

# Akut Miyokard Infarktüsünde Intrakoronere Streptokinaz Uygulamasının Sonuçları

Prof.Dr.Derviş ORAL, Uz.Dr.Kenan ÖMÜRLÜ, Doç.Dr.Çetin EROL, Doç.Dr.Celâl KERVANCIOĞLU, Prof.Dr.Turhan AKYOL, Prof.Dr.Sabahat KAYMAKÇALAN, Prof. Dr. Ahmet SONEL.

Ankara Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bilim Dalı ve Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, ANKARA.

## ÖZET

*Akut miyokard infarktüsü geçiren, kanama diatezi olmayan, yakın zamanda operasyon, serebrovas-küler olay geçirmemiş, ağrı başlangıcından itibaren 4 saatten fazla süre geçmemiş bulunan 15 hastaya intrakoronere olarak toplam 400.000 ünite streptokinaz infüzyonu yaptık. 11 hastada reperfüzyon sağladık (%73.3).*

*Akut miyokard infarktüsü nedeniyle koroner bakım ünitesine yatırılan 40 hastayı kontrol grubu olarak aldık. Her iki grup arasında hastane mortalitesi, büyük komplikasyonlar, QRS skordan yararlanılarak hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarını, CPK pik değerlerini ve pike ulaşmak için geçen süreleri kontrol ettik. Yapılan karşılaştırmada reperfüzyon ile infarkte olan miyokard kitlesini azaltıp, sol ventrikül fonksiyonlarını koruduğumuzu ve mortaliteyi ve büyük komplikasyonların çıkmasını engelleyebildiğimizi gösterdik.*

*Özellikle geniş infarktüsü olan hastalarda ilk 4 saat içerisinde intrakoronere olarak streptokinazın tatabikinin reperfüzyon sağlayarak miyokardı koruduğu şekilde bilgilere uygun neticeler elde ettik. Reoklüzyon riskini azaltmak için ise rezidüel darlığı % 70 in üstünde olan hastalara mekanik işlem yapılması gerekmektedir. Bu işlem perkütan translüminal koroner anjioplasti veya aortokoronere by-pass greft cerrahisi olabilmektedir.*

**Anahtar Kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü, streptokinaz, koroner trombolizis.

Akut miyokard infarktüsünün tedavisinde 1960'lı yıllardan sonra önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Birkaç yıl öncesine kadar bu gelişmeler daha ziyade miyokard infarktüsünün önlenmesi, erken tanısı,

Geliş Tarihi: 29.11.1988 Kabul Tarihi: 29.12.1988

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Derviş ORAL,  
Ankara Tıp Fak. Kardiyoloji  
Araştırma Merkezi  
Cebeci-ANKARA

## SUMMARY

### INTRACORONARY STREPTOKINASE INFUSION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

*Intracoronary streptokinase (400.000 units) was administered within the first 4 hours in 15 patients with acute myocardial infarction who had no contraindications. Coronary recanalization was achieved in 11 of them (73.3%). Another 40 patients with acute myocardial infarction were control group. Mortality rates in hospital, major complications, ejection fractions measured by QRS scores, the peak amount of CPK enzymes, and the time to arrive peak were compared to in both groups. There were significant differences between these two groups. It was shown that the recanalization limited the infarct size, sustained the left ventricular functions and reduced the mortality rate and major complications of acute myocardial infarction. The results were in accordance with the results in the literature. After recanalization PTCA or bypass graft surgery should be done if the residual lesion is more than 70% in order to maintain the patency rate.*

**Key Words:** Acute myocardial infarction, streptokinase, coronary thrombolysis.

ventriküler aritmilerin tedavisi ve takibi konularına yönelik olmuştur. Geniş bir alanı etkileyen infarktüsün yaptığı kalp yetmezliği, kardiyojenik şok gibi komplikasyonların önlenmesinde başarılı olunamıştır.

Geçtiğimiz senelerde akut miyokard infarktüsünün henüz olduğu saatlerde reperfüzyonu sağlayarak nekrozun küçültülmesi; buna bağlı olarak da kalp yetmezliği, kardiyojenik şok gibi komplikasyon-

ların azaltılması sağlanmıştır.

Kalp hücre ölümünü önlemeye veya azaltmaya yönelik girişimleri şöyle sıralayabiliriz.

#### 1. Myokardın Oksijen Gereksiniminin Azaltılması

##### a- Afterloadın azaltılması:

- Vazodilatörler,
- İntraaortik balon kontrpulsasyon,

##### b- İnotropinin azaltılması:

- Betablokürlerin kullanılması,

##### c- Kalbi küçültmeler

- Venodilatörler,
- Diüretikler,
- Yetersizlikteki ve büyük kalplerde digitalis,

##### d- Kalp hızının azaltılması:

- Beta adrenerjik reseptör bloke ediciler.

#### 2. Metabolik Girişim

##### a- Anaerobik metabolizmanın arttırılması:

- GİK (Glukoz, insulin, potasyum).

#### 3. Myokardın Oksijen Sunumunun Arttırılması

##### a- Reperfüzyon (Tromboliz, perkütan transluminal koroner anjioplasti (-PTCA-)).

##### b- Revaskularizasyon (Aorto koroner by-pass greft cerrahi),

##### c- İntraaortik balon kontrpulsasyon.

De Wood ve arkadaşları akut miyokard infarktüsülü hastalarda ilk 4 saat içerisinde yaptıkları koroner anjiografilerde infarktten sorumlu koroner arterlerin % 87'sinde trombus ile tam tıkanıklığın bulunduğunu göstermişlerdir. Bu da akut miyokard infarktüsünde ilk saatlerde yapılacak trombolitik tedavinin önemini işaret etmektedir (1).

