

# Akut Miyokard İnfarktüsünde Reperfüzyon Kriteri Olarak Fibrin Yıkım Ürünleri

## FIBRIN DEGRADATION PRODUCTS (FDP) COULD BE A CRITERION OF REPERFUSSION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Başar CANDER\*, Hüsamettin VATANSEV\*\*, Sadık GİRİPĞİN\*\*\*, Ayşegül BAYIR\*\*\*, Mehmet GÜL\*\*\*, Asım SARIGÜZEL\*\*\*\*

\* Uz.Dr., Konya Numune Hastanesi Acil Kliniği,

\*\* Dr., Konya Numune Hastanesi Acil Kliniği,

\*\*\* Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Kliniği,

\*\*\*\* Uz.Dr., Konya Numune Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, KONYA

### Özet

**Amaç:** Bu prospektif klinik çalışmamızda akut miyokard enfarktüsü (AMI) tanısı konan ve trombolitik tedavi uygulanan hastalarda fibrin yıkım ürünlerindeki artışın reperfüzyon kriteri olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırdık.

**Materyel ve Metod:** Çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi acil kliniğinde AMI tanısı konmuş, trombolitik tedavi endikasyonu bulunan ve trombolitik tedavi sonucunda reperfüzyon kriterleri oluşan 8'i (%14) kadın, 48'i (%86) erkek olmak üzere yaşları 24-79 arasında değişen (Ortalama  $56.7 \pm 11.4$ ) toplam 56 hastada yapıldı. Trombolitik tedavi endikasyonu konan hastalardan tedaviden önce biyokimyasal ve hematolojik tetkikler için kan alındı, daha sonra 1.500.000 ünite streptokinaz 45 dk içinde infüzyon şeklinde verildi. İnfüzyon süresince hastalar monitörden izlendi. Bu arada trombolitik tedaviden önce (0.dakika), trombolitik tedaviden 90 dakika, 6 saat ve 12 saat sonra fibrin yıkım ürünleri (FYÜ), kreatin kinaz (CPK) ve kreatin kinaz-MB (CK-MB) değerlerine bakıldı.

**Bulgular:** FYÜ, CPK ve CK-MB'nin 90. dk, 6. saat ve 12. saatteki değerleri arasında istatistiksel anlamlı artış tespit edildi ( $p=59$ ,  $p<0,000$ ). Enzimlerin pik değerlerine 6-12. saat arasında ulaşıldı. FYÜ, CPK ve CK-MB değerleri arasında yapılan Sperman korelasyon analizinde 6.saatteki FYÜ değeriyle CK-MB değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi ( $p<0.01$ ).

**Sonuç:** Trombolitik tedavi sonucunda başarılı reperfüzyon sağlanan AMI'lı hastalarda FYÜ' de meydana gelen artış bir reperfüzyon kriteri olabilir ancak bunun rutin olarak kullanılması için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü, Trombolitik tedavi, Fibrin yıkım ürünleri

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:92-97

**Geliş Tarihi:** 31.01.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Başar CANDER  
Konya Numune Hastanesi Acil Kliniği  
KONYA

### Summary

**Purpose:** In this clinical study, patients get a diagnosis of Acute Myocardial Infarction (AMI) and received thrombolytic therapy were prospectively examined whether an increase in fibrin degradation products (FDP) could be a criterion of reperfusion.

**Materials and Methods:** In this study, patients diagnosed as AMI and had an indication for thrombolytic therapy included 8 (%14) female and 48 (%86) male patients with a age between 24-79 years (mean value  $56.7 \pm 11.4$ ) in University of Selçuk, Medical Faculty of Department of Emergency. Prior to therapy, blood samples were taken for biochemical and hematological analysis and than 1.500.000 unite streptocinase were given by infusion in 45 minutes. By the time of infusion the patients were monitored. FDP, total creatine kinase (CPK) and creatine kinase-MB (CK-MB) values were investigated following the thrombolytic therapy at times 90. minute, 6 and 12 hours after the therapy.

