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların ilk klinik muayeneleri göz önüne alınarak yapıları KILLİP's sınıflamasına göre vakalar sınıflandırılmıştır. Gruplar arasında fark gözlenmedi (p> 0,05).

Trombolitik tedavi uygulanan tüm vakalar koroner yoğun bakımı ünitesinde izlendi. FTektrokardiyogramlar, tek kanallı Nihon Koliden cihazında 1 mV/cm standardizasyon yapılarak ve 25 mm/sn hızda çekildi. Reperlüzyon kriterlerinin oluşup oluşmadığı dikkatle incelendi. Klinik reper-

Tablo 1. Vakalardaki risk faktörleri ve sıklığı

Risk Faktörü	rt-PA (n:211)	Streptokinaz (n:37)
Diyabet		5 (13,5)
<u>Hipertansiyon</u>	8 (%38)	11 (<%30)
Sigara	13	28 (75,7)
Tedaviye başlama saati	3,3511,39	3,1911,143
MI öyküsü	6(%29)	6(16,2)
Hereditere	6(%29)	6(16,2)
<u>Hiperlipidemi</u>		
T.Kolesterol>210mg	11(%52)	24(%65)
HDL<40 mg	13(%62)	15(%41)**

*F>0,05; **F>0,05, HDL: High-Density Lipoprotein

Tablo 2. AMİ lokalizasyonları

Mİ lokalizasyonu	H-PA(n:21)	Streptokinaz (n:37)
İnferior	N (%38)	17 (%46)*
İnferoposterior	1 (%5)	4 (%11)*
İnferolateral	3 (%14)	4 (%11)*
İnferoposterolateral	1 (%5)	7 (%19)*
İnferior-i-Sağ V.	4(%19)	2 (%5)*
İnferoposterior+SağV.	0 (%0)	1 (%3)*
İnferior+Anterior	4(%19)	2 (%5)*

A/7: Miyokard infarktüsü. V: Ventrikül, * P-0,05

füzyon kriterleri olarak trombolitik tedaviden sonra ağrının çabuk geçmesi, ST elevasyonunda trombolitik tedaviden sonra üç saat içinde %50'den fazla azalma, reperfüzyon aritmileri ve CPK-MB'nın 12 saatten önce zirve yapması olarak kabul edildi (9). Tedaviden önce ve tedaviden sonra ilk üç saat içinde her saatte bir EKG çekilerek reperfüzyon kriteri olarak bilinen (10) ST segmentinde başlangıca göre %50'den fazla izoelektrik hata yaklaşımının (ST'de çökme olması) olup olmadığı araştırıldı. Reperfüzyon aritmileri ve diğer tüm aritmiler merkezi monitörden izlenerek ve EKG kayıtları alınarak veya oluşan aritmileri 24 saat boyunca kaydeden monitörden incelenerek saptandı (9,11).

Fizik muayenede, prekordiyumda S3 ve akciğer sahalarında kreptan railerin varlığı göz önüne alınarak yapılan KİLLİP's sınıflamasında (12), KİLLİP's-I normal, KİLLİP's-II kalp yetmezliği, KİLLİP's-III akut akciğer ödemi ve KİLLİP's-IV kardiyojenik şok olarak kabul edildi. Ayrıca kardiyojenik şok tanısı, sistolik kan basıncının 80 mmHg'nin altında olması, ciltte soğukluk, solukluk, terlemenin olması, saatlik idrar volümünün 20 ml'nin altına düşmesi, serebral hipoperfüzyon bulgularının olması ve asidoz, aritmi gibi sekonder faktörlerin tedavisine rağmen şokun devam etmesiyle konuldu (13,14). İlk günden sonra günlük EKG çekilerek ST segmenti, atrial ve ventriküler erken atımlar, atrial fibrilasyon, sinüs düğümü disfonksiyonu, dal blokları. AV bloklar açısından değerlendirilmeler yapıldı.

EKG'de PR mesafesinin 0,20 saniyeyi geçmesi 1°-AV blok, PR mesafesinin giderek uzaması ve bir P'ye yanıt alınmaması mobitz tip-1, PR mesafesi sabitken bir P dalgasını QRS" in takip et-

memesi mobitz tip-II, P ve QRS dalgalarının bir-biriyle ilişkisiz olması AV tam blok olarak değerlendirildi (5).