Oksijen gereksiniminin azaltılması önemlidir, ancak bu bir noktaya kadar başarılıdır. Çünkü kalbin dolaşımı sağlayabilmesi için belirli bir hızda ve kontraktıl güçte çalışması gereklidir. Metabolik girişimden beklenen neticeler elde edilememiştir. Bu nedenle iskemik miyokarda daha fazla kan sunulması en mantıklı yol gibi görülmektedir.

Biz de kliniğimizde semptomlarının başlamasının üzerinden 4 saattten az süre geçmiş bulunan akut miyokard infarktüsülü hastalara trombolitik ajan olan streptokinazı intrakoroner olarak verdik. Bu hastalarda reperfüzyon oranını, hastahane mortalitesini, sol ventrikül fonksiyonlarını ve komplikasyonlarını inceledik. Aynı tarihlerde müracaat eden, değişik nedenlerle trombolitik tedavi uygulanmayan hastalardan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırdık.

## MATERYAL VE METOD

Akut miyokard infarktüsüne ait tipik EKG bulgusu (ST yüksekliği) ve göğüs ağrısı olan 15 erkek semptomlarının başlangıcından itibaren ilk 4 saat içerisinde intrakoroner streptokinaz ile reperfüzyon çalışmasına alındı. Hastalarda yeni oluşmuş intraserebral olay mutlak kontrendikasyon; yeni büyük cerrahi girişim, son on gün içinde yapılmış biyopsi, aktif malignite, hemostaz bozukluğu, yeni ciddi travma, ciddi hipertansiyon, uzamış kardiyopulmoner resüsitasyon major relatif kontrendikasyon, böbrek yetmezliği, endokardit, gebelik, yeni yapılmış doğum, 75 yaş ve üzeri, hemorajik retinopati, cild ülserleri ve kronik akciğer hastalıkları minör relatif kontrendikasyon olarak kabul edildi. Minör ve hatta major relatif kontrendikasyonu olan hastalar, ancak sağlanabilecek yararın daha fazla olduğuna inanıldığı zaman çalışmaya alındı.

Allerjik olaylardan korunmak üzere hastalara premedikasyon olarak antihistaminik ve steroid yapıldı. Sağ koroner artere yapılacak müdahalede muhtemel Bezold-jarich refleksi, vagotonik aktivasyon ile oluşabilecek bradikardi ve hipotansiyonu önlemek için sağ ventrikül apeksine geçici pacemaker elektrodu yerleştirildi.

İşlem öncesi 10.000 ünite heparin İV yapıldı. Enzim ve hemostazın durumunu tespit için gerekli kan örnekleri alındı. Sağ femoral arterden perkütan teknikle girilerek Judkins yöntemi ile önce iki planda sol ventrikülografi (30 derece sağ ön oblik ve 45 derece sol ön oblik pozisyonlarında) yapıldı. EKG'de saptanan infarkt lokalizasyonuna göre önce infarkt alanı ile ilgili arterin anjiografileri alındı. Değişik pozisyonlarda tıkalı arter iyice görüntüledikten sonra intrakoroner olarak 200-400 mikrogram nitrogliserin, olası spazmı ortadan kaldırmak için verildi.

Hastadaki muhtemel antikorları nötralize etmek için 10.000 ünite streptokinaz bolus olarak verildikten sonra dakikada 4.000 ünite streptokinaz gidecek şekilde tıkalı damara infüzyona başlandı." Her onbeş dakikada bir, ya da değişik ritim (reperfüzyon aritmisi) ortaya çıktığı zaman sineanjiogramlar alındı. Total olarak 350.000-400.000 ünite streptokinaz otomatik pompa ile infüze edildi. Reoklüzyon riskini azaltmak için, infüzyona reperfüzyon sağlandıktan sonra da 15-30 dakika kadar devam edildi. Lizis sonrası trombus ve plak yüzeyine yeni fibrin birikimi olmasın diye günde 20.000-30.000 ünite heparin İV olarak verildi. 36-48 saat süre ile 4-6 saatte bir CPK, EKG takibi yapıldı.

21. günde ekokardiyografik inceleme yapıldı.

1982 yılında Palmeri ve arkadaşları **QRS** skoru sistemini kullanarak, miyokard infarktüsü başlangıcından üç hafta sonra elde ettikleri skorla sol vent-

rikül fonksiyonu hakkında bilgi sahibi olunabileceğini ileri sürmüşlerdir (2). Bu çalışmada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu: Ejeksiyon Fraksiyon (EF):  $60 - (3 \times \text{hesaplanan } QRS \text{ skor})$  formülü ile hesaplandı. Bulunan bu değeri radyonüklid metodla hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu ile karşılaştırdıklarında aralarında anlamlı ilişki; olduğunu, metodun %93 sensitivite %88 spesifite gösterdiğini bildirdiler. Dal blokları, fasiküler bloklar, preeksitasyon ve **QRS** in 110 milisaniyeden fazla olduğu vakalarda bu metodun kullanılamayacağını belirtmişlerdir. Biz de Tablo T de gösterilen **QRS** skor sistemini kullanarak sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirdik.

