

Farklı t-PA Protokollerinin Koroner Anjiyografiyle Saptanan TIMI Akım Derecesi ve Komplikasyonlar Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

COMPARISON OF DIFFERENT t-PA REGIMENS EFFICACY ON TIMI FLOW GRADE AND COMPLICATIONS DETERMINED WITH CORONARY ANGIOGRAPHY

Mustafa GÖKÇE*, Cihan ÖREM**, Merih BAYKAN*,
Burhan KARAHAN**, Remzi YILMAZ***, Cevdet ERDÖL*

* Öğr.Gör.Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

** Uz.Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

*** Araş.Gör.Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, TRABZON

Özet

Amaç: Trombolitik tedavi akut miyokard infarktüsünün erken dönemde uygulanması standart bir tedavi rejimi haline gelmiştir. Büyük hasta sayısına sahip birçok çalışmada, mortalitede belirgin azalma sağlandığı gösterilmiştir. Çalışmaların çoğunda trombolitik tedavinin etkinliği infarktla ilgili damarın erken açıklığıyla değerlendirilmiştir. Bu çalışmada amaç 60 dakikalık hızlandırılmış t-PA protokolünün TIMI akım derecesi ve oluşan komplikasyonlar üzerine etkisini 90 dakikalık hızlandırılmış t-PA protokolüyle karşılaştırmaktır.

Materyel ve Metod: Bu randomize çalışmada akut miyokard infarktüsü tanısı alan 76 hastanın 33'üne (Grup I) 100 mg t-PA 60 dakikalık hızlandırılmış protokolle, 43'üne (Grup II) ise 100 mg t-PA 90 dakikalık hızlandırılmış protokolle uygulandı. Tüm hastalara 90. dakikada koroner anjiyografi yapılarak TIMI akım derecesi değerlendirildi.

Bulgular: Doksanıncı dakikadaki TIMI 3 akım açısından gruplar arasında fark olmasına rağmen bu istatistiksel bir anlam taşımıyordu. Damar açıklığı olarak TIMI 2 ve 3 akım birlikte alındığında Grup I'de %82, Grup II'de %81 oranında damar açıklığı tespit edildi. Grup II'de bir hastada major kanamaya rastlanması dışında komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Doksan dakikalık hızlandırılmış t-PA ve 60 dakikalık hızlandırılmış t-PA protokolü arasında 90. dakikada koroner anjiyografi ile saptanan TIMI akım ve oluşan komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık tespit edilemedi.

Anahtar Kelimeler: 60 dakikalık t-PA rejimi,
TIMI akım derecesi, Koroner anjiyografi

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:345-351

Summary

Aim: Thrombolytic therapy is regarded as standart therapy in patients with acute myocardial infarction. Several major clinical trials whose had large patients number showed thrombolytic therapy to be associated with significant reduction in mortality. Efficacy of thrombolytic therapy was determined with early patency of infarct-related artery in coronary angiography. The aim of this study was to investigate the efficacy of t-PA 60 minutes dosing regimen compared with the front loaded 90-minute infusion regimen in patients with acute myocardial infarction.

Material and Method: In this randomised study, 33 of the 76 patients (Group I) with acute myocardial infarction received 100 mg t-PA as 60 minutes accelerated dosing regimen, 43 patients (Group II) received 100 mg t-PA as 90 minutes accelerated dosing regimen. Coronary angiography was performed all patients at 90 minutes after thrombolytic therapy.

Results: The 90 minute angiographic patency rate were 82% in Group I and 81% in Group II. Viewpoint of complication or clinical events, there were not differences Group I and Group II within 24 hours after thrombolytic therapy.

Conclusion: In point of TIMI flow at 90 minute which determined by coronary angiography and complications, there was no difference between 60- minute accelerated dose regimen and 90- minute accelerated dose regimen in acute myocardial infarction.

Key Words: Sixty-minutes t-PA regimen,
TIMI flow, Coronary angiography

T Klin J Cardiol 2001, 14:345-351

Geliş Tarihi: 15.10.2001

Yazışa Adresi: Mustafa GÖKÇE
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD, 61080, TRABZON

T Klin J Cardiol 2001, 14

Son yıllarda intravenöz trombolitik tedavi akut miyokard infarktüsülü hastalarda standart bir tedavi yaklaşımı olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmaların birçoğunda miyokard infarktüsü morta-

345

litesinin infarktla ilgili damarda TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) 2 akım sağlanmasıyla değil yalnızca erken TIMI 3 akım sağlanmasıyla azaltılabildiği gösterilmiştir (1-5).