**Result:** In the values of FDP, CPK and CK-MB at times 0.minute, and 90. minute, 6 and 12 hours after therapy there was a statistically significant increase ( $p=59$ ,  $p<0,000$ ). To the peak value of this two enzymes we reached between 6-12 hours. In the Sperman correlation analysis between the FDP, CPK and CK-MB values, between the 6. hour FDP and CK-MB values there was a positive statistically correlation ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** In patients with AMI and a succesful thrombolytic therapy, the increase in FDP values may be a criterion for reperfusion, but for a routine use more investigations are needed.

**Key Words:** Acute Myocardial Infarction,  
Thrombolytic therapy,  
Fibrin degradation products

T Klin J Cardiol 2001, 14:92-97

Aterosklerotik kalp hastalığı ve komplikasyonları batı toplumlarında 40 yaş ve üzerinde morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir (1). Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde ise gelişmiş ülkelere göre koroner arter hastalığı (KAH) prevalansı daha az olmasına rağmen oluşan KAH' a bağlı mortalite oranları daha yüksektir (2). AMI, miyokard hücrelerinin ölmesine neden olan geri dönüşsüz iskeminin yol açtığı acil tıbbi bir durumdur (3,4).

Yapılan gözlemler ABD' de her yıl 1.500.000 kişinin AMI geçirdiğini göstermektedir. Bunların kabaca %25'i ölmektedir. Bu ölümlerin %14'ü hasta koroner yoğun bakım ünitesine ulaşmadan olmaktadır (5,6). Hastaneye ulaşanlarda prognoz enfarktüse yol açan arterde akışın zaman yitirmeden yeniden sağlanması ile çok daha olumlu sonuçlar alınmaktadır. Tedavi etkinliğini gösteren reperfüzyon belirtileri; göğüs ağrısının geçmesi, ST segment yükselmesinde azalma, CPK ve CK-MB enzim pikinin erken dönemde olması ve reperfüzyon aritmlerinin ortaya çıkmasıdır (3).

Myokard hücreleri irreversibl hasar gördüğünde, nekrozun tespiti ve ölçülmesi için kreatin fosfokinaz (CPK) ve myokarda özgü izoenzimi CK-MB kullanılır. Hücresel hasarın başlamasını takiben CPK ve CK-MB 3-4 saat içinde yükselmeye başlar, 24 saatte pik yapar ve 48 saat içinde normale döner. Akut iskelet kası hasarı hem CPK hem CK-MB seviyelerinde artışa yol açar ancak bu durumda CK-MB izoenzim kontrasyonu genellikle total CPK kontrasyonunun %5'inden daha azdır (7,8).

Myokard enfarktüsülü hastada trombolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanırsa, hücre hasarını gösteren bazı enzimatik markırların serum konsantrasyonları hızla yükselir. Reperfüzyon olmayan kişilerde CPK konsantrasyonu göğüs ağrısının başlangıcından 24 saat sonra en yüksek değerine ulaşır, oysa reperfüzyon oluşan hastalarda bu pik çok daha erken dönemde göğüs ağrısının başlangıcından 8-14 saat sonra görülür. Trombolitik tedavi verilen hastalarda, göğüs ağrısının başlangıcından serum CPK pikine kadar olan zaman aralığı reperfüzyon için noninvazif bir gösterge olarak kabul edilir (9).

Fibrinojen molekül ağırlığı 340. 000 olan bir glikoproteindir. Plazminojenin aktifleşmesiyle

meydana gelen plazmin, fibrinojen ve fibrini çeşitli yıkım ürünlerine parçalar. X ve Y fragmanları, fibrinojenden ve crosslink olmayan fibrinden erken yıkım ürünleri olarak meydana gelir. Stabilize fibrinin plazmin tarafından yıkılması X Oligomerleri diye adlandırılan kompleks (YXD/DXY, YY/DxDy, DY/YD, Fibrinopeptid A/B) ve sonuçta D-dimer son ürünüyle neticelenir (10).