Tablo 1. **QRS** Skor Sistemi

Derivasyon	Süre	Amplitüd Oran $r'''']$
I	$O > 30 \text{ m} (1)$	$R/\bar{O} \ll UD$
II	$O > 40 \text{ m} (2)$ $O > 30 \text{ m} (1)$	
aVL	$\bar{o} > 30 \text{ m} (1)$	$R/(3 \ll l) (1)$
aVF	$Q > 50 \text{ m} (3)$ $\bar{o} > 40 \text{ m} (2)$ $O > 30 \text{ m} (1)$	$R/\bar{O} < 1 (2)$ $R/\beta < 2 (1)$
$v_1$	$\bar{o}$ dalgası (0) $R > 50 \text{ ms} (2)$ $R > 40 \text{ ms} (1)$	$R/S \gg 1 (1)$
$v_2$	$\bar{o}$ dalgası. (1) $R > 50 \text{ ms} (2)$ $R > 40 \text{ m} (1)$	$R/S > 1,5 (1)$
$v_3$	$g$ dalgası (1) $R < 30 \text{ ms} (1)$	
$v_4$	$\bar{o} > 20 \text{ ms} (1)$	$R/\bar{o}$ veya $R/S \ll 0,5 (2)$ $R/\bar{o}$ veya $R/S \ll 1 (1)$
$v_5 - v_6$	$Q > 0 \text{ ms} (1)$	$R/\bar{o}$ veya $R/S \ll 1 (2)$ $R/\bar{o}$ veya $R/S < 2 (1)$

Koroner anjiyografilerde infarkt alanı ile ilgili arterdeki lezyonlar Grade 0: Akım hiç yok, Grade 1: Minimal akım mevcudiyeti, Grade 2: Akımın tam fakat gecikmiş olarak mevcudiyeti Grade 3: Normal akım olarak değerlendirildi.

Başarılı olmanın kriterleri olarak 1. Anjiyografide grade 0-1 olan lezyonun grade 2-3 haline gelmesi, 2. Göğüs ağrısı başta olmak üzere klinik semptomların gerilemesi, 3. ST segment yüksekliğinin süratli düzelmesi, 4. Kardiyak enzimlerde düşüş kabul edildi.

Vatner ve arkadaşları nekroze olan miyokard kitlesinden plazmaya geçen CPK'nın pik yapma zamanının reperfüzyonu gösterebileceğini bildirmişlerdir (3, 4). Açılan ve reperfüze olan arter nekroze, iskemik bölgeyi yıkayacağı için kana erkenden bol miktarda

CPK geçecek ve pik erken meydana gelecektir. Reinfarktüs durumunda ikinci bir pik oluşacaktır.

Hastalar ilk üç ay birer ay ara ile, sonra üç ve altı ay ara ile kontrollere çağrıldı. Kontrollerde EKG, eko, stress testi ve üç hastada koroner anjiyografi yapıldı. Klinikten ayrılmalarından sonra hastalara 6 ay diprydamole 3 x 75 mg., aspirin 300 mg/gün verildi.

Kontrol grubu olarak hemen hemen aynı günlerde akut miyokard infarktüsü nedeniyle koroner bakım ünitesine kabul edilen 40 hasta alındı. Hastaların ÖRS skorları, CPK pik değerleri ve pik zamanı, hastahane mortaliteleri, komplikasyonları incelendi.

## BULGULAR

1985-1988 yılları arasında akut transmural miyokard infarktüsü nedeniyle kliniğimize yatırılan, semptom başlangıcından itibaren 4 saat içerisinde gelen 15 erkek hastaya intrakoroner streptokinaz infüzyonu yapılarak reperfüzyon sağlanmaya çalışıldı.

Tedavi grubundaki 15 erkek hastanın yaşları 38-70 (SD: 10.55, ortalama yaş: 58.33) arasında idi. 11 hastada anterior miyokard infarktüsü (%73.3), 4 hastada ise inferior miyokard infarktüsü mevcut idi (%26.7).

Ortalama 400.000 ünite streptokinaz infüzyonu yapıldıktan sonra 11 hastada reperfüzyon sağlandı (%73.3). Hastaların hemodinami laboratuvarına alınıp zamanı ortalama 3.13 saat (SD: 0.8) idi. Kliniğe geldikten sonra hemodinami laboratuvarına alınması arasındaki süre ortalama 15 dakika idi. Reperfüzyon ortalama 20.30 dakikada sağlandı. Reperfüzyon sonrası 15-30 dakika kadar infüzyona devam edildi.

Reperfüzyon sağlanan 11 arterin 7'si sol anterior descending arter (LAD), 3'ü sağ koroner arter, 1'i ise circumfleks arter idi. Başarılı olunamayan 4 arter ise LAD idi.

Tablo 2'de hastaların yaş, cins, geliş saatleri, infarkt lokalizasyonları, komplikasyonları, **QRS** skor, ve buna göre hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, CPK pik zamanı ve değeri gösterilmiştir.

Kontrol grubunu oluşturan 40 hastanın 6'sı kadın (%15), 34'ü ise erkek idi (%85). Ortalama yaş 57.62 (SD: 10.56) olarak bulundu. 21 hastada akut inferior miyokard infarktüsü (%52.50), 17 hastada %42.50) akut anterior miyokard infarktüsü ve iki hastada non  $\bar{o}$  infarktüs vardı.