İnfarktüsli hastalarda trombolitik tedavi yapılarak erken damar açıklığının sağlanması yaşam beklentisini artıran önemli faktörlerden biri olarak görülmektedir. Farklı doz ve rejimde trombolitik ajanlarla yapılan çalışmalarda trombolitik tedaviden sonraki 90. dakikadaki sağlanan damar açıklığı oranı %65-75 arasında değişmektedir. Son zamanlarda rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörlerinin (rt-PA) ön yüklemeli infüzyonla hızlı uygulanmasıyla %80'den daha fazla erken damar açıklığı sağlandığı gösterilmiştir (3). Erken damar açıklığının istenilen değerlere ulaşmaması ve restenoz oranının halen yüksek değerlerde olması nedeniyle gerek rt-PA'nın gerekse yeni türevlerinin kullanıldığı daha iyi trombolitik tedavi protokollerinin yoğun bir şekilde araştırılması gündeme gelmiştir (2,6-7).

Biz yaptığımız bu çalışmayla 60 dakikalık hızlandırılmış t-PA protokolünün 90. dakikadaki damar açıklığı üzerine etkisini araştırdık.

Materyel ve Metod

Çalışmamıza Kasım 1999- Haziran 2000 tarihleri arasında akut miyokard infarktüsü tanısıyla KTÜ Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran 57 erkek ve 19 kadından (yaş ortalaması 56.46±7.68) oluşan toplam 76 kişi alındı.

Çalışmaya alınma kriteri

- 30 dakikadan fazla devam eden ve nitroglicerine cevap vermeyen tipik göğüs ağrısı olan,

- Çekilen elektrokardiyografisinde (EKG) prekordiyal derivasyonlarından en az ikisinde 2 mm veya daha fazla, ekstremita derivasyonlarının en az ikisinde 1 mm veya daha fazla ST segment yüksekliği olan,

- Göğüs ağrısıyla birlikte yeni gelişmiş sol dal bloğu örneği olan ,

- İlk 6 saatte acil servise kabul edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri

- Antikoagülan tedavi alan hastalar

- Şiddetli kontrolsüz arteriyel hipertansiyonlu hastalar

- Aktif iç kanaması olanlar

- Aort diseksiyonu şüphesi

- Son iki hafta içerisinde majör cerrahi yada travma

- Yeni kafa travması veya bilinen intrakraniyal kanama

- Aktif peptik ülser

- Son altı ay içerisinde geçirilmiş serebrovasküler olay

- Diabetes mellitus veya diğer sebeplere bağlı hemorajik retinopati

- Bilinen kanama diatezi

- Uzamış veya travmatik kalp-akciğer canlandırması yapılmış olması.

İlaç Protokolü

Çalışmaya alınan hastalar iki gruba ayrıldılar; I. Gruptaki 33 hastaya 20 mg t-PA intravenöz (İV) bolus olarak verildikten sonra 80 mg t-PA İV infüzyon bir saatte gidecek şekilde verildi. II. Grupta yer alan 43 hastaya hızlandırılmış t-PA protokolü uygulandı. Bu protokole göre önce 15 mg t-PA İV bolus verildikten sonra 50 mg yarım saatte geri kalan 35 mg'da bir saatte infüzyonla verildi. Her iki gruptaki tüm hastalara trombolitik tedavi öncesi 5000 ünite standart heparin İV bolus olarak verildi ve 300 mg aspirin çiğnetildi. Trombolitik tedavi sonrasında hastalara saatte 1000 ünite gidecek şekilde 24-48 saat heparin infüzyonu başlandı. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ölçümleri yapılarak heparin infüzyon dozu ayarlandı. Heparin infüzyon dozuna aPTT'nin kontrol değerinin iki katı olacak şekilde devam edildi.