Farmakolojik lizis için streptokinaz, ürokinaz, anizoylanmış plazminojen streptokinaz aktivatör kompleksi veya doku plazminojen aktivatörü gibi bir fibrinolitik ajan kullanılır. Akut enfarktüsülü hastalarda trombolitik ajanların erken İV uygulanması antegrad koroner akımı yeniden oluşturur, sol ventrikül fonksiyonunu düzeltir ve mortaliteyi azaltır (11).

Fibrinolitik etki; protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı veya trombin zamanında uzama ile, fibrinojende azalma ile ve fibrin yıkım ürünlerinin varlığı ile gösterilebilir. Myokard enfarktüsülü hastalarda intravenöz streptokinaz %45-55 erken reperfüzyon sağlar (ilaç infüzyonunun başlangıcından 90 dk sonra) (12,13).

Fibrin yıkım ürünlerinin plazmadaki normal değeri <500 ng/ml dir. Bu değer; gönüllü kan veren hiçbir ilaç almamış kadın ve erkek birçok şahsın plazmasından elde edilmiştir(14-16).

Biz bu çalışmamızda akut miyokard enfarktüsü (AMI) tanısı konan ve trombolitik tedavi uygulanan hastalarda fibrin yıkım ürünlerindeki artışın reperfüzyon kriteri olarak kullanılıp kullanılmıyacağını araştırdık.

## Materyel ve Metod

Bu prospektif klinik çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı polikliniğine başvuran anamnez, EKG ve/veya biyokimyasal değerler sonucunda Akut Myokard Enfarktüsü teşhisi konulan 8'i kadın, 48'i erkek olmak üzere yaşları 24-79 arasında değişen, tipik semptomların başlamasından sonraki ilk 12 saatte müracaat eden, trombolitik tedavi endikasyonu bulunan ve trombolitik tedavi sonucunda reperfüzyon kriterleri (Trombolitik tedaviden 90 dakika sonra göğüs ağrısının geçmesi ve çekilen EKG de ST elevasyonunda %50 azalma olması) oluşan toplam 56 hastada yapıldı. Vakalarda fibrin yıkım ürünlerini

arttıracak başka bir patoloji olmamasına dikkat edildi. Fibrin yıkım ürünlerini arttıracak patolojisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

AMI teşhisi konulan vakalar trombolitik tedavi açısından değerlendirildi. Trombolitik tedavi endikasyonu olan vakalar çalışmaya alındı. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların başvuru saati 1-12 saat arasında değişiyordu.

Hastalara anamnezden sonra 12 derivasyonlu EKG çekildi. İnför MI lokalizasyonu gösteren veya hipotansif olan hastalarda sağ ventrikül infarktüsünü araştırmak için V3R; V4R derivasyonları eklendi. Vakaların hepsinden serum kan şekeri, üre, kreatinin, SGOT, SGPT, CPK, CK-MB, LDH, Na, K, fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri, PT, PTT değerleri için kan alındı.

Hastalar İlk ve Acil Yardım ABD yoğun bakım ünitesinde monitörize edilerek 1.500.000 ünite streptokinaz infüzyonu 1 saat içinde yapıldı. İnfüzyona başlamadan önce hastalara anafilaksi ve allerji riski açısından proflaktik olarak Prednizolon 1 mg/kg, Difenhidramin 10 mg İV olarak ve 100 mg Lidokain puşe edildi (17, 18). Ayrıca sistolik kan basıncı 95 mmHg'den yüksek olan hastalara Nitrogliserin 1-2 microg/kg/dk infüzyonu başlandı (19). Aspirin 300 mg oral verildi. Trombolitik tedavinin bitiminden 1 saat sonra 5000 ünite heparin IV verildi (20). Heparin dozu 6 saat ara ile ilk 24 saat tekrarlandı. Hastalar 24 saat süre ile mutlak yatak istirahatine alındı. Hastalara intermittan oksijen verildi (21).