AMİ'nün standart tedavisine ek olarak özel klinik durumlarda uygun tedavileri yapıldı. 11° AV blokda geçici pace maker, kardiyojenik şokta santral venöz basıncı, saatlik idrar voltunu, saatlik tansiyon arteriyel takibi, pozitif inotropik ajanların kullanımı vs, kalp yetmezliğinde pozitif inotropik ajanlar uygun diüretik ve AMİ'den 72 saatten sonra anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanıldı. Ayrıca sağ ventrikül infarktüslerinde gerekli sıvı infüzyonu yapılarak intravasküler volüm yüksek tutuldu ve venodilasyondan kaçınmak amacıyla nitrat verilmedi (13,4).

İstatistik Yöntemleri

Trombolitik tedavi verilen gruplarda elde edilen bulgular ve klinik özellikler arasındaki farklılıkların karşılaştırmalarında "iki yüzde arasındaki farkın anlamlılık testi" ve "Student-t testi" kullanıldı. Gruplara ait veriler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Anlamlılık düzeyi olarak P<0.05 alındı.

Bulgular

Hastaların bazal özellikleri

Her üç grubunda yaş ortalaması açısından benzerlik mevcut olmasına karşın rt-PA grubunda kadın hasta oranı %33, SK grubunda %16 idi. Daha önce Mİ geçirme oranı bakımından vakalar incelendiğinde rt-PA grubunda önceki Mİ'nin daha sık olduğu gözlemlendi. Ancak saptanan bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0.05). AMİ ile uyumlu göğüs ağrısı başladıktan sonra trombolitik tedaviye başlayıncaya kadar geçen süre her iki ilaç grubunda aynıydı (istatistiksel fark yoktu).

Klinik Reperfüzyon Kriterleri

1-Reperfüzyon Aritmileri: Ağrının başlangıcından itibaren ilk 24 saat içinde gelişen akseleran idioventriküler ritim (AİVR), ventriküler taşikardi (VT), ventriküler fibrilasyon (VF), sık ventriküler erken atım (VEA) ve sinüs bradikardisi (SB) alındı (12,13). Trombolitik tedavi sırasında ya da sonrasında gelişen reperfüzyon aritmileri (VEA, VT, VF, SB) Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Reperfüzyon aritmileri

Reperlüzyon an Unisi	n-PA(n:21)	SKIn:37)
VE A	10(%47)	11(%29)
VT	1(%5)	2(%5)
AİVR	2(%10)	2(%5)
SB	7(%33)	12(%32)
TOPLAM	2(i*(%96)	27*(%73)

*[<0,05, VhA.Ventriküle. • lirken Alını,

VT: Ventriküler Taşikarılı, 4 İlli: Akse/ere idioventriküler ritim,
SB: Sinüs hıncıli karelisi

Tabloda görüldüğü gibi sıklıkla karşılaştığımız reperfüzyon aritmileri sık VEA ve SB idi. Klinik reperfüzyon kriterlerinden biri olan aritmiler toplu olarak ele alındığında, rt-PA grubunda bu aritmilerin daha sık oluştuğu ve saptanan bu farkın istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) olduğu görülmektedir.

2-ST segmenti elevasyonunda azalma: Trombolitik tedaviden sonra ilk üç saat içinde her saat başı çekilen EKG'lerde ST segmentinin progresyonu incelendi. rt-PA uygulanan vakaların %95'inde, SK uygulanan vakaların %59'unda ST elevasyonunda %50'den fazla azalma saptandı. Saptanan bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0,05).

3-Göğüs ağrısının çabuk geçmesi: Ağrının subjektif bir şikayet olması, uygulanan narkotik analjezikler ve diğer terapötik ajanlarla geçmesi, ağrının klinik reperfüzyon kriteri olarak güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu nedenle biz bu kriteri değerlendirme dışı bırakmanın uygun olacağını düşündük.

