

T.C.
SSK Göztepe Eđitim Hastanesi
II. İ Hastalıkları Kliniği
Ŗef: Prof. Dr. Koptagel İLGÜN

**STREPTOKİNAZ VERİLEN AKUT
MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA
REPERFÜZYONUN NONİNVAZİV
KRİTERLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Halil İbrahim ERDOğDU

İstanbul - 1997

ÖNSÖZ

Hastanemiz başhekimini saygıdeğer şefim Prof. Dr. Koptagel İLGÜN'e;

Bu tezin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen şef muavini Dr. Emin CENGİZHAN'a, başasistan Dr. Bülent ERALP'e;

Koroner yoğun bakımda çalışmalarına yardımcı olan Doç. Dr. Hilmi ÇİFTÇİ'ye, Dr. Kemal ÖZBEK'e, hemşirelere;

Biyokimya uzmanı Dr. Hale ARAL'a,

Rotasyonda bulunduğum hocalarıma,

Asistanlık sürem boyunca hep yanımda olan eşim Ruken ve Rojin'e,

İstatistikî çalışmam ve bilimsel yayın toparlamamda yardımcı olan Dr. Hadi SAĞIN ile Hatice Baha'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Halil İbrahim ERDOĞDU

KISALTMALAR

AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
SK	: Streptokinaz
VEA	: Ventriküler Ekstra Atım
AIVR	: Akselere İdiyoventriküler Ritm
BJR	: Bezold-Jarish Reflexi
VT	: Ventriküler Taşikardi
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
r-tPA	: Recombinan-Tissue Plasminojen Activator
HDL	: High Dansity Lipoprotein
LDL	: Low Dansity Lipoprotein
Ant	: Anterior
İnf	: İnferior
ASA	: Asetil Salisilik Asit
PRV	: Polisitemia Rubra Vera

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL VE METOD	25
BULGULAR	27
TARTIŞMA	35
ÖZET VE SONUÇ	39
KAYNAKLAR	40

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut myokard infarktüsü (AMİ) günümüzde tüm toplumları etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. ABD'de yaklaşık yılda 1.5 milyon insan koroner arter hastalığı ve buna bağlı miyokard infarktüsü geçirmektedir. Ayrıca her üç erkekten birinde 60 yaşından önce önemli bir kardiovasküler hastalık gelişeceği tahmin edilmektedir (1).

Koroner Arter Hastalığı (KAH) ile yapılacak etkili korunma yöntemlerinin en önemlisi koroner arter hastalığına yol açacak değiştirilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasıdır (2,3).

Günümüzde AMİ tedavisindeki en gözde yaklaşım Trombolitik tedavidir. AMİ'ne sebep olan koroner arterdeki tıkanma arterde ülser, fissür ve ateromatöz bir plak üzerinde trombus oluşumuyla gerçekleşmektedir. Trombolitik tedavi ile trombus eritilerek tıkanıklığın açılması ve dolayısı ile sol ventrikül fonksiyonlarının süratle iyileşmesi miyokard infarktüsünün erken ve geç mortalitesini azaltacaktır (4,5).

Bu çalışmanın amacı; erken klinik reperfüzyon kriterlerini; streptokinaz uygulanan AMİ'li hastaların EKG değişimlerini, CK-MB pık zamanını, ağrı süresini, reperfüzyon aritmilerini ve bu parametreler arasındaki ilişkileri incelemek böylece infarktüsten sorumlu arterin açıklığını göstermedeki önemini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

AKUT MİYORAKD İNFARKTÜSÜ (AMİ):

TANIM: Koroner damar tıkanmasına veya daha seyrek olarak başka nedenlere bağlı olarak koroner kan akımının aniden azalması ya da kesilmesiyle gelişen ve arterin beslediği miyokard dokusunda değişik derecelerde iskemik nekrozla sonuçlanan karakteristik semptomlar, EKG değişiklikleri ve serum enzimlerinde yükselmeye belirgin klinik bir sendromdur. Hastaların bir kısmı hastaneye başvurmadan, bir kısmında hastanede tedavi sırasında kaybedildiğinden ve infarktüs sonrası yaşamda değişik derecelerde sınırlama olduğundan hastalığın ciddiyetle ele alınması gerekmektedir (6).

PATOLOJİ

Miyokard infarktüsü geçiren hastaların %85 ve daha fazlasında koroner arteri tıkayan bir trombüs mevcuttur. Ancak bir kısmında trombüs olmadan tıkayıcı lezyonlar vardır.

1. Endotelyal ve subendotelyal tabakalardan aterosklerotik plaklara trombosit adezyonu, birikmesi ve trombin oluşması,
2. Damar duvarının ülserasyonu veya yırtılması: Bu durumda kollajen lifler açığa çıkarak hasarlı yerde trombüs gelişmesine yardımcı olur.
3. Aterosklerotik plak bölgesine yakın damar lümeninde vazomotor tonus artması: Bu durumda koroner spazm sonucu iskemi oluşur.

Aterom ve ateroskleroz terimleri, Yunanca'da lapa+kitle+katı anlamına gelen "athere" + "oma" + "skleroz" sözcüklerinden türetilmişlerdir. Ateroskleroz, çeşitli organlara kan akışının bozulmasına yol açan bir hastalık sürecidir. Lipid birikimi ve hücrenin buna reaksiyonu arter

Matriks: Matriks, arter duvarı hücrelerine destek olan temel maddedir. Kollagen, elastik ve proteoglikanlardan oluşur. Ateroskleroz'un başlamasına neden olan olaylardan biri de kolesterol açısından zengin olan lipoproteinlerin matriksin çeşitli öğelerine bağlanması olabilir.