Hastalardan 90.dk, 6.saat ve 12.saatte SGOT, SGPT, LDH, CPK, CK-MB ve fibrin yıkım ürünleri değerleri için kan numuneleri alınarak rutin metodlarla çalışıldı. Fibrin yıkım ürünlerinin değerlendirilmesi için Latex Agglütinasyon testi uygulandı. Sonuçlar arasındaki ilişkinin belirlenmesi için; Fibrin Yıkım Ürünleri, CPK, CK-MB parametreleri başlangıç, 90.dk, 6.saat, 12.saatte ölçülerek aralarındaki ilişki Sperm korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Ard arda yapılan tekrarlı ölçümlerde herhangi bir ölçümde diğer ölçümlere göre farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla "Tekrarlı ölçümler varyans analizi" yapıldı. Fibrin yıkım ürünlerinin ardıl ölçümler arasındaki ilişki için "Kikare" testi uygulandı. Ölçümler arası fark bulunması halinde ardıl ölçümler arasındaki farklılıklar "banforoni düzeltmeli t testi" ile değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışma grubumuz yaş ortalaması  $56,7 \pm 11,4$  ve yaş aralığı 29-74 olan 56 vakadan oluşmaktaydı. Çekilen EKG'ye göre infarktüsün lokalizasyonu belirlendi. Vakalar trombolitik tedavi endikasyonu açısından değerlendirildi. Göğüs ağrısından sonra ilk 12 saate kadar müracaat eden vakalar çalışmaya alındı. Hastaların ancak 2 tanesi (%4) "Altın Saat" diye tabir edilen ve trombolitik tedavinin en çok yarar sağladığı 1. saatte başvurdu. Hastaların en fazla 2. ve 5. saatte (%18 oranında) hastaneye başvurduğu gözlemlendi. Hastaların başvuru saati ortalaması  $4.71 \pm 2.61$  idi. Vakaların cinsiyet, yaş infarktüs bölgesine ve trombolitik tedavinin uygulama saatine göre dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Trombolitik tedavi yapılan hastalardan tedaviden önce (FYÜ0), tedaviden 1,5 saat sonra (FYÜ1), 6 saat sonra (FYÜ2) ve 12 saat sonra (FYÜ3) fibrin yıkım ürünleri incelendi. FYÜ için yapılan Latex Agglütinasyon testine göre hastalar <500 ng/ml, 500-1000 ng/ml ve >1000 ng/ml diye 3 gruba ayrıldı. Buna göre hasta dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir.

FYÜ değerlerindeki artışın anlamlı olup olmadığını belirlemek için kikare testi uygulandı.  $p=59.42$   $p<0.000$  bulundu. FYÜ arasında anlamlı derecede artış olduğu tespit edildi.

**Tablo 1.** Vakaların cinsiyet, yaş infarktüs bölgesine ve trombolitik tedavinin uygulama saatine göre dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Erkek	48	86
	Kadın	8	14
Lokalizasyon	A. Yaygın Anterior	11	20
	A. Anteroseptal	16	28
	A. Inferior	15	27
	A. Inferiorposterior	4	7
	A. Inferiorposteriorlateral	3	5
	A. Inferior lateral	2	4
	A Inferior+Sağ ventrikül	1	2
	A. Anterior	4	7
Uygulanan Saat	0 - 1	2	4
	2 - 3	26	46
	4 - 6	18	32
	7 - 12	10	18

**Tablo 2.** FYÜ değerlerinin hastalara göre dağılımı

FYÜ	<500 ng/ml	500-1000 ng/ml	>1000 ng/ml
FYÜ <sub>0</sub>	56	-	-
FYÜ <sub>1</sub>	35	14	7
FYÜ <sub>2</sub>	23	15	18
FYÜ <sub>3</sub>	24	11	21

**Tablo 3.** Çalıştığımız vakalarda CPK ve CK-MB değerleri

	CPK (U/L) X ± std	CK-MB (Ü/L) X ± std
0.saat	353.30 ± 383	50.30 ± 46.25
1,5.saat	1105.70 ± 1218	115.82 ± 127.00
6.saat	1943.00 ± 1681	171.30 ± 138.00
12.saat	1796.00 ± 1427	170.30 ± 138.00