4-CPK'ın 12 saatten önce zirve düzeyine ulaşması veya CPK'm en yüksek değerleri ortalamaları: Çalışmamızda CPK'nın pik değerinin saptamak için çok sık aralıklarla kan almayı gerektirdiğinden, bir parametre yerine bu enzimin her iki gruptaki en yüksek değerlerin ortalamaları alındı. CPK ile birlikte LDEİ, SGOT ve SGPT enzimlerinin zirve değerlerinin ortalamaları alındı. Enzim değerlerinin infarkt alanı büyüklüğüyle parçellik gösterebileceği göz önüne alınırsa rt-PA uygulanan vakalardaki pik enzim değerlerinin, SK uygulanan vakalardan daha düşük olduğu (p<0,05) ve bu durumun infarkt alanının daha iyi sınırlandırılmasını

dan kaynaklamış olabileceği açıktır. Enzimatik pik değer ortalamaları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Komplikasyonların Karşılaştırılması

5-İletim Bozuklukları

Atrioventriküler ve intraventricüler bloklar: Atrioventriküler (AV) tam blok, mobitz tip II blok, 4:1, 3:1 blok, sol dal bloğu, sağ dal bloğu rt-PA grubunda hiç görülmezken SK grubunun %32,4'ünde (p<0,05) bu iletim bozukluklarından her hangi biri oluştu. Özellikle artmış mortalite hızıyla birlikte olan AV tam blok SK uygulananlarda anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksek bulundu, trombolitik tedavi sırasında veya sonrasında gelişen iletim bozuklukları Tablo 5'de gösterilmiştir.

6-Mortalite: Mortalitede sağlanan düşüşün istatistiksel önem arz etmesi için çok daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasının gerektiği açıktır. Bizim çalışmamız bir mortalite çalışması olmakla birlikte, rt-PA uygulanan 21 vakada mortalite yoktu, SK uygulanan 37 vakada hastane içi mortalite % 10,8 (4 vaka) olarak saptandı.

Tablo 4. Enzim değerlerinin pik ortalamaları

ENZİM	rt-PA	SK
SGOT	221.8±133.8*	234.4±105.5*
SGPT	62.9±28.5*	97.2±45.4*
CPK	1473.7±1031.7*	1628±715.6*
LDH	1337.9±452.9**	1525.6±478.5**

* P<0,05 ** P>0,05 SGOT: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, SGPT: Serum Glutamic pyruvic transaminase, CPK: Creatine Phosphokinase, LDH: Lactic Dehydrogenase

Tablo 5. Trombolitik tedavi sırasında ya da sonrasında gelişen atrioventriküler ve intraventricüler bloklar

İletim bozukluğu	rt-PA	SK
AV Tam blok	0*	1*
1° AV blok	3	5
Sol dal bloğu	0)
Sol posterior hemiblok	0	1
Sağ dal bloğu	0	1
4:1, 3:1 blok	0	2
Mobitz tip II blok	0	1
Mobitz Tipi blok	1	1
TOPLAM	4(%19)*	18(%49)*

* /; < 0,05. AV: Atrioventriküler

7-K; mama: Trombolitik tedavi uygulanan her iki grupta da transfüzyon gerektiren majör kanama (gastrointestinal kanama, üriner sistem kanaması vs.) ya da intrakraniyal kanama görülmedi. rt-PA uygulanan vakalarda mfü/.yon yerinde lokalize yumuşak doku içine hafif kanama iki kişide, dış eti kanaması bir kişide görülürken SK uygulananlardan sadece bir kişide burun kanaması görüldü ($p<(),05$). rt-PA uygulanan ilk vakalarımızda gördüğümüz iniuzyon yerindeki lokalize kanamalar intraket çekildikten sonra sıkı bandaj uygulanarak sonraki vakalarda bu komplikasyonun oluşması engellendi,

8-Diğer Komplikasyonlar: Trombolitik tedavi uygulanan her iki hasta grubunda atrial libniasyon, sık atrial erken alımlar, sinüs duralaması, sinüs taşikardisi. perikardit görülme sıklığı açısından istatistiksel fark yoktu. Analilaktik şok tablosuna rastlanmadı.

Tartışma

Trombolitik tedavi 1°33 yılında Tillct ve Garncr'in (15) Beta Hcnioitik Streptokoklarda trombolitik aktiviteiun olduğunu göstermeleriyle başlamıştır.

Bu gün AMİ'de intravenöz trombolitik tedavinin faydası tartışmasıdır. İOKOMerde plasebo kontrollü random/e çalışmalar, erken trombolitik girişimlerin morlalitede yaklaşık %30 düşme sağladığını ortaya koymuştur (16).Anterior enfarktüsün aksine inierior AMTde trombolitik tedavi uygulaması tartışmalıdır. Fakat,çeşitli çalışmalardan derlenen veriler, plaseboya karşın, trombolitik tedavi gören inferiyor miyokard infarktlüslü hastalarda mortalité oranı %22 azalma göstermiştir (17-21).

