

# Akut Inferior Miyokard Infarktüsünde Streptokinazın Atrioventriküler Bloklar Üzerine Etkisi

THE EFFECTS OF THROMBOLYTIC THERAPY ON ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN PATIENTS WITH INFERIOR MYOCARDIAL INFARCTION

Yard.Doç.Dr.Emrullah BAŞAR, Prof.Dr.Servet ÇETİN,  
Dr.Ibrahim KAHRAMAN, Prof.Dr.Ahmet H. KÖKER

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, KAYSERİ

## ÖZET

Bu çalışma trombolitik tedavinin inferior miyokard infarktüsünde gelişen atrioventriküler blok üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapıldı. 1989-1991 yılları arasında streptokinaz uygulanan 175 inferior miyokard infarktüslü hastadan 3'ünde (%1.7) A-V blok gelişirken, uygulanmayan 427 hastadan 8Tinde (% 19) A-V blok gelişti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P<0.001$ ). Streptokinaz alan hastalardan birinde (%0.57) üçüncü derece, ikisinde (% 1.2) ikinci derece blok vardı. Tam bloklu hasta geçici pacemaker takılmadan düzeldi. Streptokinaz almayan grupta birinci derece blok 15 hastada (%3.51), ikinci derece blok 12 hastada (%2.81), üçüncü derece blok 54 hastada (% 12.64) vardı. Bu grupta pacemaker ihtiyacı olan 58 hastaya geçici pacemaker takılmasına rağmen 26 hasta öldü. Bu bulgularla inferior miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi ile A-V blok gelişiminin ve bloğa bağlı görülen ölümlerin azaldığını söyleyebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** A-V blok, inferior miyokard infarktüsü, Trombolitik tedavi

T Klin Kardiyoloji 1993, 6:258-261

Akut miyokard infarktüsü seyri sırasında A-V blok gelişme sıklığı %9-19 arasındadır ve inferior miyokard infarktüsünde anteriora göre yaklaşık 4 kat daha fazladır (1,2,3). Daha önce bizim rapor ettiğimiz bir çalışmada inferior miyokard infarktüsünde A-V blok oranı %16 iken anterior miyokard infarktüsünde %1'in altındaydı (4). Tedaviye iyi cevap alınmasına karşılık A-V bloklu hastalarda mortalité yüksektir (2). Blok sağ ventrikül in-

**Geliş Tarihi:** 21.01.1993

**Kabul Tarihi:** 20.12.1993

**Yazışma Adresi:** Yard.Doç.Dr.Emrullah BAŞAR  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji ABD,  
KAYSERİ

Bu çalışmanın ilk sonuçları VII Ulusal Kardiyoloji Kongresinde (Trabzon, 10-13 Eylül 1991) tebliğ edilmiştir.

## SUMMARY

This study was carried out to investigate the effect of thrombolytic therapy on developing A-V block in patients with inferior myocardial infarction. The study groups were consisted of 602 patients. 175 of them recieved thrombolytic therapy, the others not. A-V block developed in 3 patients (%1.7) receiving thrombolytic therapy, whereas in 81 patients (%19) not receiving thrombolytic therapy. 54 of 81 patients developing A-V block were put temporary pace maker, and 26 of whom died. We conclude that A=V block and mortality of its complication reduce in patients with inferior myocardial infarction who recieving thrombolytic therapy.

**Key Words:** A-V block, inferior myocardial infarction, Thrombolytic therapy

Turk J Cardiol 1993, 6:258-261

farktüsü ile birlikte ise mortalité daha da artmaktadır (5). Akut anterior miyokard infarktüsünde trombolitik tedaviden sonra mortalitenin azaldığını ve ejeksiyon fraksiyonunun daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar vardır (6,7,8). Buna karşılık trombolitik tedavinin inferior miyokard infarktüsünde ejeksiyon fraksiyonu ve mortalité üzerinde olumlu etkisinin olmadığı ve bu nedenle de verilmemesi gerektiğini ileri süren yayınlar vardır (9,10,11). Trombolitik tedavinin A-V bloklar üzerinde olan etkisi hakkındaki yayınlar oldukça sınırlı olup (12,13), mevcut az sayıdaki çalışmada da trombolitik tedavi verilenlerle verilmeyenler karşılaştırılmamakta, sadece trombolitik tedavi alanlardaki bloklar değerlendirilmektedir (14,15). Bu nedenle trombolitik tedavi alan ve almayan akut inferior miyokard infarktüslü hastalarda A -V blok gelişimi ve bunun prognoz üzerine etkisini araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