Hastaların 0. saat, 1,5. saat, 6. saat ve 12. saatteki CPK ve CK-MB değerleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

CPK ve CK-MB enzimlerinin pik değerine 6-12. saatte ulaştığı gözlemlendi. Bu trombolitik tedavinin etkin olduğunun ve reperfüzyonun bir göstergesiydi. Ayrıca CPK'nın 0. saat 1,5. saat ve 6. saatteki değerleri arasında anlamlı bir artış olduğu; 12. saatte bu artışın devam ettiği fakat artış miktarının önceki saatlere göre azaldığı tespit edildi. Aynı durum CK-MB için de mevcuttu ve bu artışlar

korelasyon göstermekteydi.

Korelasyon analizinde trombolitik tedavi öncesi ve sonraki 1,5., 6. ve 12. saatteki FYÜ, CPK, CK-MB değerleri tek tek karşılaştırıldı. FYÜ'lerinin 1,5., 6. ve 12. saatteki değerleri istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gösterdi. Yine CPK ve CK-MB değerleri de kendi aralarında anlamlı pozitif korelasyon gösterdiler.

FYÜ'leri ile CK-MB ve CPK artışının korelasyon analizinde 6. saatteki FYÜ'lerindeki artış ile 6. saatteki CK-MB değerlerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi. Sperman Korelasyon testine göre sonuçlar Tablo 4'de özetlenmiştir.

### Tartışma

Trombolitik tedavi yapılan hastalarda fibrin yıkım ürünlerinde meydana gelen artış, yapılan bazı çalışmalarda çeşitli fibrinolitik ajanların etkinliklerinin karşılaştırılmasında kullanılmıştır; ancak FYÜ'lerindeki artışın reperfüzyon belirtisi olup olmayacağı ve bu artışın CPK ve CK-MB enzim piki ile ilişkisine dair çalışma yapılmamıştır.

Talalak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AMI'lı hastalarda trombolitik tedavi sonucunda laboratuvar değişiklikleri incelenmiştir (22). Ellibeş tane AMI geçiren hastaya streptokinaz veya t-PA uygulanmıştır. Tedavi sonucunda streptokinaz uygulanan gruptaki hastaların %85'inde, t-PA uygulanan hastaların ise %55'inde düşük fibrinojen ve yüksek FYÜ tespit edilmiştir. Bu değerler sistemik fibrinolitik ve lokal fibrin pıhtısının lizisini

**Tablo 4.** FYÜ, CPK ve CK-MB'nin korelasyon analizi

	FYÜ <sub>1</sub>	FYÜ <sub>2</sub>	FYÜ <sub>3</sub>	CK-MB <sub>0</sub>	CK-MB <sub>1</sub>	CK-MB <sub>2</sub>	CK-MB <sub>3</sub>	CPK <sub>0</sub>	CPK <sub>1</sub>	CPK <sub>2</sub>
FYÜ <sub>1</sub>										
FYÜ <sub>2</sub>	0.52***									
FYÜ <sub>3</sub>	0.25	0.67***								
CK-MB <sub>0</sub>	0.03	0.03	0.01							
CK-MB <sub>1</sub>	0.03	0.12	0.07	0.44***						
CK-MB <sub>2</sub>	0.04	0.17***	0.12	0.14	0.56***					
CK-MB <sub>3</sub>	0.08	0.23	0.22	0.08	0.39*	0.57***				
CPK <sub>0</sub>	0.03	0.03	0.05	0.81***	0.37**	0.05	0.15			
CPK <sub>1</sub>	0.13	0.03	0.15	0.30**	0.74***	0.54***	0.37*	0.30**		
CPK <sub>2</sub>	0.07	0.25	0.18	0.01	0.65***	0.79**	0.67***	0.02	0.68***	
CPK <sub>3</sub>	0.02	0.13	0.13	0.12	0.40**	0.57***	0.68***	0.17	0.56**	0.83***

\*=P<0.05, \*\*=P<0.03, \*\*\*=P<0.01

göstermektedir. Bu değerler streptokinazın fibrine daha az spesifik olduğunu göstermektedir.