İnierior AMİ'de intravenöz SK uygulamasıyla sağlanan koroner açıklık oranı ISAM (22) çalışmasında %34, TİMİ-I (23) çalışmasında %35 bulunmuştur. ISAM çalışmasında CK-MB ızocnzim pik düzeyi inierior infarktlüslü vakaların %34'ünde, anlerior infarktlüslü vakaların %48'inde 9 saatten önce görülmüştür. Bu değerler anterior mlarktüslü reperfüzyon hi/mın daha yüksek olduğunu ima etmektedir. Anjiyografik değerlendirmenin yapıldığı TİMİ-I çalışmasında inierior infarktiiste reperfüzyon htzı SK ile !o35 ve rt-PA ile %5? bulunmuştur. (Bu çalışmada 80 rng rt-PA 3 saat içinde ve-

rilmiştir) İnierior infarktiiste rt-PA dozunun daha yüksek tutulduğu ve tedavinin daha erken başlandığı TAMI-1 çalışmasında (24) %68 reperfüzyon sağlanmıştır. Urken intrakoroner SK. ve intravenöz rl-PA'nm, intravenöz SK'a göre mferior infarktiiste, reperfüzyonu sağlama bakımından çok daha efektif olduğu görülmektedir. İnierior infarktiiste inlravenöz tedaviyle düşük düzeyde reperfüzyon sağlanması, sağ koroner arterde daha büyük trombüs volümüne bağlı olabilir. Sağ koroner arterde dallanmanın az olması, kollateral sirkülasyon ihtiyacının fazla olması, tortıositenin fazla olması, sağ ventriküler perfüzyon rezistansın düşük olması ve vagal tonusun artması infarkt-ilintili arterde kan akım hızının düşük olmasını açıklamaktadır. Bu durum staz ve tromboz oluşumu için uygun ortam oluşturarak reperfüzyon hızının daha düşük olmasına neden olmaktadır (20-24).

Bu kriterlerden ST elevasyonundaki düşüşün reperfüzyonu belirlemedeki duyarlılığı çeşitli çalışmalarda %60-%93. özgüllüğü %43-%100 (9,25) arasında bildirilmiştir, fuar ve arkadaşları (26) EKG. enzim ve ağrıyı birlikte ele alarak, bu üç kriterin reperfüzyonu saptamadaki duyarlılığını %82,7, özgüllüğünü %46,1 ve pozitif prediktif değerinin %77,4 olarak bildirdiler. Aynı çalışmada aritmilerin reperfüzyonu belirlemedeki duyarlılığı %48,1, özgüllüğü %85,7 ve pozitif prediktif değeri %86,7 olarak bildirilmiştir, Mohnloser ve arkadaşları (25). EKG-i-enzim değerlerine bakarak duyarlılığı %97, özgüllüğü %90 ve prediktif değeri %95 olarak saptamışlardır. Bizim çalışına sonuçlarımız da yukarıda adı geçen çalışma sonuçlarıyla uygunluk göstermektedir. Çalışmamızda, bu kriterlerden, reperfüzyon aritmileri olarak bilmen VT.AİVR, SB ve VEA'iar rt-PA grubunda anlamlı ($P<(),05$) olarak daha fazla gözlemlendi. Yine ST segmentinin 3 saat içinde %50'den fazla normale yaklaşması rt-PA grubunda anlamlı olarak daha fazla bulundu. Enzim pik ortalamaları SK grubunda LDH hanç daha yüksek bulundu ($P<(),05$). Bu kriterler, rt-PA uygulananlarda reperfüzyonun daha fazla olduğunu göstermekte ve koroner anjiyografiyle gösterilen daha. hızlı ve daha fazla açıklıkla uyum göstermektedir.