İnvazif Çalışma Protokolü

Çalışmaya alınan bütün hastalara t-PA uygulanmasını takip eden 90. dakikada General Electric Marka Anjiyografi aleti kullanılarak, sağ veya sol femoral arterlerden Judkins yöntemiyle koroner anjiyografi yapıldı. Tedavi protokolünden habersiz olan iki deneyimli kardiyolog tarafından infarktüstü sorumlu damar açıklığı TIMI sınıflandırmasına göre değerlendirildi. Açıklık konusunda bu iki gözlemci arasında anlaşmazlık çıktığında, aynı

özelliklere sahip üçüncü bir gözlemcinin görüşleri alındı.

TIMI 0 akım: Kontrast madde tıkanmanın ötesine geçemez

TIMI 1 akım: Kontrast madde tıkanmanın daha ötesine geçebilmekte, ancak koroner yatağı tamamen dolduramamaktadır

TIMI 2 akım: Kontrast madde tıkalı koroner yatağı tamamen doldurmakta, ancak dolması ve boşalması normal koroner artere göre yavaş olmaktadır

TIMI 3 akım: Tam perfüzyon. Kontrast madenin sorumlu koroner artere dolup boşalması normal koroner arterdeki gibi olmaktadır (8).

Çalışmamızda diğer çalışmalarda olduğu gibi TIMI 2-3 akımları açık, (başarılı reperfüzyon) buna karşın TIMI 0-1 akım gösteren koroner arterleri kapalı olarak değerlendirdik. Her iki gruptaki hastalar klinik özellikleri, sorumlu koroner arterdeki TIMI akım derecesi ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılmıştır.

Reoklüzyon; klinik olarak göğüs ağrısının tekrar geliştiği, EKG 'de ST segment yüksekliğinin görüldüğü ve yeni enzim yüksekliği gelişen hastalarda düşünüldü.

İstatistik

İstatistiksel olarak farkların belirlenmesinde ki-kare ve Student- t testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 57 erkek, 19 kadın (yaş ortalaması 56.46 ± 7.68) toplam 76 hasta alındı Genel olarak bakıldığında hastaların 45'inde (%59) anterior miyokard infarktüsü, 31'inde (%41) inferior miyokard infarktüsü mevcuttu. Ağrının başlangıcından trombolitik tedavi yapılmasına kadar geçen süre 5.3 ± 1.8 saatti. Hastaların %18'inde (14 hasta) TIMI 0-I akım, %20 'sinde (15 hasta) TIMI 2 akım, %62'sinde (47 hasta) TIMI 3 akım tespit edildi.

60 dakikalık t-PA protokolü uygulanan Grup I; 27 erkek 6 kadın (yaş ortalaması 56.5 ± 7.1) toplam 33 hastadan oluşuyordu. Hastaların ağrılarının başlamasından trombolitik tedavi yapılmasına

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Özellik	Grup I	Grup II
Hasta Sayısı	Grup I (n=33)	Grup II (n=43)
Cinsiyet E/K	(27/6)	(30/13)
Yaş (yıl)	56.5 ± 7.1	58.1 ± 7.47
Boy (cm)	171 ± 3	170 ± 2
Ağırlık (kg)	73 ± 11	74 ± 10
Hipertansiyon	13/33 (%40)	26/43 (%60)
Diabetes Mellitus	9/33 (%27)	13/43 (%30)
Sigara	23/33 (%69)	25/43 (%58)
Aile öyküsü	11/33 (%34)	17/43 (%39)
Hiperkolesterolemi	17/33 (%52)	19/43 (%44)
Anterior MI	19/33 (%57)	26/43 (%61)
İnferior MI	14/33 (%43)	17/43 (%39)

kadar geçen zaman 4.9 ± 1.75 saat idi. Grup I'deki hastaların 19'unda (%57) anterior miyokard infarktüsü, 14'ünde (%43) inferior miyokard infarktüsü mevcuttu.

90 dakikalık t-PA protokolü uygulanan Grup II; 30 erkek, 13 kadın (yaş ortalaması 58.1 ± 7.47) toplam 43 hastadan oluşuyordu. Bu gruptaki hastalarda ağrının başlamasından trombolitik tedavi yapılmasına kadar geçen zaman 5.67 ± 1.9 saatti. Grup II'deki hastaların 26'sında (%61) anterior miyokard infarktüsü 17'sinde (%39) inferior miyokard infarktüsü mevcuttu.