## MATERYEL METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi Koroner Bakım Ünitesinde 1.1.1989-31.8.1991 tarihleri arasında akut inferior miyokard infarktüsü tanısıyla takip edilen 602 hasta çalışmaya alındı. Inferior miyokard infarktüsü tanısı tipik göğüs ağrısı ve EKG'de D2-3 ve aVF'de 1 mm'den fazla ST yüksekliğinin varlığı ile konuldu. Takiplerinde CK-MB yüksek bulunmayanlar çalışmadan çıkarıldı. Daha önceden anterior miyokard infarktüsü geçirdiği bilinenler inferior miyokard infarktüsüyle başvurduklarında çalışmaya alındı. Elektrokardiyografide hem anterior hem de inferiorda lezyonu bulunanlar ve daha önce infarktüs geçirmeyenler çalışmaya alınmadı. İlk bir yıldaki 133 hasta retrospektif olarak, sonraki 469 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Ağrının başlangıcından sonraki 6 saat içinde gelen ve trombolitik tedavi için kontrendikasyon bulunmayan 175 hastaya (Grup I), infarktüse bağlı komplikasyon olup olmadığına bakılmaksızın, önce 100 mg prednisolon intravenöz yapıldıktan sonra 200 cc mayı içinde 1.500.000 ünite streptokinaz konarak bir saatte intravenöz yoldan verildi. Daha sonra hastalara 10 gün süreyle 1000 Ü/saat heparin infüzyonu yapıldı. Ağrı başladıktan 6 saat sonra gelen 406 hasta ve trombolitik tedavi için kontrendikasyon bulunan 21 hasta olmak üzere toplam 427 hastaya (Grup II) streptokinaz verilmeyerek heparin infüzyonu yapıldı. İlk başvuruda bloku olan hastalarda; ağrının başlangıcından itibaren 6 saat içinde başvurularına trombolitik tedavi verilerek Grup I'ye, 6 saat sonra başvurular ise Grup II'ye dahil edildi. Her iki gruba da vazodilatör, asetil salisilik asit, sedatif ve kontrendikasyon bulunmayanlara beta blokerler verildi. Hastalar merkezi sistemde monitörize edilerek ilk üç gün boyunca 24 saat süreyle takip edildi. Ekranda PR mesafesinin uzaması, ikinci veya üçüncü derece blok gözlemlendiğinde sistemin kaydedicisinden EKG örnekleri alındı. Ayrıca ilk üç gün günde üç kez sonraki günler hasta taburcu edilinceye kadar günlük 12 derivasyonlu EKG örnekleri alındı. EKG'de PR mesafesinin 0.20 saniyeyi geçmesi halinde 1. derece A-V blok, PR mesafesinin giderek uzaması ve bir QRS kompleksinin oluşmaması Mobitz I blok, bazı P dalgasından sonra QRS oluşup bazısından sonra oluşmaması mobitz II blok, P dalgaları ile QRS kompleksleri arasında ilişkinin bulunmaması A-V tam blok olarak kabul edildi. Mobitz II ve A-V tam blok gelişen vakaların tamamına geçici pacemaker takıldı. Her iki gruptaki A-V blok gelişimi ve bunun mortalite üzerine etkisinin istatistiksel analizinde X<sup>2</sup> testi kullanıldı.

## SONUÇLAR

Grup I'deki hastaların 13'ü (%7.4) kadın, 162'si (%92.6) erkekti. Grup II'deki hastaların 96'sı (%22.5) kadın, 331'i (%77.5) erkekti. Hastalar grup I'de 33-70, grup II'de 31-80 yaş arasındaydı. Gruplardaki blok gelişimi Tablo 1'de, blokların derecelerine göre sınıflandırılması Tablo 2'de, blokların mortaliteye etkisi Tab-

Tablo 1. Streptokinaz alan ve almayan hastalarda blok gelişme oranı

	Blok var	Blok yok	Toplam
Grup I	3(%1.7)	172(%98.3)	175
Grup II	81 (%19)	346 (%81)	427

Tablo 2. Blokların derecesine göre dağılımı

	I. Derece	II. Derece	III. Derece	Toplam
Grup I		2	1	3
Grup II	15	12	54	81

Tablo 3. Blokların mortaliteye etkisi

	Yaşayan	Ölen	Toplam
Grup I	3	-	3
Grup II	55	26	81

lo 3'de gösterildi. Streptokinaz alan hastalarda A-V blok gelişimi istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı (PO.001). Aynı şekilde mortalite de Grup I'de anlamlı olarak düşüktü.