C. Aterosklerozun Gelişimi

1. Normal arter

Arter duvarında başlıca üç morfolojik bölge bulunmaktadır:

- a) İntima (aterosklerotik lezyonların geliştiği bölgedir)
- b) Media
- c) Adventisya

2. Yağ Birikintileri

Bu lezyonlar birçok insanın ana arterlerinde yaygın olarak bulunur ve yaşam boyunca bir görünür bir kaybolurlar. Ancak, yağ birikintilerinin aterosklerozun prekürsörü olduğuna ve bazı yağ birikintilerinin daha komplike lezyonlar geliştirdiklerine inanılmaktadır.

Bu yağ birikintilerinin gelişimindeki ilk aşamalardan biri, kan monositlerinin endotel hücrelerine yapışması ve monositlerin hücrelerin arasından intimaya göç etmeleridir. Monositler arter duvarı içinde makrofajlara dönüşürler. İntima içindeki makrofajlar lipid (özellikle kolesterol) biriktirerek köpük hücreleri halini alırlar.

Proleferatif lezyon: Bu evrede daha fazla sayıda lipid dolu makrofaj birikir. Düz kas hücreleri mediadan intimaya göç eder ve prolifer olmaya başlarlar. Düz kas hücreleri matriks maddesini salgılar ve hücre içine lipid biriktirebilirler. Bu hücreler bir olasılık gelişmekte olan lezyonu lokalize etmeye veya duvarla çevirmeye çalışırlar.

3. Aterom (Kompleks Lezyon)

Kolesterol gerek makrofajlarda gerekse düz kas hücrelerinde ve ekstraselüler matrikste birikmeye devam eder. İntraselüler lipidlerin hücreler üzerinde toksik etki gösterdiği ve hücre ölümüne yol açtığı düşünülmektedir. Bunun sonucu olarak hücre parçalanır ve lipidler açığa çıkar. Bu hücre artıklarını ortadan kaldırmak için lezyona daha fazla makrofaj girer ve bunun sonucunda daha çok sayıda lipid-yüklü köpük hücresi oluşur. Hücre ölümü ve onarımı şeklinde meydana gelen bu kısır döngü lezyonun genişlemesine yol açar. Burada kalsiyum birikebilir. Aterom plaklarında ana yapı elamanı fibröz doku olmakla birlikte lezyonun %45'den fazlası lipidlerden, özellikle de kolesterolden oluşur. Bu kolesterol, lokal sentezden değil, hemen tümüyle kandan derive edilmiştir.

Endotel hücrelerin kaybı ve hücre yıkıntılarının kan dolaşımına açık duruma gelmesi nedeniyle bu tehlike kompleks lezyon ülserleşebilir. Bu da bu bölgeye trombositlerin yapışmasına, fibrin birikimine ya da oluşan pıntının bir parçası (trombus) yerinden koparak lezyondan uzaktaki bir damarı tıkayabilir. Bir koroner arter trombozu ve/veya embolisi kan akışının ani olarak engellenmesi ve akut miyokard infarktüsü gelişimi ile sonuçlanabilir.

Koroner arter hastalığı Birleşik Devletler'de ve Batı Avrupa'da önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Birleşik Devletler'de 1989 yılında kalp hastalıklarına bağlı yaklaşık 734.000 ölüm meydana gelmiştir. Bu sayı toplam ölümlerin yaklaşık %35'idir. Serebrovasküler hastalıklar da ayrıca 146.000 ölümden sorumlu olmuşlardır. Aynı yıl içerisinde bütün neoplasmlara bağlı ölümler 496.000'dir. Türkiye'deki durum da dünyanın sanayileşmiş birçok ülkesinde görülen durumdan farklı değildir. Kalp

hastalıkları nedenli ölümlerde son yirmi yıl zarfında önemli ölçüde azalma olduğu belirlenmiş olup, 1979 ve 1989 yılları arasında yaş gruplarına göre kalp hastalığından ölüm oranları %22 oranında azalma göstermiştir. Aynı süre içerisinde kanser nedenli ölümlerde ise %1.7 oranında artış meydana gelmiştir (7).

Kolesterol-Diyet-Kalp Kuramı

Kolesterol-Diyet-Kalp varsayımını destekleyen çeşitli kanıtlar bulunmaktadır.

1. Aterosklerotik lezyonun incelenmesi

İnsanlarda oluşan veya yüksek düzeyde yağ ve kolesterol içeren diyetlerle beslenen hayvanlarda deneysel olarak başlatılan aterosklerozun patolojik özellikleri arasında, arter duvarı hücreleri içinde ve etrafında kolesterol birikimi ve değişik miktarlarda hücre proliferasyonu ve fibrozis bulunmaktadır. Biriken kolesterol plasma lipoproteinlerinden gelmektedir. Özgül lipoproteinler kolesterolü arter duvarına verme eğilimi gösterirler. Özgül hücre türleri, özellikle makrofajlar ve ikinci derecede olmak üzere, düz kas hücreleri kolesterolü biriktirirler ve köpük hücreleri haline dönüşürler. Kolesterol birikimi aterosklerozun başlaması ve ilerlemesinde kilit rolü oynayan olgudur (8).