Kontrol grubunun yaş, cins, müracaat saatleri, infarkt lokalizasyonları, komplikasyonlar, mortalité, ÖRS skor ve buna göre hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, CPK pik değer ve zamanı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Reperfüzyon grubundan 10 hastanın ÖRS sko-

Tablo 2. Reperfüzyon Grubu

No.	Ad.	Yaş	Cinsi	Geliş Saati Saat	ML Lokalizasyonu	M' yenu'	Kalan	QRS Skor	QBS Skora Göre Sol Ventrikül EFV.	C PK Pik Değeri	CPK Pik Saati	Mortalite
1	AD	65	E	2	Anterior	-	60	4	48	170	8	-
2	MK	65	E	2	Anteroseptal		50	2	54	252	8	
3	NV	53	E	4	Inferior		60	4	48	449	12	-
4	İK	70	E	4	Anteroseptal	-	60	4	48	285	12	-
5	AA	64	E	3	Yaygın Anterior	-	50	8	36	116	9	-
6	DY	46	E	2	Anterior	-	80	4	48	980	8	-
7	İA	38	E	4	Anterior	-	30	4	48	200	10	-
8	ED	43	E	4	inferior		60	3	51	314	10	-
9	AQN	70	E	3	Anteroseptal		50	PBBB	-	381	9	-
10	İG	43	E	3	inferoposterior		70	4	48	105	9	-
11	NE	64	E	2	Inferior	-	80	4	48	244	8	-
12	AL	64	E	4	Anterior		TAM	10	30	583	16	-
13	MY	62	E	3	Anteroseptal	-	TAM	10	30	602	17	-
14	RS	58	E	4	Anteroseptal	-	TAM	8	36	390	15	-
15	AK	52	E	3	Anterior	-	TAM	8	36	350	10	-

runu hesapladık. Ortalama QRS skoru 4.10 (SD: 1.44) idi. QRS skoru ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. Ortalama olarak %MI bulundu. Kontrol grubunda ise 34 hastada QRS skoru hesaplanabildi. Ortalama skor 5.88 (SD: 3.05) bulundu. Kontrol grubundaki inferior infarktüsülü grupta 4.85 (SD: 2.88) olan  $\text{E}>\text{RS}$  skoru anterior infarktüsülü grupta 7.75 (SD: 2.55) olarak bulundu. Bu sayılardan faydalanılarak hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ise;

Tüm kontrol grubunda %42.36,

Inferior infarktüsülü grupta %45.45

Anterior infarktüsülü grupta %36.75 olarak bulunmuştur.

Kontrol grubu ile reperfüzyon grubu arasındaki ilişki incelendiğinde inferior infarktüsülü grup ile reperfüzyon grubu arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamsız iken, anterior grup ile reperfüzyon grubu arasındaki farklılık anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Bu ilişkiler Şekil 1'de gösterildi.

Reperfüzyon sağlanan grupta semptom başlangıcı ile CPK pik zamanı arasındaki süre ortalama 9.36 saat (SD: 1.43) olarak bulundu. Kontrol grubundaki hastalardan ilk 6 saat içerisinde koroner bakım ünitesine kabul edilenlerde ise bu süre 18.56 saat (SD: 3.70) olarak bulundu. Şekil 2'de reperfüzyon grubu ile kontrol grubunun ortalama CPK pik değeri ve pik değere ulaşma zamanı, CPK profili gösterilmektedir.

Şekil 3'de reperfüzyon grubundan 8 hastanın CPK profili, Şekil 4'de ise kontrol grubundan 10 hastanın CPK profili görülmektedir.

Hiçbir reperfüzyon hastasında reinfarktüsü düşündürecek ikinci CPK piki meydana gelmemiştir.

Hastane mortalitelerinin tetkikinde ise kontrol grubunda 4 hastada (%10) mortalite olurken, reperfüzyon grubunda mortalite hiç olmamıştır, ölen 4 hastanın 3'ü kardiyojenik şok, 1'i ise sol ventrikül içindeki trombusdan kaynaklanan serebral emboli nedeniyle eksitus olmuştur. Reperfüzyon grubunda pulmoner ödem, kardiyojenik şok, A-V tam blok, ağrı tekrarı, tromboembolik olaylar gibi komplikasyonlar yok iken kontrol grubunda üç hastada kardiyojenik şok, 5 hastada morfin gerektiren ağrı tekrarı, 5 hastada konjestif kalb yetmezliği ve 2 hastada A-V blok tespit edilmiştir.

Koroner anjiyografilerin tetkikinde 15 hastada infarkt alanı ile ilgili arterde tam tıkanıklık vardı, kollateral akımın ise hiç olmadığı görüldü.

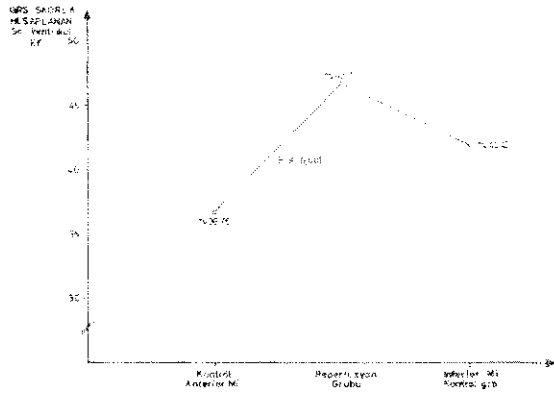
## TARTIŞMA

Koroner trombozis terimini, ilk defa nekropside koroner arterin trombus ile tıkanıldığını gören Herrick kullandı (1). 1958 yılında Fletcher streptokinaz ile trombolizisi tarif etti (1). Bu tedavinin kabul edilmesi, yan etkileri ve etkinliği üstündeki şüpheler nedeniyle gecikmiştir. 1979 yılında Rentrop ve arkadaşları koroner arterdeki trombusu önce guide wire ile parçalayıp arkasından intrakoroner olarak streptokinaz vererek başarılı sonuçlar bildirdiler (5).