Her iki grubun demografik verileri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Koroner Anjiyografi ve TIMI Akım Derecelendirmesi

Her iki grubun 90. dakikada yapılan koroner anjiyografilerinde Grup I'de sorumlu arter açısından; 12 hastada (%36) sağ koroner arter (RCA), 7 hastada (%21) sirkumfleks arter (CX), 14 hastada (%43) sol ön inen koroner arter (LAD) sorumlu arter olarak tespit edildi. Bu gruptaki hastaların 6'sında (%18) TIMI 0-1 akım, 7'sinde (%21) TIMI 2 akım, 20'sinde (%61) TIMI 3 akım saptandı.

Grup II'de sorumlu arter açısından; 13 hastada (%30) RCA, 9 hastada (%21) CX, 21 hastada (%49) LAD sorumlu arter olarak tespit edildi. Bu gruptaki hastaların 8'inde (%19) TIMI 0-I akım, 8'inde (%19) TIMI 2 akım, 27'sinde (%62) TIMI 3 akım tespit edildi.

Her iki grubun sorumlu arter açısından karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0.05$).

TIMI akım açısından grupların karşılaştırılmasında Grup II'de sağlanan TIMI 3 akım derecesi (%62), Grup I'de sağlanan TIMI 3 akım derecesine (%61) göre daha fazla olmasına rağmen bu istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Damar açıklığı kriteri olarak TIMI 2 ve TIMI 3 birlikte kullanıldığında Grup I'de %82, Grup II'de %81 damar açıklığı sağlanmasına rağmen bu istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Komplikasyonlar ve Klinik Olaylar

Trombolitik tedavi sırasında ve sonrasında 24 saat içinde her iki grupta minör kanamalar en sık görülen komplikasyon tipi olarak karşımıza çıktı (Grup I %15, Grup II %16). Ventriküler fibrilasyona, anafeksiye, perikardiyal tramponada her iki grupta da hiçbir hastada rastlanmadı.

Grup I'de majör bir kanamaya rastlanmazken Grup II'de 1 vakada gastrointestinal sistem kanaması gelişti.

Reoklüzyon olayı Grup I'de 1 hastada (%3), Grup II'de 2 hastada (%5) rastlandı.

Komplikasyonlar ve klinik olaylar açısından majör kanama dışında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tartışma

Akut miyokard infarktüsü için trombolitik tedavi yapılan hastaların koroner arter açıklığının güvenilir bir şekilde değerlendirilmesinde koroner anjiyografi halen seçkin bir metod olarak kullanılmaktadır (1).

Akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedaviyle ulaşılmak istenen TIMI akım derecesinin 3 olması gerektiği yapılan birçok çalışmada ortaya konmuştur (1-11). Buna karşın Stringer (12) 90. dakikadaki TIMI 3 akımının trombolitik tedavinin etkinliği ve mortalitenin güçlü bir belirtisi olarak ele alınamayacağını bildirmiştir. Stringer farklı trombolitik ajanlarla yapılan ve TIMI 3 akım farklılığı saptanan çalışmalarda mortalitenin çok fazla

Tablo 2. Koroner anjiyografide saptanan sorumlu damar açısından grupların karşılaştırılması

	LAD	CX	RCA
Grup I	14/33 (%43)	7/33 (%21)	12/33 (%36)
Grup II	21/43 (%49)	9/43 (%21)	13/43 (%30)
P değeri	AD	AD	AD

AD: Anlamlı değil

Tablo 3. TIMI akım derecesi açısından grupların karşılaştırılması

Grup	TIMI 0-1	TIMI 2	TIMI 3
Grup I	6/33 (%18)	7/33 (%21)	20/33 (%61)
Grup II	8/43 (%19)	8/43 (%19)	27/43 (%62)
P	AD	AD	AD

AD: Anlamlı değil

Tablo 4. Komplikasyonlar ve klinik olaylar

Komplikasyon Tipi	Grup I	Grup II	P
Sürekli ventriküler taşikardi	3/33 (%9)	4/43 (%9)	AD
AV Blok	2/33(%6)	4/43(%9)	AD
Hipotansiyon	4/33(%12)	6/43 (%14)	AD
Anafeksi	-	-	
Ventriküler fibrilasyon	-	-	
Reinfarkt	1/33 (%3)	2/43 (%5)	AD
Atriyal fibrilasyon	1/33 (%3)	1/43 (%2)	AD
Minör kanama	5/33 (%15)	7/43 (%16)	AD
Majör kanama	-	1/43 (%2)	P<0.05