2. Hayvan Çalışmaları

Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler, diyetteki yağ ve kolesterol ile ateroskleroz ve plazma kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamamıza imkan sağlamıştır. Hayvanların hemen hepsi, doymuş yağ ve kolesterol açısından zengin diyetlerle beslendiklerinde hiperkolesterolemi gelişmiş ve lipid birikimi ile karakterize olan arter lezyonları oluşmuştur. Diyetteki aşırı miktarda kolesterol bulunmadığı zaman erken ateroskleroz

oluşmaz. Örneğin, maymunlarda insan aterosklerozuna çok benzeyen lezyonlar gelişmiştir. Maymunlar, günde 500mg kolesterol ve kalorinin %18 ila 20'sinin doymuş yağ olarak verildiği tipik batı diyetine benzer diyetlerle beslenmişlerdir. Bu diyetler insanlarda oluşana benzeyen aterosklerotik hastalık meydana getirmiştir. Ayrıca, ateroskleroz lezyonları meydana geldikten sonra, plazmadaki kolesterol düzeyi düşürüldüğü takdirde, bu hayvan modellerinde lezyonlar gerilemektedir (7).

3. Epidemiyoloji Araştırmaları

Son 40 yıl boyunca yapılan araştırmalar plazmadaki kolesterol konsantrasyonları ile miyokard infarktüsü oluşumu arasında doğrudan ilişki bulunduğunu göstermiştir. Plasma kolesterol konsantrasyonları daha yüksek olan bireylerde miyokard infarktüsü oluşum yüzdesi artmaktadır. Multipl Risk Faktörleri Önleme Çalışması'ndan (Multiple Risk Factor Intervention Trial) (9) elde edilen bilgiler 200mg/dl üzerindeki kolesterol düzeylerinde riskin arttığını göstermektedir.

Dünya'daki çeşitli toplumları içeren Yedi Ülke Araştırması'ndan (Seven Countries Study) (10) elde edilen bilgiler de plazma kolesterol düzeylerinin yükselmesi ile koroner kalp hastalığı görülme sıklığı arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Bu araştırmada en düşük yüzdenin Japonya'da en yüksek yüzdenin ise Birleşik Devletler ve Finlandiya'da olduğu saptanmıştır.

Epidemiyolojik araştırmalar da ayrıca bir ülkedeki doymuş yağ tüketiminin ortalama serum kolesterol düzeyleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Örneğin, süt sektörünün yoğun olduğu Doğu Finlandiya'da yaşayan insanlar büyük miktarlarda doymuş yağ tüketmektedirler (alınan kalorinin %20'den fazlası). Bu insanlarda plazma kolesterol düzeyleri çok yüksektir (>260mg/dl). Yedi Ülke Araştırması'nda konu olan ülkeler

arasında koroner hastalık görülme oranının en yüksek olduğu yer burasıdır. Japonlar çok az miktarda doymuş yağ tüketmektedirler (alınan kaloringin %7'den azı) ve ortalama plazma kolesterol düzeylerinin en düşük olduğu (yaklaşık 160mg/dl) ülkelerden biri Japonya'dır. Birleşik Devletler'e göç eden Japonların yaşam biçimlerini batı kültürüne uyarladıkları ve bunun sonucu olarak bu kişilerde hiperkolesterolemi ve erken aterosklerozun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu durum genellikle, az yağ ve az kolesterol içeren geleneksel diyetin yerini yüksek düzeyde doymuş yağ ve kolesterol içeren diyetin alınmasına bağlanmaktadır (10).

4. İnsanlardaki deneysel kanıtlar

Bu deneylerden elde edilen kanıtlar da yüksek düzeyde doymuş yağ ve kolesterol içeren diyet tüketiminin kandaki kolesterol düzeylerini arttırdığını göstermektedir.

İnsanlar üzerinde yapılan bir dizi önemli klinik deney, kan kolesterolü düzeylerinin düşürülmesi halinde erken koroner kalp hastalığı riskinin azalabileceğini göstermiştir. Bu sonucu destekleyen ilk çalışmalardan biri Primer Koroner Hastalık Önleme Çalışması'dır (Coronary Primary Prevention Trial- CPPT) (11). Çalışmaya plazma kolesterol düzeyleri 260mg/dl üzerinde olup koroner kalp hastalığı bulunmayan, yaşları 35 ila 59 arasında değişen 3800 erkek denek alınmış ve 7 yıl süreyle izlenmiştir. Bu denekler, biri küçük çapta diyet tedavisi artı plasebo, diğeri ise diyet tedavisi artı kolestiramin (24 g/gün) grubu olmak üzere iki grupta randomize edilmişlerdi. Elde edilen sonuçlar, diyet ve ilaç tedavisiyle total ve LDL-kolesterol düzeylerinin düşürülmesinin gerek kesin olaylarda (fatal ve nonfatal miyokard infarktüsü) gerekse diğerkoroner kalp hastalığı ile ilişkili olaylarda bir azalmayla sonuçlandığını göstermiştir. Tam doz kolestiramin (24 g/dl) alan hastalarda total kolesterol düzeyi %25,

LDL-kolesterol düzeyi %35 ve koroner kalp hastalığı olayları %50 oranında azalma göstermiştir. Günümüzde çeşitli diyetler ve ilaçlar kullanılarak aynı sonuçlar elde edildiği bir dizi araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalardan kandaki kolesterol düzeyinde meydana gelecek her %1 azalmaya karşılık olarak koroner kalp hastalığı riskinde %2 ila %3 arasında azalma olacağı şeklinde bir genel kural ortaya çıkmaktadır.