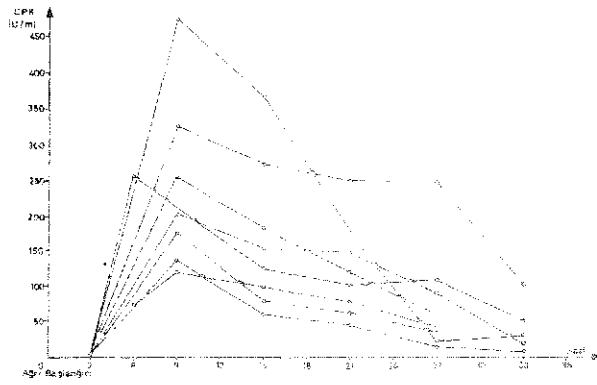
De Wood ve arkadaşlar akut miyokard infarktüsülü hastalarda yaptıkları koroner anjiyografilerde, koroner arterlerde ilk 3 saat içerisinde %86 oranında trombus ile tıkanıklık olduğunu bildirdiler (1). 12-24.

## TıMo 3. Kontrol Grubu

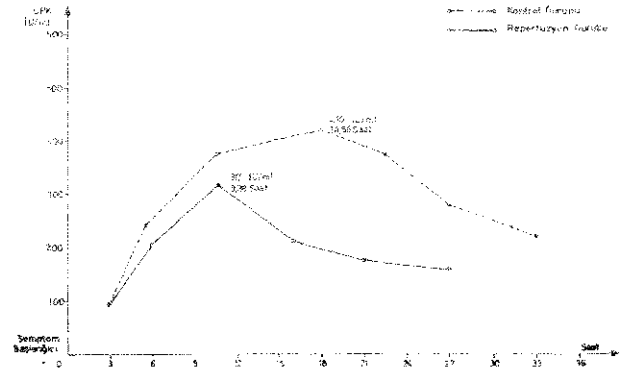
No.	Ad.	Yaş	Cinsi	Gelis Saati	Mi Lokalizasyonu	Mi Komplikasyonu	QRS Skor	QRS Skora Göre Sol Ventrikül EF%	CPK Pik Değeri	CPK Pik Saati	Mortalite
1	ZB	74	E	3.gün	inferior		11	27		-	-
2	CY	60	E	1.saat	inferior		4	48	293	19	-
3	HI	54	E	1.saat	inferopost		6	42	109	19	-
4	ND	60	E	5.gün	inferior	cAVB	4	58	-	-	-
5	SCT	58	E	4.saat	inf.post.		5	45	182	16	-
6	BB	60	E	3.saat	inferior		8	36	194	21	-
7	BK	72	F	5.saat	inf.post.lateral	S. emboli	4	48	517	23	-
8	JA	57	E	10.saat	inf.post.		6	42	1555	22	-
9	MA	64	E	2.gün	inferior		8	36	-	-	-
10	SA	56	K	5.saat	inf. post.		1	57	415	17	-
11	SI	57	E	4.gün	inf. post.		6	42	-	-	-
12	DU	36	E	3.gün	inf.		2	54	-	-	-
13	KA	58	E	2.gün	inf.post		5	45	-	-	-
14	YA	58	E	4.saat	inf.	CAVB	4	48	663	18	-
15	EG	65	E	5.saat	inf.	2 <sup>o</sup> AVB	1	57	685	19	-
16	MT	60	E	2.saat	inf.post.		1	57	254	14	-
17	GE	49	E	4.saat	inf.		3	51	374	16	-
18	SB	52	E	2.saat	inferopost		3	51	276	14	-
19	ED	52	E	9.saat	inf.post		7	39	194	21	-
20	RU	73	K	4.saat	inferior		11	27	162	16	-
21	HL	62	E	3.saat	inf.post	Ağrı	2	54	188	17	-
22	BG	48	E	40.saat	anteroseptal	-	5	45	475	-	-
23	SS	77	E	6.saat	AS	KY	5	45	354	30	-
24	SK	64	K	30.saat	AS	-	8	36	408	-	-
25	KT	28	E	4.saat	Ant.		-	-	524	22	+
26	FY	50	K	2,5 saat	Yaygın Ant.	Ağrı +	7	39	622	14	-
27	İK	64	E	0,5 saat	Yaygın Ant.	RBBB	-	-	462	12	-
28	AU	53	E	4.gün	Yaygın Ant.	Ağrı +	9	33	154	-	-
29	AA	52	E	1.saat	Ant.	-	9	33	336	19	-
30	İU	44	E	3.saat	Ant.	KY	11	27	536	21	+
31	EÖ	53	E	4.saat	Ant.	Trombus	10	30	550	22	-
32	TT	60	E	1,5 saat	Yaygın Ant.	KY	12	24	550	19	-
33	MG	47	F	18.saat	Yaygın Ant.	KY	6	42	475	-	-
34	HG	45	E	4.saat	Yaygın Ant.	Ağrı	8	36	524	16	-
35	Ek	73	K	5,5.saat	Yaygın Ant.	-	5	46	323	17	-
36	YŞ	55	E	24.saat	anterolateral	Ağrı	3	51	239	-	-
37	SG	71	E	21.saat	AS	Kard.şok	-	-	-	-	+
38	ABA	81	E	4.saat	Yaygın Ant.	Kard.şok	-	-	-	-	+
39	EP	53	E	4.gün	Non Q	-	0	60	174	-	-
40	AP	54	E	3.saat	Non Q	-	0	60	185	-	-