Prisco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AMI'lı hastalarda streptokinaz ve t-PA'nın fibrinolitik aktiviteleri incelenmiştir (23). Hastaların tedaviden önce ve tedavi bitiminde fibrinojen, XDP (Cross-linked fibrin) ve FYÜ değerleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar her 2 ilacın fibrinolitik aktiviteye sahip olduğunu ancak t-PA'nın fibrinojeni daha az yıktığından dolayı daha fazla fibrin spesifik bir ajan olduğunu göstermektedir. Bizim yaptığımız çalışmada FYÜ'lerinin değişik saatlerdeki değerlerini inceledik. 90. dk, 6. saat ve 12. saatteki her 3 değerinde de anlamlı bir artış olduğunu tespit ettik.

Ho CH ve Wang SP'nin yaptığı çalışmada(24) AMI'lı 29 hastaya t-PA ağrı başlamasından sonraki ilk 6 saate (Ortalama 3.2 saat) 100 mg dozunda iv olarak 3 saatte infüzyon şeklinde verilmişler. FYÜ, D-dimer, fibrinojen, PT, PTT, plazminojen, Alfa-2 antiplazmin (AAP), Euglobin lizis zamanı (ELT), ve Antitrombin III (ATIII) değerleri tedaviden önce ve tedaviden sonraki 1., 2., 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde incelenmişlerdir. Plazminojen, fibrinojen, AAP ve ELT tedaviden sonraki 1. saatten itibaren 24. saate kadar devam edecek şekilde düşük bulunmuş, en fazla düşüş 1.-4. saatler arasında gerçekleşmiştir. FYÜ, D-dimer, PT, PTT değerleri ise tedaviden sonraki 1.saatten itibaren yüksek bulunmuştur. FYÜ'lerinin yüksekliği 24 saat boyunca devam etmiştir. Bu değerlerde de en yüksek düzeylere 1.-4. saatlerde ulaşılmıştır. Anti trombin III ise değişiklik göstermemiştir. Bizim çalışmada FYÜ en yüksek düzeye daha geç bir zamanda; 6.-12. saatlerde ulaşmıştır. Bu farklılık bizim çalışmamızda t-PA yerine streptokinaz kullanılmasından kaynaklanmış olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürdeki çalışmalarda (22-24) trombolitik tedavi yapılan hastalarda reperfüzyon belirtileri incelenmiş, ayrıca trombolitik tedavinin koagülasyon sistemine etkisi araştırılmıştır. Çalışmaların hepsinde FYÜ belirli zamanlarda trombolitik tedavi sonrasında yüksek bulunmuştur. Biz ise çalışmamızda FYÜ'lerindeki bu artışın reperfüzyon belirtisi olup olmayacağını ve CPK, CK-MB enzimlerinin erken pikleriyle FYÜ yükselmelerinin korelasyonunu araştırdık. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara uygun olarak reperfüzyona bağlı CPK

ve CK-MB enzim pikleri erken dönemde (6-12. saat arasında). gerçekleşti.