Grup I'de ikinci derece bloklu hastalar Mobitz I tipindeydi ve pacemaker takılmadı. Grup II'de ikinci derece bloklu hastalardan 4'ü mobitz II tipindeydi ve geçici pacemaker takıldı. Blok birinci gruptaki hastalarda en geç 24 saat içinde düzeldi, ikinci gruptaki hastalarda 1-7 gün arasında düzeldi. Birinci gruptaki hastalarda hastanedeki takip sırasında ölüm olmazken, ikinci gruptaki hastalardan blok gelişen vakalarda geçici pacemaker konulmasına rağmen 26 hasta (%32) öldü.

İki hasta ağrının ilk saati içinde A-V tam blokla başvurdu ve streptokinaz verilmeye başlandıktan 10 dakika sonra pacemaker ihtiyacı olmadan sinüs ritmine döndü.

## TARTIŞMA

Inferior miyokard infarktüsü bütün infarktüslerin yaklaşık %40-50'sini oluşturur (16,17) ve anterior infarktüse göre oldukça iyi bir prognoza sahiptir. Ancak A-V blok, göğüs derivasyonlarında ST segment çökmesinin bulunması veya sağ ventrikül infarktüsünün olması mortaliteyi yükseltmektedir (2). A-V bloklar inferior miyokard infarktüsünün önemli komplikasyonlarından biridir (18). Blok gelişen vakalarda ejeksiyon fraksiyonu belirgin olarak düşerken, geçici pacemaker konulmasına rağmen mortalite yaklaşık iki kat daha fazla olduğunu bildiren çalışmaların yanında (19,20), literatürde %32-45'e varan yüksek mortalite oranları da vardır (21,22,23). Bizim trombolitik tedavi almayan vakalarımızda da mortalite oranımız Rodrigues ve arkadaşlarının bildirdiği gibi %32 idi (22). A-V bloklu hastalarda mortalitenin bizzat bloka bağlı olmadığına inanılmakla birlikte, A-V blok gelişmesinin infarktüs alanının genişliğini gösteren iyi bir kriter olduğu kabul edilir (2). Ayrıca A-V bloklu vakalarda ventriküler fibrilasyon ve taşikardi, hipotansiyon, akciğer ödemi gibi kompli-

kasyonların daha sık olduğu bildirilmektedir (15). Bizim vakalarımızda mortalite %70 oranında ventriküler fibrilasyon %30 oranında da pompa yetmezliğine bağlıydı. Ancak blok gelişmeyen vakalarda bu tür komplikasyonlar gelişmedi ve bu nedenle hasta kaybedilmedi.

Trombolitik tedavi almayan vakalarda ileri derecede blokların hemen tamamı PR uzamasıyla başlamış ve progresif olarak ilerleyerek blok yerleşmiştir. Bu nedenle birinci ve ikinci derece AV blok yüzdeleri az, tam blok oranı ise yüksek görülmektedir.

inferior miyokard infarktüsünde blok oluşumundan klasik olarak iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır (2). Birincisi A-V nodun kan akımının ani olarak kesilmesi, ikincisi Bezold-Jarisch refleksi sonucu vagai tonus artışıdır. Bezold-Jarisch refleksi AV nodda oluşan iskemi nedeniyle parasempatik uyarının artışı ve buna bağlı olarak hipotansiyon, bradikardi ve hatta A-V blok oluşmasıdır (24). Son uyarının artışı ve buna bağlı olarak hipotansiyon, bradikardi ve hatta A-V blok oluşmasıdır (24). Son zamanlarda yine iskemi sonucu hücre içi elektrolitler, özellikle potasyum (2) ve endojenöz iskemik bir metabolit olan adenosinin de rolü olduğu (25) bildirilmektedir, inferior miyokard infarktüsü sonucu gelişen bloklar kalıcı pacemaker ihtiyacı göstermezler (11,26) çünkü iletim sisteminde üç sebepten dolayı nekroz oluşmaz (2). 1-iletim sisteminin oksijen tüketimi adele dokusunun oksijen tüketiminin 1/5'i kadardır. 2-iletim sistemindeki hücreler yüksek glikojen konsantrasyonuna sahiptir. 3- kollateral dolaşım, A-V nodda iskemi oluşsa bile nekroz oluşumunu önler.