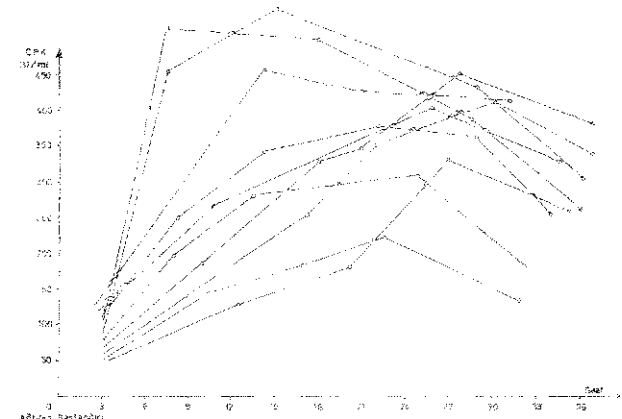
Şekil 1. QRS skorla hesaplanan Sol Ventrikül Ejeksiyon fraksiyonu.



Şekil 3. Reperfüzyon grubunun CPK profilleri



Şekil 2. Hastaların CPK profilleri.



Şekil 4. Kontrol grubundaki hastaların CPK profilleri

ncü saatlerde ise bu tıkanıklık %54'e inmektedir, 1983 yılında 250 akut miyokard infarktüsülü hastayı içeren West Washington intrakoroner streptokinaz çalışmasının raporları yayımlandı (6). Bu çalışmada akut miyokard infarktüsülü hastalarda ilk 6 saat içerisinde infarkt alanı ile ilgili koroner arterde trombus ile tam tıkanıklığın %86 olduğu bildirilmiştir. %14 vakada ise koroner arterdeki tıkanıklık %90 idi. Hastaların %71.2 sinde kollateral dolaşımın hiç olmadığı, %20.2 hastada zayıf kollateral, %7.4 hastada iyi, %1.4 hastada ise çok iyi kollateral olduğu tespit edildi.

Bütün bunlarda bize akut miyokard infarktüsünde ilk saatlerde yapılacak trombolitik tedavinin önemini göstermektedir.

Akut miyokard infarktüsü esnasında koroner anjio yaptığımız 15 hastamızda da infarkt alanı ile ilgili arterde tam olarak tıkanıklık bulduk. Hiç bir hastamızda yeterli kollateral dolaşım mevcut değildi. Bu bulgularımız literatür ile uygunluk göstermektedir.

Akut miyokard infarktüsünde miyokardın korunabilmesi için reperfüzyonun sağlandığı saatin de çok önemi vardır.

Akut miyokard infarktüsülü hastalarda intravenöz ve intrakoroner olarak klasik veya yeni jenerasyon trombolitik ajanlar çok sayıda hastada kullanılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA (Food and Drug Administration) tarafından intrakoroner olarak streptokinazın akut miyokard infarktüsülü hastalarda kullanımının mortaliteyi azalttığı, miyokardı koruduğunun onaylanması büyük bir gelişmedir. Bugün değişik trombolitik ajanların kullanılması ve neticeleri" İntrakoroner streptokinaz kullanımı ile mukayese edilip değerlendirilmektedir.

Streptokinaz uygulaması önceleri İV yapılmakta idi. Rutin olarak bir saat içerisinde İV olarak 1.500.000 ünite streptokinaz verilir. Bu uygulama ile ilgili 4 büyük çalışma serisi vardır. 1- Trombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), 2- ISAM, 3- European Cooperative Study, 4- GİSSİ. Toplam 10.000 in üstünde hastada bu uygulama yapılmıştır (7-14). 750.000 ünitenin altındaki dozların etkisiz olduğu gösterilmiştir. Reoklüzyonun %9-29 arasında olduğu bildirilmiştir (15). İV uygulamada %17 hastada hipotansiyon olmaktadır. Bunun vazodilatasyon ve plazma viskozitesinin azalması sonucu olduğu görülmüştür. Anafilaksi son derece nadir olarak bildirilmiştir.

Allerjik reaksiyonlara %2-5 rastlanmaktadır (15). Fibrinojenin yıkımına bağlı olarak kanama komplikasyonu sık görülmektedir, fibrin yıkım ürünlerinin artması ve fibrinojenin % 100 mg'in altına düşmesi kanamaya neden olmaktadır. Ciddi transfüzyon gerektiren kanama % 3-21 olarak bildirilmiştir (16). Kanama retroperitoneal, gastrointestinal, serebral ve kateeter yerinde olabilmektedir. Bu uygulamanın mortaliteye etkisi üzerine değişik yayınlar vardır (17). Simoons ve arkadaşları 3. hafta sonunda mortaliteyi kontrol grubunda %11.7, tedavi grubunda ise %5.6 olarak bildirdiler (18). 1. yıl sonunda ise rakkamiar kontrol grubunda %16, tedavi grubunda %9 idi. GLSSİ çalışmasında 5852'si kontrol, 5860'ı tedavi grubu olmak üzere 11,712 hasta incelenmiş, üçüncü hafta sonunda mortaliteler %10.7 ve %13 olarak bulunmuştur (19). 1. yıl sonunda kontrol grubundaki mortalitenin anlamlı olarak fazla olduğu bulundu. İSAM çalışmasında ilk 3 saatte işleme başlanılan hastaların mortalitesinin kontrol grubuna göre %20.6, 6 saatte başlanılanlarda ise mortalitenin kontrol grubuna göre %7.15 az olduğu gösterildi. West Washington İntravenöz Streptokinaz miyokard infarktüsü çalışmasında 191 hastaya IV streptokinaz verildi. Anterior miyokarda infarktüs kontrol grubunda 14. gün mortalitesi %22.5 iken, anterior Miyokard infarktüs tedavi grubunda mortalite % 10.5 bulundu. İnferior miyokard infarktüs hasta grublarında tedavi ve kontrol grubunda mortalite farklı değildi (10-13).