AMİ'de ölümlerin %60"ı ilk bir saat içinde olmakta ve sıklıkla ventrikül librilasyonu sonucu gelişmektedir (2). İnierior AMİ, anterior AMİ'ne

göre daha iyi bir prognoza sahip olmasına karşın, AV bloklu hastalarda mortalité daha yüksektir. Blok. sağ ventrikül inlaktiisüyle birlikte ise mortalité daha da artmaktadır (27). Aynı şekilde, prekor-diyal derivasyonlarda ST segment çökmesinin olması da kötü prognozun bir göstergesidir (27). AV bloklu vakalarda ventrikül taşikardisi ve fibrilasyonu, hipotansiyon, akciğer ödemi gibi komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır (28). AV blok, inferior AMİ'de daha sık olarak ortaya çıkmaktadır. Çetin ve arkadaşları (29), AV blok oranını inferior AMİ'de %16, anterior AMİ'de ise %1 olarak bildirmişlerdir. Başar ve arkadaşlarının (30) çalışmasında, inferior AMİ'de, SK verilenlerde, AV blok gelişmesi %1,7 trombolitik tedavi uygulanmayanlarda %19 olarak saptanmıştır. GUSTO çalışmasında (8), 11° ve 111° AV blok gelişme sıklığı t-PA uygulananlarda %7,3; SK uygulananlarda %9,5 (P<,001) bulunmuştur. Yine SK verilenlerde blok en geç 24 saat içinde düzelirken, verilmeyenlerde 1-7 günde düzelleme gözlenmiştir. SK uygulanan grupta mortalité görülmezken, trombolizis uygulanmayan blok gelişen vakaların (geçici pace-maker konulmasına rağmen) %32'de mortalité olduğu bildirilmiştir. AV bloğun infarktüs alanının genişliğini gösteren iyi bir kriter olduğu bildirilmiştir (27). İnférieur AMİ'de AV blok oluşumunda iki temel mekanizma sorumlu tutulmuştur. 1- AV nodunun kan akımının aniden kesilmesi, 2- Bezold Jarisch refleksi sonucu vagal tonus artışıdır (27). Son zamanlarda hücre içi elektrolitler (27-28) ve endojenöz iskemik bir metabolit olan adenosinin rolü üzerinde de durulmaktadır (31). AV blokun gelişimindeki temel mekanizma iskemi ve onun tetiklediği birtakım patofizyolojik olaylar, erken ve etkili reperfüzyonun sağlanmasıyla AV blokun gelişmesi engellenebilir, oluşan blokun geçici olması sağlanabilir. Belki de reperfüzyonun hızı: ve etkili bir şekilde sağlanması (t-PA'nun erken renerüzyonu sağlamada SK'dan üstün olduğu hız çok anjiyografik çalışmada gösterilmiştir) iskemik bir metabolit olan adenosinin artışı ve hücre içi elektrolit (özellikle potasyum) dengesizliğini azaltarak, aynı zamanda nekroz akını sınırlandırarak AV blok gelişmesi engellenmekte ve AV blokun birlikte getirdiği komplikasyonların önüne geçilmektedir (32). Çalışmamızda, SK grubunda AV tam blok 6 vakada izlenirken, rt-PA grubunda hiç bir olguda izlenmedi (p< 0.05). AV tam bloklu vakalarda mor-

talitenin çok daha yüksek olduğu açıktır. rt-PA uygulananlarda AV tam bloka rastlanmaması, rt-PA ile sağlanan hızlı ve tanı (TİMİ 3) perfüzyona bağlı olarak nekroz alanının küçük olmasına bağlı olabilir.

Bizim çalışmamızda, rt-PA grubunda mortaliteye rastlanmazken, SK grubunda 4(%10,8) vakada görülen mortalite (vaka sayısının azlığı nedeniyle) istatistiksel olarak anlamsız bulundu (P>0,05). Çalışmamız, mortalite çalışması olmamakla birlikte sonuçlar toplu olarak değerlendirildiğinde, reperfüzyonun rt-PA grubunda daha fazla olduğu, komplikasyonların daha az geliştiği ve sonuç olarak mortalitede düşme olduğu görülmektedir.

GİSSİ-2 çalışmasında (18) major kanama sıklığı SK'da t-PA'ya göre önemli ölçüde daha fazlaydı (%1'e karşılık %0,5). Bunun yanında minör kanama sıklığı rt-PA grubunda daha sıklı (%8'e karşılık %6,9). Çalışmamızda her iki grupta da major kanamaya rastlanmadı. rt-PA uygulanan iki vakada infüzyon yerinde (antekübital bölge), bir vakada ise (infüzyon gerektirmeyen) dişeti kanaması görüldü. SK grubunda ise bir vakada burun kanaması oldu.

Sonuç olarak, inferior AMİ'de rt-PA'nın, SK'a göre daha iyi bir reperfüzyon sağladığı ve komplikasyonların daha az oranda görüldüğü saptandı.