Bassan ve arkadaşları (27) A-V blok gelişen inferior miyokard infarktüsülü hastalarda angiyografide %91 oranında left anterior descendingde de lezyonun bulunduğunu, proksimal A-V iletim sisteminin iki koroner arterden beslendiğini, bu bölgede iskemi oluşabilmesi için iki koronerin de tutulması gerektiğini bildirerek, A-V bloklarda iskeminin önemini vurgulamışlardır, inferior miyokard infarktüsünde blok oluşmasından sorumlu olarak hangi mekanizma tutulursa tutulsun, bu mekanizmaların temelinde iskemi yatmaktadır, iskeminin önlenmesi ise bu mekanizmaların başlamasını veya başlamışsa en erken sürede sona ermesini sağlayacaktır. Bizim trombolitik tedavi alan vakalarımızdaki blok oranının ve mortalitenin düşük olmasının, iskeminin önlenmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Feigel ve arkadaşları (28) inferior miyokard infarktüsünde gelişen blokların yaklaşık %50'sinin ilk 6 saatte geliştiğini, atropin vermekle bloğun düzelebileceğini ve burada vagal tonusun sorumlu olduğunu, diğer %50'sinde ise bloğun daha geç geliştiğini, 1-7 gün içinde düzeldiğini ve olaydan iskeminin sorumlu olduğunu rapor ederek blok oluşumunu önlemek için iskeminin düzeltilmesinin önemini vurguladılar. Clemmensen ve arkadaşları (15) trombolitik tedavi verilen vakalarda gelişen blokların kısa süreli olduğunu ve ortalama 2.5 saat içinde düzeldiğini bildirdi. Bizim çalışmamızda

trombolitik tedavi alan grupta blok süresi Clemmensen ve arkadaşlarının blok süresiyle benzer şekildeydi, ortalama 3 saat içinde ve en geç düzelen vaka 24 saat içinde sinüs ritmine döndü, iki hasta ağrının birinci saatinde A-V tam blokla müracaat etti, atropinle blok düzelmedi, ancak streptokinaz verilmeye başladıktan 10 dakika sonra ritmin düzeldiği görüldü. Trombolitik tedavi verilmeyenlerde ise blok süresi Feigel ve arkadaşlarının rapor ettiği gibi uzun süreliydi ve 1-7 gün içinde, ortalama 4 günde blok sinüs ritmine döndü. Bu nedenle trombolitik tedavi alan vakalarda blok gelişse bile sürenin çok kısa olması A-V kavşaktaki iskeminin kısa sürede düzelmesiyle ilişkili olabilir.

Biz hastalarımızın uzun süreli takiplerindeki mortalite oranlarını izleyemedik. Ancak A-V bloklu hastalarda infarktüstün sonraki bir yıllık süre içinde mortalite oranının blok olmayanlara oranla anlamlı derecede yüksek bulunması (14), inferior miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi ile blokun önlenmesi geç dönemde de mortaliteyi azaltabilir.

Koren ve arkadaşları inferior miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi verilen vakalarda hipotansiyon ve bradikardinin oluşmasının trombolitik tedavinin efektif olduğunu gösterdiğini bildirdiler, fakat A-V blok oluşumundan bahsetmediler (24). Literatürde trombolitik tedavi sırasında değişik reperfüzyon aritmilerinin olabileceğini gösteren yayınlar vardır (29,30) ancak A-V blok geliştiğine dair bir bilgiye rastlamadık. Bizim vakalarımızda da streptokinaz verilirken A-V blok gelişmedi.

Sonuç olarak; inferior miyokard infarktüsünde blok gelişmesinin altında yatan temel neden, mekanizma ne olursa olsun, iskemidir. Blok gelişen vakalarda infarktüse bağlı diğer komplikasyonlar da sık görülmektedir, inferior miyokard infarktüsülü hastalarda ister blokun bizzat kendisine, isterse diğer komplikasyonlarına bağlı ölüm oranı yüksektir. Trombolitik tedavinin miyokard infarktüsünde nekroz alanını küçülttüğü klasik bilgiler arasında girmiştir. Bu nedenle; iskeminin erken dönemde düzeltilmesi nekroz oluşumunu ve infarktüse bağlı komplikasyonları azalttığı ve buna bağlı olarak da mortaliteyi düşürdüğü için infarktüs lokalizasyonuna bakılmaksızın akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavinin verilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