Streptokinazın intrakoroner olarak kullanımı ise Batı Almanya'da Rentrop ve SSCB'de Cha/ov tarafından başlatıldı. Başlangıç çalışmalarında hasta sayıları az idi ve farklı neticeler elde edildi. Khaja ve arkadaşları 20'si tedavi 20'si kontrol grubu olarak oluşturdukları çalışmada sol ventrikül fonksiyonlarından düzelme anlamlı bulmadılar (20-22).

Anderson intrakoroner streptokinaz ile akut miyokard infarktüs hastalarının ejeksiyon fraksiyonlarında anlamlı düzelmeler bulunurken, Raizner ve Leiboff mortalitede azalma buldular (20).

Amerika Birleşik Devletleri'nde çok merkezli yapılan en büyük çalışma Western Washington İntrakoroner Streptokinaz çalışması oldu. Çalışmada 134 hastaya intrakoroner streptokinaz verildi. Otuzuncu gün mortalitesi anlamlı olarak az bulundu. Bir yıl sonunda intrakoroner streptokinaz uygulananlarda %93 kişi hayatta iken, kontrol grubunda bu oran %85 idi.

Hollanda İnter University çalışmasında ise toplam 55.3 hastada erken mortalite %11.7 den %6.7'e, birinci yıl sonunda ise mortalite %16.0 dan %9.0'a indi. Her iki azalmada istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastane çıkışında kontrol grubunda ejeksiyon fraksiyonu %47 iken intrakoroner streptokinaz yapılan grupta %57 idi. Başarı sağlama %70-85 bulundu.

İlk üç saat içerisinde yapılan müdahalelerdeki başarı oranı 3 saat sonrasına göre çok fazla bulundu.

En büyük iki çalışma serisi değerlendirilince, akut miyokard infarktüsünde streptokinazın intrakoroner uygulanmasının 30. gün mortalitesini % 11.2' den %2.7'ye, altıncı ay mortalitesini ise %14.7 den %3.7'ye düşürdüğü görülür (20-22).

Hastaların göğüs ağrısı reperfüzyonla birlikte önemli derecede azalmakta veya kaybolmaktadır. EKG'de ST segment yükseklikleri süratli gerilemekte, CPK pik değeri ve pike ulaşma süresi kısalmaktadır.

Biz de çalışmamızda %73.3 reperfüzyon sağladık. Bu bulgu literatür ile uyumludur. Reperfüzyon sağlanan grupta göğüs ağrısı süratle geriledi. Hastane kalış süresi olan ortalama 21 günde hiç bir büyük komplikasyon ve mortalite meydana gelmedi. QRS skorundan faydalanılarak hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu, bu da bize reperfüzyonun başarılı olduğu, iskemi ve nekrozun sınırlı kaldığını, sol ventrikül fonksiyonlarının korunduğunu düşündürdü.

İntrakoroner streptokinaz uygulamasını her miyokard infarktüsü geçiren hastaya yapmalı mıyız ve ne zamana kadar yapmalıyız? Bu sorulara cevap bulabilmek için yapılan çalışmalarda şu neticeler elde edildi. Trombolizis in Miyokard İnfarktüsü (TİMİ) çalışmasında hastalarda infarkt alanları çeşitli parametrelerle geniş, orta ve ufak olarak değerlendirildi. Tahmini infarkt alanına göre mortalite (7).

İnfarkt Alanı	Hastane Mortalitesi	LVEF %	İlave	
			1 Yıllık Ölüm	Total Ölüm
Geniş	40	27	12	52
Orta	12	42	6	18
Ufak	3	52	4	7

olarak bulunmuştur. Semptomların başlaması ile reperfüzyon arasında geçen süre ile ilgili olarak

Süre (Saat)	1	2	3	4	5	6
Global LVEF korunması %	90	70	50	30	10	0
Hastane ölüm azalması %	60	50	40	30	15	0

Görüldüğü gibi reperfüzyonun ilk dört saat içerisinde sağlandığı vakalarda global sol ventrikül EF'de artma, hastahane ölümünde azalma sağlanırken, 6 saat ve sonrası sağlanan reperfüzyonda bu oranlar (0) dır. Bizim tüm vakalarımızda da reperfüzyon 4 saatin altında sağlanmıştır.

11 hastamızın 3'ünde 6ay-1 yıl sonra koroner anjiyografi kontrolü yapıldı. Rezidüel darlıkların artış göstermediği görüldü. 11 hastanın 7'si bir yılı aşkın süredir kontrollere gelmektedir. Hastalarda angina

pektoris mevcut değildir. Eko EKG, efor testi ile kontrolleri yapılmaktadır. 1 hastamız reperfüzyondan 15 ay sonra tekrar miyokard infarktüsü oluşması sonucunu eksitus olmuştur.