Trombolitik tedavi yapılan hastalarda FYÜ'lerinin 90. dk, 6. saat, 12. saatlerinde artış tespit ettik. Çalıştığımız vakalarda reperfüzyonun diğer belirtileri gerçekleşmişti. Altıncı saatteki FYÜ'lerinde meydana gelen bu artış ile CK-MB enziminin artışı istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon göstermekteydi ( $p<0,01$ ,  $r=0,17$ ). Sonuç olarak; trombolitik tedavi sonucunda başarılı reperfüzyon sağlanan hastalarda göğüs ağrısının geçmesi, CPK ve CK-MB enzimlerinde pik değere erken ulaşılması, EKG'de ST elevasyonunda hızla normale düşüş gibi reperfüzyon bulguları yanında FYÜ'lerinde meydana gelen artışın da reperfüzyon belirtisi olarak değerlendirilebileceği tespit edilmiştir. FYÜ'lerindeki bu artış 6-12. saatler arasında maksimum olmaktadır ve CK-MB enziminin 6. saatteki artışıyla FYÜ'nün 6. saatteki artışında pozitif bir korelasyon görülmektedir. Ancak bu parametrelerin reperfüzyonun noninvaziv kriteri olarak rutin olarak kullanılabilmesi için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Gordon T, Kannel WB. Premature mortality from coronary heart disease: The Framingham study. JAMA 1971; 215: 1617-25.
2. Marmot MG. Interpretations of trends in coronary artery disease mortality. Acta Med Scand 1985; 701 (Suppl.): 58.
3. Charles W. Mitchell T. Emergency Medicine Williams - Wilkins. 1996: 1: 31.
4. Michael H. , Crawford E. Diagnosis and Treatment in Cardiology. Lange 1998; 150-1.
5. Braunwald E. Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine: The Pathogenesis of Atherosclerosis and Risk Factors for Coronary Artery Disease. 4 th ed Philadelphia: WB Saunders Company. 1992: 1106-16.
6. Swenton RH. Cardiology; Blackwell Science 1994; 200.
7. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recommendations based on a quantitative analysis. Ann. Intern Med 1986; 105: 221-33.
8. Jaffe AS, Serote H, Graee A, Sobel BE. Diagnostic changes in plasma Creatine kinase isoforms early after the onset of acute myocardial infarction. Circulation 1986; 74:105-9.
9. Hisar İ. Kardiyolojide Klinik Problemler Elkitabı. 5. Basım. Bilimsel Tıp Basımevi İstanbul. 1996: 101.
10. Gaffney PJ, Perry MJ. Unreliability of current serum fibrin degradation product (FDP). assays. Thromb Haemostasis 1985; 53: 301-2.

11. Anderson HV, Willerson JT. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *N. Eng J Med* 1993; 329: 703-9.
12. Gruppo Italiano Per lo studio della streptochinasi nell infarctio miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-401.
13. GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase or both on coronary arter patency; ventricular function and survival after AMI. *N Eng J Med* 1993; 329: 1615.
14. Carr JM, Mc Kinney M, Mc Donagh J. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *J Am Clin Path* 1991; 3: 280-7.
15. Mirshahi M, Soria J, Sona C, Perrot JY, Bouchei XC. A latex immunoassay of Fibrin/ Fibrinogen products in plasma using amonocloner antibody. *Thromb. Res* 1986; 44: 715-28.
16. Amiral J, Grosley M, Mimilla F, Plassart V, Chambrette B. Monoclonal antibodies to different neo-epitopes on fibrinogen and fibrin degradation products. *Blood Coag. Fibrinolysis* 1993; 1: 447-52.
17. Rosenschein U, Lenz R, Radnay J, Ben Tovim T, Rozenszajn LA. Streptokinase immunogenicity in thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Isr J Med Sci* 1991; 27: 541-5.
18. MacMahon S, Collins R Peto R, et al. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. *JA-MA* 1988; 260: 1910.
19. Yusuf S, Collins R, MacMahon S, Peto R. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1988; 1: 1088-92.
20. Woods KL, Fletcher J. Long-term outcome after intravenous Magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction. The 2nd Leichester intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1994; 343: 816.
21. Hurst JW. Right ventricular infarction. *N. Eng J Med* 1994; 331: 681.
22. Talalak P, Chaithiraphan S, Opartkiattikol N, Leswattana W, Sangtawesin W, Tresukulol D. Laboratory assesment of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1993; 24: 144-8.
23. Prisco D, Bonechi F, Scarti L, Tramantona M, Abbate R, Gensini GF. Thrombolytic versus fibrinogenolytic activity of rt-PA and streptokinase in patient with acute myocardial infarction. *Angiology* 1990; 11: 616-20.
24. Ho CH, Wang SP. Serial thrombolysis-related changes after thrombolytic therapy with t-PA in patients with acute myocardial infarction. *Thromb Res* 1990; 58: 331-41.