## KAYNAKLAR

1. Nicod P, Gilpin E, Diffrich H, Polikar R, Henning H, Ross J Jr. Long-term outcome in patients with inferior myocardial infarction and complete atrioventricular block. J Am Coll Cardiol 1988; 12:589-94.
2. Berger PB, Ryan TJ. inferior myocardial infarction: high-risk subgroups. Circulation 1990; 81:401-11.
3. Kosluk WJ, Beanlands DS. Complete heart block associated with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1970; 226:380-4.
4. Çetin S, Başar E, Özbakır Ö. Akut miyokard infarktüsünde geçici pacemaker uygulaması ve olgulardaki sonuçlarımız. Erciyes Tıp Dergisi 1988; 10:249-55.

5. Marvic Z, Zaputovic L, Matana A et al. Prognostic significance of complete atrioventricular block in patients with acute myocardial infarction with and without right ventricular involvement. *Am Heart J* 1990; 119:823-8.
6. Koren G, Weiss AT, Haşin Y et al. Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous streptokinase. *N Engl J Med* 1985;313:1384-89.
7. The GISSI Study Group. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-401.
8. The ISAM Study Group. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 314:1465-67.
9. National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. Coronary thrombolysis and myocardial salvage by tissue plasminogen activator given up to 4 hours after onset of myocardial infarction. *Lancet* 1988; 1:203-7.
10. Becker RC, Corrao JM, Harrington R, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator. Current concepts and guidelines for clinical use in acute myocardial infarction. *Parti Am Heart J* 1991; 121:220-44.
11. Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, ed. *Heart disease, 4<sup>th</sup> edition*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:1200-91.
12. Fox KA. The safety of anistreplase from the placebo-controlled AIMS study. (Anistreplase intervention Mortality Study). The AIMS Study Group. *Clin Cardiol* 1990;Suppl 5P, V22-6.
13. Weinstein J. Treatment of myocardial infarction with intracoronary streptokinase, efficacy and safety data form 209 United States cases in the Hoechst-Roussel registry. *Am Heart J* 1982; 104:894-8.
14. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, et al. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. Results from TIMI II. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:533-40.
15. Clemmensen P, Bates ER, Califf RM et al. Complete atrioventricular block complicating inferior wall acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1991; 67:225-30.
16. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'infarto Miocardio (GISSI): Effectiveness of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-2 *Lancet* 1986; 21:397-402.
17. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2:349-60.
18. Bellinger RL, Califf RM, Mark DB, et al. Helicopter transport of patients during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61:718-22.
19. Sugiura T, Iwasaka T, Takahasbi N, et al. Factors associated with late onset of advanced atrioventricular block in acute Q wave inferior infarction. *Am Heart J* 1990; 119: 1008-13.
20. Kaul U, Hari Harán V, Malthotra A, Bhatia ML. Significance of advanced atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction a study based on ventricular function and Holter monitoring. *Int J Cardiol* 1986; 11:187-93.
21. Kostuk WJ, Beanlands DS. Complete heart block associated with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1970, 26; 380-4.
22. Rodrigues RD, Vidaillet HJ, Hiatky MA. Long term prognosis of complete heart block during acute myocardial infarction (abstract). *Circulation* 1987; 76 (suppl IV):IV-283.
23. Paulk EA, Hurst JW. Complete heart block in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1966; 17:695-706.
24. Koren G, Weiss AT, Ben-David Y, et al. Bradycardia and hypotension following reperfusion with streptokinase (Bezold-Jarisch reflex): A sign of coronary thrombolysis and myocardial salvage. *Am Heart J* 1986; 112:468-71.
25. Wesley RC Jr, Lerman BB, DiMarco JP, Berne RM, Belardinelli L. Mechanism of atropine-resistant atrioventricular block during inferior myocardial infarction, possible role of adenosine. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1232-34.
26. Brown RV; Hunt D, Sloman JG. The natural history of atrioventricular conduction defects in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1969; 78:460-8.
27. Bassan R, Maia IG, Bozza A, Amino JG, Sattos M. Atrioventricular block in acute inferior wall myocardial infarction, harbinger of associated obstruction of left anterior descending coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:773-8.
28. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y; Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4:35-8.
29. Goldberg S, Greenspon AJ, Urban PL et al. Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105:26-32.
30. Pop T, Erbel R, Treese N, Von Olshausen K, Meyer J, Incidence and kind of reperfusion arrhythmias in thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Z Cardiol* 1987; 76:81-5.