Komplikasyon olarak hastalarımızda allerjik döküntü, anafilaksi ve ürtiker görmedik. 4 hastamızda (%36.4) reperfüzyon aritmisi oldu. Bunlar kompleks ventriküler ektopik aktivite şeklinde idi. Sağ koroner arterde reperfüzyon sağlanan bir hastamızda ise Wenckebach tipi 2°AV blok oldu. Hiç bir hastamızda kan transfüzyonu gerektirecek kadar kanama olmadı. Se-rebral kanama, gastrointestinal sistem kanaması görmedik. 5 hastamızda (%33.4) arteriyel girişim yerinde kanamalar oldu. Kanamaların nedenleri muhtemelen

1. Fibrinojenolizis,
2. Plazmin tarafından pıhtılaşma faktörlerinin yıkılması,
3. Fibrin yıkım ürünlerinin artması ve trombin aktivasyonu, fibrin polimerizasyonu, trombotik fonksiyonlarını bozması.
4. Plazmin tarafından trombosit membran glikoproteinlerinde defekt oluşturulmasına bağlıdır.

Sonuç olarak diyebiliriz; geniş ve hatta orta derecede infarktüsü olan, ağrılarının başlangıcından sonra ilk dört saat içerisinde müracaat eden, trombolitik tedaviye karşı kontrendikasyon göstermeyen hastalarda intrakoroner streptokinaz ile yapıları tedavide reperfüzyon:

1. Mortaliteyi azaltır,
2. Sol ventriküde infarkt alanını daraltır,
3. Sol ventrikül fonksiyonlarını korur,
4. Myokard infarktüsünün büyük komplikasyonlarının gelişmesini önler.

#### KAYNAKLAR

1. Leiboff RH, Schwartz H: **Clinical sequelae occlusion of the infarct related artery and coronary collaterals.** *Circulation* 76: 25-30, 1982.
2. Palmeri ST, Harrison DG, Frederic RC: Morris GK, Harrel EF, Ideker RE: Selvester RH, Wagner GS: **A QRS scarring system for assessing left ventricular function after myocardial infarction.** *New Engl J Med* 306 (1), 4-9, 1982.
3. Jarmakani JM, Limbird L, Graham TC, Marks RA: **Effect of reperfusion on myocardial infarction the accuracy of estimating infarct size from CPK.** *Cardiovasc Research* 10: 245-253, 1976.
4. Shell M: Mickle DK, Swan H: IC: **Effects of non-surgical myocardial reperfusion on plasma CPK kinetics.** *Am Heart J* 106-4(1), 665-669, 1983.
5. Fox KA, Saffitz JE, Corr BP: **Pathophysiology of myocardial reperfusion.** *Cardiology Clinics* 5(1) 31-48, 1987.
6. Luendbrook PA, Rentrop P: **Coronary thrombolysis with intracorony streptokinase.** *Cardiology Clinics* 5(1), 79-90, 1987.
7. Passamani E, Hodges M, Herman M, Grose R: Chailman B, Rogers W: **The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI).** *JACC* 10(5) supplB 51B-65B, 1987.
8. Schroder R, Neuhaus KL, Linderer T, Leizorvoictz A, Wegscheider K: **Intravenous streptokinase in myocardial infarction (ISAM) study** *Circulation* 76, suppl II, 44-51, 1987.
9. Yusuf S, Collins R, Reto Furberg C, Stampfer J: **Intravenous and intracorony fibrinolytic therapy in AMI.** *Eur Heart J* 6: 556-587, 1985.
10. Williams DO, Ruocco AN, Forman S: **TIMI study.** *JACC* 10(5) supplB, 45B-51B, 1987.
11. Verstraete M: **Intravenous administration of a thrombolytic agent** *Eur Heart J* 6:586-593, 1985.
12. Serruys PW, Suryapranata MH, Simoons ML, Vermeer F, Brand M: **Netherland randomized trial.** *Circulation* 76: 68-78, 1987.
13. Geltman EM, Abendschein SR, Devries SR. **Assesment of coronary thrombolysis.** *Cardiology Clinics* 5(1), 55-66, 1987.
14. Franzosi MG, Mauri F, Pampallona S: Bossi M: Matta F, Farina ML, Tagnoni G: **The GISSI study.** *Circulation* 76: 52-56, 1987.
15. Schaer DH, Ross AM, Wasserman AG: **Reinfarction, recurrent angina and reocclusion after thrombolytic therapy.** *Circulation* 76 (supplIII): 57-63, 1987.
16. Verheugt FW, Einege MÖ, Res J, Simoons ML, Serruys PW, Vermeer F: **Bleeding complications of intracorony fibrinolytic therapy in AMI.** *Br Heart J* 54: 455-459, 1985.
17. Timis GC, Gangadhoron V, Ramos Rg, Hauser A: **Hemorrhage and the products of fibrinogen digestion after intracorony administration of streptokinase.** *Circulation* 69(6): 1146-1152, 1984.
18. Ferguson DW, White CW, Schwartz JL, Brayden GD, Kelly CK: **Influence of baseline EF and success of thrombolysis on mortality and ventricular function after acute myocardial infarction.** *Am J Cardiol* 54: 705-711, 1984.
19. Rovelli F, Vita CD: **GISSI trial.** *JACC* 10(5) (Suppl B): 33B-40B, 1987.
20. Anderson JL, Marshall HW, Asking JC, Lutz JR, Sarensen SG, Menlove RL: **A randomized trial of intravenous and intracorony streptokinase in patients with acute myocardial infarction.** *Circulation* 70 (4): 606-618, 1984.
21. Kennedy JW: **The intracorony streptokinase treatment of acute myocardial infarction.** *Progress in Cardiology.* Chapter 12: 283-292, 1986.
22. Kennedy JW: **Streptokinase for the treatment of acute myocardial infarction.** *JACC* 10 (Suppl B): 22B-28B, 1987.