Ailesel Ateroskleroz Tedavisi Araştırması (Familial Atherosclerosis Treatment Study-FATS). Yalnız kandaki kolesterol düşürülmesinin koroner kalp hastalığı riskini azalttığını östermekle kalmamakta, aynı zamanda kandaki kolesterol düzeylerinin düşürülmesinin ateroskleroza tersine çevirdiği gibi çok önemli bir konuyu ortaya koymaktadır.

%13 Yüksek fiziki egzersiz sonucu

%18 Hafif ve orta egzersizle

%6 Cerrahi operasyonlar sonrası

%8 Uyku esnasında

%51 İstirahatten sonra oluştuğu görülmüştür (13).

-KORONER ARTER HASTALIKLARINDA RİSK FAKTÖRLERİ

-Modifiye Edilemeyen Faktörler:

1. Yaş: Erkeklerde 45 yaşın üstü

Kadınlarda 55 yaşın üstü

2. Cins: Erkeklerde daha fazla görülmektedir.

3. Familyal anemnez

Birinci dereceden erkek akrabalarda 55 yaşından önce, birinci dereceden kadın akrabalarda 65 yaşından önce infarktüs veya ani ölüm öyküsü.

Modifiye Edilebilen Faktörler:

A. Majör

1. **Hipertansiyon:** 140/90mmHg veya daha fazla kan basıncı değerleri; veya antihipertansif ilaç alıyor olmak.

2. Hiperlipidemi:

Total kollesterol 200mg/dLt üstü

LDL- Kolesterol 130mg/dLt üstü

HDL- Kolesterol 35 mg/dLt altı

HDL- Kolesterol 55 mg üstü ise (+) risk olarak kabul edilir.

3. Sigara:

Sigara içenlerde katekolaminler yükselir. Trombosit adhezivitesi artar, ventrikül fibrilasyon eşiği düşer. Ve kanın oksijen taşıma kapasitesi azalır. Ayrıca sigara HDL kolessterol seviyesini düşürür.

B. Minör

1. **Obesite:** Hipertansiyona, glukoz toleransından bozulmaya, hiperinsülinemiye, LDL düzeyinde artmaya, HDL düzeyinde azalmaya, hiperürisemiye ve fiziksel inaktiviteye predispozisyon hazırlayarak ateroskleroz ve koroner arter hastalığı riskini artırır.

2. Menapoz

3. Sedanter yaşam tarzı

4. Hiperinsülinemi

5. Stres

6. Aşırı alkol alımı

KLİNİK

Ağrı: Son günlerde ortaya konulan araştırmalar akut MI'den günlerce önce hastaların bir kısmında (%50-60) halsizlik, nefes darlığı, göğüs üzerinde huzursuzluk gibi ön semptomlar olabileceğini göstermiştir. AMİ'nin kliniğini üç dönemde incelemek en uygun olanıdır. Bunlar;

- Hastane öncesi dönem
- Hastane dönemi
- Hastane sonrası dönemdir.

Hastalık semptomları başladıktan sonraki ilk saat içinde, olguların %30-40'da ani ölüm oluşabilir. Hastane öncesi dönemdeki bu ani ölümlerin çoğunluğunun nedeni ventriküler fibrilasyondur. Eğer bu durumu derhal müdahale edilebilirse hastaların büyük bir kısmını yaşama kavuşturmak mümkündür.

Hastaneye iletilen hastaların (hastane dönemi) klinik bulgularını şöyle özetleyebiliriz.

1. Göğüs Ağrısı: Şiddeti ve yeri değişkendir. 30 dk. dan fazla sürmektedir. Ağrı boğucu, ezici, sıkıştırıcı, baskı tarzında, yakıcı, delici olabilir. Nitrogliserin kullanmakla geçmez. Genelde retrosternal'dir. Sol kola daha çok olmak üzere kollara, çeneye boyuna, sırtta yayılabilir. Ayrıca Mİ geçiren hastaların %10'da ağrı olmayabilir.

Ağrı adeonsin ve laktat gibi mediatörlerin myokardda lokal sinir uçlarında salınımı sonucu olmaktadır (6,7).

2. Genel Bulgular: Soğuk terleme, solukluk, huzursuzluk en sık görülen bulgu ve belirtilerdir. Bulantı-kusma; Bezold Jarish refleksi ile sol ventrikülde iskemik myokard dokusundaki vagal reseptörlerin uyarılması sonucu oluşmaktadır. Bradikardi ve hipotansiyonda eşlik eder.

3. Nefes Darlığı:

Özellikle sol ventrikül yetmezliği eşlik ederse nefes darlığı şiddetlenebilir. Nefes darlığı subjektif ya da ortopne şeklinde görülebilir.

4. Diğer Belirtiler:

Serebral perfüzyon bozulmasına veya kalp rüptürüne bağlı olarak bu organlara özel bozukluk belirtileri görülebilir. Beklenmeyen bir ateş yükselmesi doku nekrozunu düşürür.