AD: Anlamlı değil

değişmediğini bu yüzden TIMI 3 akım dışında farklı ölçütler kullanmak gerektiğini belirtmektedir. French ve arkadaşları (13,14) düzeltilmiş TIMI frame sayımını (CTFC) 1 yıllık reoklüzyonun ve beş yıllık yaşam beklentisinin bir belirleyicisi olabileceği fakat standart TIMI akım derecelendirilmesine bir üstünlüğünün gösterilemediğini belirtmişlerdir. Bhatt ve arkadaşları (15) ise düzeltilmiş TIMI frame sayımının 30 günlük mortalite açısından bir belirleyici olamayacağını bildirmişlerdir. Shah ve arkadaşları (16) trombolitik tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde in-

vazif olmayan bir metod olan sürekli 12 derivasyonlu ST segment çözümüleme tekniğinin kullanılabilmesini, bu tekniğin invazif yolla elde edilen TIMI akım derecelendirmesine göre mortaliteyi veya konjestif kalp yetmezliği gelişmeyi göstermede daha etkili, pahalı olmayan güvenilir bir ölçüt olabileceğini savunmuşlardır.

Biz çalışmamızda karşılaştırılan t-PA protokollerinin koroner arter açıklığını sağlayıp sağlamadığını 90. dakikada koroner anjiyografi yaparak ve standard TIMI akım derecelendirmesini kullanarak araştırdık.

Akut miyokard infarktüsünde optimal trombolitik tedavi rejiminin nasıl olması gerektiği konusu halen araştırılmaktadır. Çünkü standard rejimler kullanarak ulaşılabilen TIMI 3 akım derecesi ortalama %60 civarındadır. Bu oranın yükseltilmesi için önerilen birçok rejim mevcuttur. Bunlardan başlıcaları; t-PA'nın hızlandırılmış 90 dakikalık uygulanması (17), kilograma göre ayarlanmış t-PA dozuyla yapılan protokol uygulanması (18), 60 dakikalık hızlandırılmış t-PA uygulanması (7), çift bolus t-PA uygulaması (6) şeklindedir.

Wall ve arkadaşları (19) hızlı t-PA uygulama rejimlerini gözden geçirdikleri çalışmalarında anjiyografide 90. dakikadaki damar açıklığı göz önüne alındığında kilogram başına 1.25 mg t-PA verilen gruptaki hastalarda koroner arter açıklığının en yüksek (%83), hastane içi reoklüzyon oranını en düşük (%4) olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada 60 dakikalık hızlı t-PA protokolünün koroner açıklık oranı %63 olarak tespit edilmiştir.

Prewitt ve arkadaşları (20) köpekler üzerinde denedikleri farklı t-PA protokollerinde; 90 dakikada infüzyonla t-PA verilen gruptaki köpeklerde oluşan koroner trombolizisin, 30 dakikalık t-PA ve bolus verilen t-PA grubundakilere göre daha az olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma sonucunda t-PA'nın İ.V. yoldan verilme hızının trombolizis oluşturma hızıyla orantılı olabileceği ortaya konmuştur.

Gulba ve arkadaşları (7) 60 dakikalık hızlandırılmış t-PA protokolüyle yaptıkları çalışmada TIMI 3 akım derecesi ve total açıklık (TIMI 2+TIMI 3) oranlarını sırasıyla %80 ve %85 olarak bulmuşlardır. Biz yaptığımız çalışmada 60 dakikalık t-PA protokolü grubunda TIMI 3 akım derecesi ve total açıklığı sırasıyla %61 ve %82