KAYNAKLAR

1. Cole PL. Thrombolytic therapy: then and now. Heart and Lung 1991; 20:542.
2. Erman M, Arıcı M. Akut miyokard infarklüsü tedavisi. İlaç ve Tedavi Dergisi 8(1): 1995; 9-16.
3. Rude RE, Poole Vv'K, Miiller JE, Braunwald E, and the MİLİS study group. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. Am J Cardiol 1983; 52:936.
4. Akut miyokard enfarktüsünde trombolitik tedavi kılavuzu, Türk Kardiyoloji Derneği 1996; 1-12.
5. Uçak D. Elektrokardiyografi. Cerrahpaşa Tıp Kitapevi. 1994.
6. Schroder R, Biamino (i, Leitıncı E-RV. et al. Intravenous short term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. Circulation 1983; 67:536.
7. White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Effect of streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction N Engl J med 1987; 317:850.
8. The GUSTO Investigators: An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329:673.

9. Hogg KJ, Harming HS, Howie CA. Electrocardiographic prediction of coronary artery patency after thrombolytic therapy after acute myocardial infarction: Use of the ST segment as a non invasive marker. *Br Heart J* 1988; 60:275.
10. Enar R, Baltay A, Yazıcıoğlu N. Streptokinaz uygulanan akut miyokard enfarktüsülü hastalarda reperfüzyon kriterlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 1994; 3:144.
11. I.üorgels S, Greenspon A, Urban P, Letsch İS. Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105:26.
12. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20:457.
13. Braunwald. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992; 1200-91.
14. Alonso DR, Scheldt S, Post M, and Killip T. Pathophysiology of cardiogenic shock; quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlation. *Circulation* 1973; 48:588.
15. Tillet WS, Garner RE The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1933; 58:485.
16. Topol EJ. *Textbook of interventional cardiology*. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1994: 68-103.
17. Figueredo VM, Amidon TM, Wolfe CL. Thrombolysis after acute myocardial infarction *Postgraduate Medicine* 1994; 8:96.
18. Gnippo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico GISSI-2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336:65.
19. ISIS-3: (Third international Study of infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992; 339:753.
20. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB. Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1983; 309:1477.
21. Simoons ML, Serruys PW, Van Den Brand M. improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction. A randomized trial conducted by the Interuniversity Cardiology institute in the Netherlands. *Lancet* 1985; 2:578.
22. Schroder R, Ncuhaus K-L, Linderer T. Risk of death from recurrent ischemic events after intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: Results from the intravenous Streptokinase in Myocardial Infarction (ISAM) Study. *Circulation* 76 (suppl 11) 1987; 11.
23. The TIMI Study Group. The thrombolysis in Myocardial infarction (TIMI) trial: phase I findings. *N Engl J Med* 1985; 312:932.
24. Topol EJ, Califf RM, Kereiakes DJ. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial infarction (TAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:65B.
25. Hohnloser S, Zabel M, Kasper W. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy accurate prediction utilizing the combined analysis of three non invasive markers. *JACC* 1991; 18:44.
26. Enar R, Pehlivanoğlu S, Enar S, Ersanlı VI, Yazıcıoğlu N. Akut miyokard enfarktüsünde kardiyojenik şok: 1981-1985 ve 1991-1993 yıllarındaki sıklık ve mortalitesi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 1995; 23:431.
27. Berger PB, Ryan TJ. Inferior myocardial infarction: high risk subgroups. *Circulation* 1990; 81:401.
28. Ctemmensen P, Bates ER, Califf RM. Complete atrioventricular block complicating inferior wall myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1991; 67:225.
29. Çetin S, Başar E, Özbakır Ö. Akut miyokard enfarktüsünde geçici pacemaker uygulaması ve olgulardaki sonuçlarımız. *Erciyes Tıp Dergisi* 1988; 10:249.
30. Başar E, Çetin S, Kahraman I, Köker A. Akut inferior miyokard enfarktüsünde streptokinazın atriyoventriküler bloklar üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri* 1993; 4:258.
31. Wesley RC, Lerman BB, DiMarco JP. Mechanism of atropine-resistant atrioventricular block during inferior myocardial infarction, possible role of adenosine. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1232.
32. The international Study Group: in-hospital mortality and clinical course of 20891 patients with suspected acute myocardial infarction randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990; 336:71.