Hemodinamik Değişikliklere Ait Bulgular

Hafif huzursuz, soğuk ve nemli derili hastalarda tansiyon değeri alt sınırdan olabilir (90/60mmHg) S3 ve S4 saptanabilir. Şok tablosunda olan hastalarda idrar miktarı azalır. Diastolik doluş basıncındaki ve sol ventrikül boşalmasındaki bozukluk temel hemodinamik mekanizmaları oluşturur. Hastaların büyük bir kısmında sol ventrikül myokardı %40'dan fazla hasar görmüştür. Klinik olarak nabız bradikardik (60/dk. altında) veya taşikardiktir (110/dk, üzerinde).

AMI'da Thomas Killip Sınıflaması:

1. Sol ventrikül yetmezliği yok
2. Akciğer bazalinde %50'den az Raller; hafif sol ventrikül yetmezliği
3. %50'den fazla Raller ve akciğer ödemi
4. Kardiojenik şok (2,12-14).

Önemli Komplikasyonlara Ait Bulgular:

- Myokard Rüptürü

Perikard temporadına ait bulgular ve

Ventriküler septumda rüptüre ait bulgular görülür.

- Papiller adele disfonksiyonu veya rüptürü

Mitral yetmezliği üfürümü ve diğer bulguları oluşur.

- Anevrizma:

Genellikle sol ventrikülün apikal ve ön yüzünde olur. Burada kontraktilite bozulur. Bu bozukluk hipokinetik, akinetik, diskinetik olabilir. Genellikle 6 haftadan sonra sabit hale gelmektedir.

- Ritm ve İletim Bozukluklarına Ait Bulgular:

İlk saatlerde sıktır. Pratik anlamda tüm aritmi çeşitleri görülebilir.

Supraventriküler Aritmiler:

Oldukça sık görülür (%15).

- Sinüs taşikardisi; kötü risk taşımaktadır.

- Sinüs bradikardisi; geçici ve kalıcı olabilir özellikle hipotansiyonla birlikte olması vazovagal reaksiyonun bulunduğunu düşündürür. Gerektiğinde Atropin ve/veya pace-maker yerleştirilmelidir.

- Atrial prematüre atım

Supraventriküler taşikardiye neden olmadıkça önemsizdir. Tüm hastaların %33'ünde görülebilir.

Dakikada 10'dan fazla ise quinidine veya procainamidle tedavisi gerekir.

- Paroksizmal supraventriküler taşikardi.
- Atrial Fibrilasyon ve Flatter kalp yetmezliği, perikardit veya atriumların iskemik injürisi sonucu oluşur.

Ventriküler Aritmiler

- VEA: oldukça sık görülür. Multiform, mültifokal olması ciddi sayılır.
- Ventriküler taşikardi ciddi bir komplikasyondur.
- Ventriküler fibrilasyon, AIVR olabilir.

İletim Bozuklukları

- I° A.V Blok %5-10 görülür.
- II° A.V. Blok (genelde mobitz Tip II şeklindedir).
- A.V. tam blok. %5 görülür. Anterior veya inferior Mİ'de görülür. Tüm bloklar inferior Mİ'de daha sıktır (6,13).

AMİ'DE LABORATUAR BULGULARI

EKG Bulguları

- ST segment elevasyonu en sık görülen bulgudur. Nadiren ST segment depresyonu ve negatif T dalgası görülebilir.
- İskemi belirtisi: T dalgası çökmesi
- Lezyon belirtisi: ST segment elevasyonu
- Nekroz belirtisi: Q dalgasının çıkmasıdır. Olguların çoğunluğunda birkaç saat içinde konveks ST segmentinin yükseldiği, saatler ilerledikçe de az bir kısmında Q dalgasının oluştuğu gözlenir. Q dalgasının derinliği artar ve süresi 0.03-0.04 saniyeden fazladır. Zaman ilerledikçe ve tedavi

durumuna göre ST segmenti düşmeye başlar. Günlerden haftalara doğru ise, Q dalgası sabit kalırken gelişen kollateral akımda T dalgası pozitif hale geçebilir.

EKG'nin sensitivitesi %81, spesifitesi %69'tir (MİLİS çalışma grubu) (12,18).

ST segment yüksekliği 1mv'ten fazla, Q dalgası amplitüdü QRS amplitüdünün 1/3'den daha fazla ve eni 4msn olmalıdır.

Seyrek'te olsa hastaların bir bölümünde akut Mİ'nin bulguları olmayabilir.

Q dalgası yokken klinik ve enzim düzeyleri ile infarktüs tanımlanırsa buna non-Q veya transmural olmayan AMİ denir (15).

MYOKARDİAL MARKERLER

1. CPK

Üç izoenzimi vardır.

CK- 1= CK-BB

CK-2 = CK-MB

CK-3 = CK-MM

CK-1 en çok beyin, prostat, ince barsak, mesane uterus ve tiroidde,

CK-2 Kalp kası ve iskelet kasında.

CK-3 en çok iskelet kası olmak üzere kalpte de bulunur.

Hücrede sitozol ya da miyofibriller yapıda bulunurlar.

Ayrıca immünolojik ve elektroforetik olarak farklı özelliği olan bir dördüncü formda vardır (CK-MT). Bu enzim mitokondrinin iç ve dış membranında bulunur. Myokarda en spesifik olanı CK MB'dir. Hipertrofik myokordda 10 kat daha fazla bulunur.