olarak bulduk. Total açıklık açısından bir farklılık olmamasına rağmen TIMI 3 akım göz önüne alındığında biz daha düşük oranlara sahiptik. Bu düşük TIMI 3 akımın sebebi bizim ağrının başlamasından tedaviye başlama saatine kadar geçen sürenin uzun olmasına bağlı olabilir. Newby ve arkadaşları (21) tedaviye başlamadaki gecikmenin şok, kalp yetmezliği, inme ve mortalite oranlarını artırdığını belirtirken, Zeymer ve arkadaşları (22) ise semptomların başlangıcından tedavinin başlangıcına kadar geçen sürenin 3 saatten fazla olması durumunda streptokinaz ve ürokinaz'ın TIMI 3 akım oluşturma oranlarının azaldığını, t-PA'da ise TIMI 3 açıklığının azalmadığını bildirmektedir. Ayrıca bulunan TIMI 3 akım farklılığının olası bir sebebi de hastaların kilosu ve sigara içmesiyle ilişkili olabilir. Lundergen ve arkadaşları (23) TIMI 3 akım sağlanmasının trombolitik tedavinin seçimi, vücut ağırlığı, infarktüsle ilgili koroner arter ve sigara içme alışkanlığı ile ilgili olabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda komplikasyonlar açısından her iki grubun karşılaştırılmasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Kleinman ve arkadaşlarının (17) bulunduğu aritmik komplikasyon oranlarına bakıldığında bizim çalışmamızdaki aritmik komplikasyon oranları daha düşüktü. Reoklüzyon oranları çalışmamızdaki gruplarda sırasıyla, Grup I'de %3, Grup II, %5 iken, Kleinman ve arkadaşlarının (17) çalışmasında %2.4, Wall ve arkadaşlarının (19) hızlandırmış t-PA ile ürokinazı kombine ettikleri grupta %3, kilogram başına 1.25 mg t-PA verdikleri t-PA grubunda %4, Vogt ve arkadaşlarının (2) çalışmalarında ise TIMI 3 akım saptanan olguların %1'inde reoklüzyon saptanmıştır. Reoklüzyon oranları açısından bakıldığında; gruplarımızda bulunan reoklüzyon oranları literatürde bulunan oranlarla uyum gösteriyordu.

Kanama, trombolitik tedavi sırasında en çok karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Çalışmamızda Grup I'de %15, Grup II'de %16 oranında minör kanamaya rastladık. Bu kanamalar daha çok damar ponksiyonu yapılan bölgelerde görülen kanamalardı. Kleinman ve arkadaşları (17) kanama oranlarını ilk 24 saatte %4, 24 saat ile 30 gün arasında %21 olarak bulmuşlardır. Majör kanama açısından Grup II'de bir hastada (%2), gastrointesti-

nal sistem kaynaklı kanama görüldü. Kleinman ve arkadaşları (17) 'nın çalışmalarında majör kanama oranı %4, ISIS 3 çalışmasındaki majör kanama oranı ise % 8 olarak bulunmuştur (24).

Sonuç olarak bu çalışmamızda 60 dakikalık hızlandırılmış t-PA protokolü uygulanan grupta, hızlandırılmış 90 dakikalık t-PA protokolü uygulanan hasta grubu gerek koroner arter açıklığını sağlama, gerekse komplikasyon görülme sıklığı açısından benzer sonuçlar vermiş ve bulunan sonuçlar literatürde şimdiye kadar yapılmış çalışmalarla uygunluk göstermiştir.

Daha yüksek koroner arter açıklığının elde edilmesi için daha fazla etkili daha az yan etkisi olan ilaçların bulunması ve kombinasyonu yanında koroner arter açıklığının değerlendirilmesi amacıyla da yeni yöntemlerin kullanılması sonucu gelecekte daha etkili ve güvenilir sonuçların ortaya çıkacağı ümidindeyiz.