Total CK duyarlılığı %94, özgüllüğü %57'dir. CK-MB'nin duyarlılığı %74, özgüllüğü %92'dir Yalancı pozitif CK-MB yüksekliği nadirdir. Müsküler distrofi, rabdomyolizis, Dermatomyozitis, hipotiroidizm ve peripartum dönemde artabilir. Diyaframa, meme, bazı böbrek tümörleri CK-MB salgılar.

2. AST (SGOT): (Aspartat Aminotransferase)

Myokarda spesifik değildir. AMİ'de düzeyi yükselir. Karaciğer hastalıkları, iskelet kası hasarı, myokardit, paroksizmal taşikardi ataklarında ve pankreatitte yükselir.

3. LDH (Lactic dehidrogenase)

Birçok izoenzim tipi vardır. Bunlar elektroforetik hızlarına göre ayrılır. En hızlı olanı LDH₁'dir ve kalp için spesifiktir. LDH₁/LDH₂>1 ise AMİ için çok spesifik kabul edilir. LDH₂ eritrositte, LDH₄ ve LDH₅ ise karaciğer hastalıkları, hepatik konjesyon, pulmoner emboli'de yükselir.

4. Myoglobin

153 aminoasitten oluşur. 17.000 Dalton ağırlığındadır. Stoplazmik bir yapıdır. Kas dokusunda da bulunduğu için spesifik değildir. AMİ sonrası düzeyi yükselir. CPK'den daha önce kana geçmekte ve hızla dışarı atılmaktadır. Renal fonksiyonların azalmasında ve şoklu hastalarda myoglobinin atılımı bozulur.

İnfarktüs sonrası ilk birkaç saatte yükselmeye başlayan, 6-8 saatte en üst düzeye çıkıp 24-48 saat içinde kaybolan myoglobin, intra venöz enjeksiyonlardan ve ağır fizik egzersizlerden sonra, yaygın iskelet kası hasarı olan travmaların ardından, bazı kas hastalıklarında ve bazı infeksiyonlarda da yükselebilir (2,6,16).

Diğer Laboratuvar Bulguları

Akut miyokard infarktüsünde bazı sistemik reaksiyon belirtileri olabilir. Glukoz ve lökosit birkaç gün içinde yükselir. Lökositoz 10 bin-20 bin/cc olabilir. Kolesterol ve Trigliserit düzeyleri infarktüsten birkaç hafta sonra azalabilir. Sedimantasyon hızı 30-80/saat değerine ulaşabilir. Ateş ilk günlerde 37.5-38.5°C ye kadar çıkabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilir. Bu bulguların hemen hepsi nonspesifik değer taşır. Sadece hastalığın şiddeti hakkında bilgi verebilir. Son yıllarda Radyonükleid çalışmalar AMİ tanısında yardımcı olmaya başlamıştır. Tec 99m fosfat, nekrotik myokardiumu sıcak alan sintigrafik görünümü ile ortaya koyabilir. Tallium-201 eski miyokard hasarını, soğuk alan görüntüsü ile belirleyebilir. Radyo-izotop çalışmaları, kalp kası perfüzyon alanlarının ve skar dokusunun genişliğinde, ventrikül fonksiyonunun ölçümünde seri olarak yapıldığında son derece yardımcıdır.

Troponin T

Miyofibriler proteinlerden biridir. 2 miyoflamanti vardır.

a. Kalın flement

b. İnce flement

Troponin Tn 3 subüniti vardır.

1. Troponin T

2. Troponin I

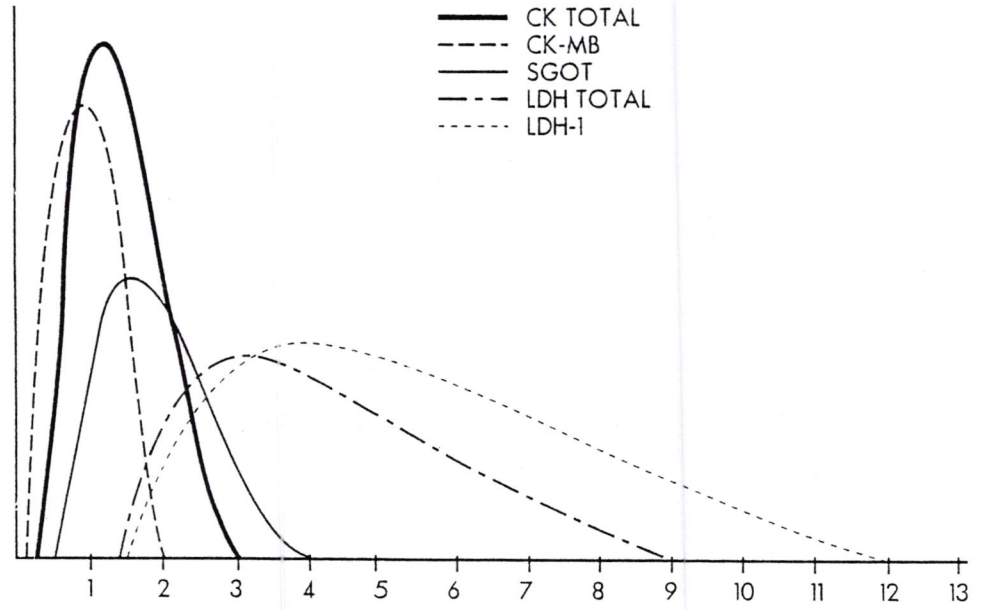
3. Troponin C

Troponin T; troponin kompleksini tropomiyozin bandına bağlar. Molekül ağırlığı 37. bin Daltondur.

Troponin T ve I Kardiak spesifiktir: Sağlıklı insanlarda Tpt plazmada saptanmaz. Çok küçük düzeylerdeki miyokard hasarını yansıtır. Tpt'nin yarı ömrü 2 saattir. Reperfüze hastalarda piki erken olur (6,15,16).

Tablo A1. AMİ Teşhis Kriterlerinin Sensitivite ve Spesifitesi (13,15)

	Klinik Semptomlar	EKG	GOT/LDH	Total CK	CK-MB	Myoglobin
Diagnostik Sensitivite %	85	96-74	64	94	74	97
Diagnostik Spesifite %	79	100-59	92	57	92	57
Predictive Value (pos.)	0.58	-	0.72	0.41	0.83	0.64
Predictive Value (neg.)	0.95	-	0.88	0.97	0.95	0.98

**Şekil A1. Akut MI'da Enzim düzeyleri (16).****Tablo A2. Kardiyak Enzimlerin Zamana Göre Değişimi (6,15,16)**

Parametre	Belirlenme Saati (h)	Maksimum (h)	Normal Değerin Katları	Normalizasyon (gün)
Total CK	4-10	16-36	25 katına kadar	3-6
CK-MB	3.5-9.5	12-18	-	2-3
LDH	6-15	24-60	8 katına kadar	6-15
HBDH	6-12	30-72	8 katına kadar	7-20
Myoglobin	0.5-2	6-12	20 katına kadar	0.5-1
Troponin T	3.5-10	12-18 (3-4 gün)	300 katına kadar	7-20

REPERFÜZYON VE FİZYOPATOLOJİSİ

Reperfüzyon; miyokarda oksijen sağlanması için iskeminin ortadan kaldırılmasıdır. Burada önemli olan erken reperfüzyonla miyokardı korumaktır. Bu da infarkta neden olan oklüzyonlu arteri açmaktır. Reperfüzyonu sağlamak için belirlenen zaman ilk 6 saatte olmakla beraber trombolitik ajanı ilk 1-2 saatte vermek mortaliteyi daha da düşürmektedir. İskemik myokardı kurtarmak amacıyla sağlanan kan akımının henüz irreversibl hücre ölümü gerçekleşmemiş; ancak uzun süre iskemik kalmış hücrelerde özel bir biçimde reperfüzyon hasarına yol açtığı yazılmışsada bu konu kesinlik kazanmamıştır. Eldeki bilgiler reperfüzyonun sadece irreversibl olarak hasar görmüş kalp kası hücrelerinde nekroz oluşumunu hızlandırdığı yönündedir. Modern fibrinolitik tedavide t-PA (tissue Plazminojen Aktivatör) ve streptokinaz gibi plazminojeni plazmine dönüştüren ajanlar kullanılmaktadır (13).

KLİNİK REPERFÜZYON KRİTERLERİ

Reperfüzyonu kesin olarak ortaya koyan yöntem angiografi olmakla beraber; klinik reperfüzyon kriterleri şunlardır;

- Göğüs ağrısının 0.5-2 saatte geçmesi,
- ST segment elevasyonunun üç saatte %50'den daha fazla azalması,
- CK-MB'nin 12 saatten önce zirve değerine ulaşması ve daha kısa sürede düzeyinin düşmesi,
- Reperfüzyon aritmilerinin ortaya çıkması.

Ayrıca tedavi öncesi A.V. blok veya dal blok'u mevcudiyetinin reperfüzyon sonrası kaybolmasında anlamlı kabul edilmektedir.

Klinik reperfüzyon kriterlerine non invaziv markerlerde denmektedir (4,17,19).

Miyokard İnfarktüsü Anlamına Gelen EKG bulgularının infarktüsün yerleşimine göre Derivasyonlara Dağılımı:

Yerleşim	Derivasyon/ST değişimi
Anteroseptal	V ₁ -V ₄
Apikal	V ₃ -V ₄
Anterolateral	V ₄ -V ₆ , D ₁ -avL
Yaygın Anterior	V ₁ -V ₆ , D ₁ -avL
Lateral	DI, avL
İnferior	DII, DIII, avF
Posterior	V ₁ -V ₂ (ters ayna belirtisi ile)
Anterior	V ₃ -V ₆
Septal	V ₁ -V ₂
Subendokardial	V ₂ -V ₆

(13,15).

AMI'DA TROMBOLİTİK TEDAVİ VE STREPTOKİNAZ

İnfarktüs tedavisinde son yıllarda çeşitli trombolitik ajanlar kullanılmaya başlanmıştır.

Trombolitik tedavi 2 yolla verilebilmektedir.

a. İntravenöz yol

b. İntra koroner olarak verilebilir.

Gerek intravenöz gerekse intra koroner yolla yaklaşık %85-90 oranında reperfüzyon sağlanabilmektedir (21,36).