KAYNAKLAR

- Hohnloser SH, Zabel M, Kasper W, Meinertz T, Just Hanjörg. Assessment of Coronary Artery Patency After Thrombolytic Therapy: Accurate Prediction Utilizing the Combined Analysis of Three Noninvasive Markers. *J Am Coll Cardiol* 1991 Jul; 18(1): 44-9.
- Vogt A, Essen R, Tebbe U, Werner F, Appel KF, Neuhaus KL. Impact of Early Perfusion Status of the Infarct-Related Artery on Short-Term Mortality After Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction: Retrospective Analysis of Four German Multicenter Studies. *J Am Coll Cardiol* 1993 May; 21(6): 1391-5.
- The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary -artery patency, ventricular function , and survival after acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1993; 329: 1615-22.
- Feldman LJ, Himbert D, Juliard JM, Karrillon GJ, Benamer H, Aubry P, et al. Reperfusion Syndrome: Relationship of Coronary Blood Flow Reserve to Left Ventricular Function and Infarct Size. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Apr; 35(5), 1162-9.
- Karagounis L, Sorensen SG, Menlove RL, Moreno F, Anderson JL. Does Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Perfusion Grade 2 Represent a Mostly Patent Artery or a Mostly Occluded Artery? Enzymatic and Electrocardiographic Evidence From the TEAM-2 Study. *J Am Coll Cardiol* 1992 Jan; 19(1): 1-10.
- Bleich SD, Adgey AA, McMechan SR, Love TW. An angiographic assessment of alteplase: double bolus and front-loaded infusion regimens in myocardial infarction. Double Study Investigators. Double Bolus Lysis Efficacy. *Am Heart J* 1998 Oct; 136 (4 PT 1): 741-8.
- Gulba DC, Tanswell P, Dechend R, Sosade M, Weis A, Waigand J, et al. Sixty-minute alteplase protocol: a new accelerated recombinant tissue-type plasminogen activator regimen for thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997 Dec; 30(7): 1611-7.
- Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase 1: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. 1987; 76: 142-3.
- McMechan SR, Adgey AA. Optimal thrombolytic strategies for acute myocardial infarction-bolus administration. *QJM* 1998 Nov; 91(11): 719-25.
- Lenderink T, Simoons ML, Van Es GA, Van de Werf F, Verstraete M, Arnold AE. Benefit of thrombolytic therapy is sustained throughout five years and is related to TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 flow at discharge. The European Cooperative Study Group. *Circulation* 1995 Sep 1; 92(5): 1110-6.
- Puma JA, Sketch MH Jr; Thompson TD, Simes RJ, Morris DC, White HD, et al. Support for the open-artery hypothesis in survivors of acute myocardial infarction: analysis of 11, 228 patients treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1999 Feb 15; 83 (4): 482-7.
- Stringer KA. TIMI grade flow, mortality, and the GUSTO-III trial. *Pharmacotherapy* 1998 Jul-Aug; 18(4): 699-705.
- French JK, Ellis CJ, White HD. The corrected TIMI frame count. The new gold standard? *Aust N Z J Med* 1998 Aug; 28(4): 569-73.
- French JK, Hyde TA, Straznicki IT, Andrews J, Lund M, Amos DJ, et al. Relationship between corrected TIMI frame counts at three weeks and late survival after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 May; 35(6): 1516-24.
- Bhatt DL, Ellis SG, Ivanc TB, Crowe T, Balazs E, Debowey D, et al. Corrected TIMI frame count does not predict 30-day adverse outcomes after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999 Oct; 138 (4 Pt 1): 785-90.
- Shah A, Wagner GS, Granger CB, O'Connor CM, Green CL, Trollinger KM, et al. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. Reexamining the "gold standard" for myocardial reperfusion assessment. *J Am Coll Cardiol* 2000 Mar 1; 35(3): 666-72.
- Kleinman NS, White HD, Ohmann EM, Ross AM, Woodlief LH, Califf RM, et al. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 1994 Dec; 90(6): 2658-65.
- Den Heijer P, Vermeer F, Ambrosioni E, Sadowski Z, Lopez-Sendon JL, von Essen R, et al. Evaluation of a weight-adjusted single-bolus plasminogen activator in patients with myocardial infarction: a double blind, randomized angiographic trial of lanoteplase versus alteplase. *Circulation* 1998 Nov 17; 98(20): 2117-25.

19. Wall TC, Califf RM, George BS, Ellis SG, Samaha JK, Kereiakes DJ, et al. Accelerated plasminogen activator dose regimens for coronary thrombolysis. The TAMI-7 Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1992 Mar 1; 19(3): 482-9.
20. Prewitt RM, Gu S, Schick U, Ducas J. Intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator. Optimizing the rate of coronary thrombolysis. *Chest* 1995 Apr; 107(4): 1146-51.
21. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong PW, et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. GUSTO-1 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1996 Jun; 27(7): 1646-55.
22. Zeymer U, Tebbe U, Essen RV, Haarmann W, Neuhaus KL. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. ALKK-Study Group. *Am Heart J* 1999 Jan; 137(1): 34-8.
23. Lundergan CF, Reiner JS, McCarthy WF, Coyne KS, Califf RM, Ross AM. Clinical predictors of early infarct-related artery patency following thrombolytic therapy: importance of body weight, smoking history, infarct-related artery and choice of thrombolytic regimen: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998 Sep; 32(3): 641-7.
24. ISIS-3. A randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41, 299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992; 339: 753-70.