Trombolitik Ajanlar 3 Jenerasyondur:

1. a) Streptokinaz,

b) Ürokinaz

2. a) t-PA

b) Apsac (Anisoylated plasminojen streptokinaze activator complex)

c) Proürokinaz

3. a) Sinerjik kombinasyonlar

b) Hibirdler

c) Fibrin-Ab konjuge Scu-PA, t-Pa

STREPTOKİNAZ; 47.000 Dalton ağırlığında C grubu β - hemolitik streptokoklar tarafından salgılanan ve gerçek bir enzim olmayan proteindir. Streptokok kültürlerinden elde edilir. Plazma yarı ömrü 30 dk. dır. Ciddi allerjik reaksiyonlara yol açabilir. Tedavi öncesi hidrokortisone ve diphenhydramine verilebilir (10,12,21).

Etkisini iki kademedede gösterir. Önce plasminajenle bir kompleks yaparak plasminojen moleküllerini aktif plasminojene çevirir; plasminojende fibrini parçalar. Bir kez streptokinaz alındıktan sonra Antistreptokinaz IgG antikor oluşur ve bu kanda 12 ay ile 30 ay kalabilir. Radyoimmünassay ile 30 aya kadar kanda kalabilen antikor düzeyi saptanabilir. Eğer bu süre içerisinde özellikle ilk 1 yıl (%92 saptanabilir). Streptokinaz verilirse allerjik reaksiyonlara yol açabilir. Yine streptokok enfeksiyonu geçirilmeside antikor oluşumuna yol açabilir. Streptokinaza bağlı anaflakside bildirilmiştir.

GİSSİ, ISAM Çalışmalarında reoklüzyon %2-28, Hipotansiyon %5-17, allerjik reaksiyon %5, reperfüzyon aritmileri %5-25, ciddi transfüzyon gerektiren kanamalar %3-21 arasında olduğu bildirilmektedir (20-23).

Tablo A3. İ.V. Streptokinaz, Recombinan t-PA, APSAC'ın Ayrıntılı Karşılaştırılması(12,13)

	SK	r. t-PA	APSAC
Doz	1.5 milyon ünite 30-60 dk.	60mg 1. saatte 40mg 2. saatte	30mg 5 dk.
Pıhtı spesiflik	Yok	Rölativ	Az
AMI'ne neden olan artere etki	%50-60	%75-85	%60
Zamana bağlılık	Yüksek %30 4 saat sonra	Yok	?
Reoklüzyon	%5-20	%10-20	%10-20
Kan basıncı	Hipotansiyon %5 ↓	Yok	Yok
Yarı ömür	Uzun	Kısa	Uzun
Allerjik reaksiyon	Evet	Yok	Evet
İntrakranial kananam	%0.5 ↓	%0.5 ↓	%0.5 ↓
Tekrar dozu verme	Hayır antikor gelişiyor	Evet	Hayır

Streptokinazın Endikasyonları

AMI düşündüreren semptom ve klinik bulgular ile birlikte şiddetli göğüs ağrısı ve EKG'de en az 2 komşu derivasyonda 1mm'den fazla ST elevasyonu gösteren, 73 yaşından küçük ilk 6 saatte (veya 12 saate kadar devam eden şiddetli göğüs ağrısı) ile başvuran tüm hastalarda kontrendikasyon yoksa SK uygulanır.

Streptokinazın Kontrendikasyonları

A. MUTLAK

- Aktif iç organ kanaması
- Aort disseksiyonu şüphesi
- Travmatik kardiopulmoner canlandırma
- Son 2 ayda kafa travması ve nörovasküler cerrahi

- İnrakranial tnr
- Arteriovenöz malformasyon veya anevrizma
- Son 6 ay içerisinde serebral kanama
- Gebelik
- Kanamalı oftalmopati
- Trombolitik ajana allerjik reaksiyon
- Tedaviye direnç gösteren 200/120mmHg üzerinde hipertansiyon
- Ağır karaciğer ve böbrek yetersizliđi
- Kanama diatezi
- Akut perikardit

B. RLATİV

Bu grupta hastaya göre yarar ve zarar değerlendirilmesi yapılmalıdır;

- Kontrol altına alınmamış kronik ciddi hipertansiyon yks
- Aktif peptik ülser
- Serebrovasküler olay öyküsü (son 6 haftada).
- 2-6 hafta arasında cerrahi giriřim (24).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak-Eylül 1997 tarihleri arasında SSK Göztepe Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde AMİ tanısı ile SK uygulanan 48 hasta üzerinde yapıldı.

AMİ tanısı MİLİS (multicenter investigation of the Limitation of infarct size) çalışma grubunu kriterlerine göre konuldu (18).

- 30 dk. dan daha uzun süren ve sublingual nitrata yanıt vermeyen göğüs ağrısı
- EKG'de yan yana en az 2 derivasyonda yeni ortaya çıkan Q dalgasının oluşması (0.04sn. den geniş 0.2mv'dan derin).
- En az 2 derivasyonda ortaya çıkan ST segment elevasyonu (J noktasından 0.02sn sonra ve en az 0.1mv yüksekliğinde)
- Yeni ortaya çıkan sol dal bloğu kriterlerinden en az birisi saptanan hastalar
- CK ve CK-MB'nin düzeyi normalin iki kat yüksekliğinde olması

Streptokinaz uygulanan hastalar Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) kriterlerine göre seçildi. SK göğüs ağrısının başlamasından itibaren ilk 6 saat içinde gelen hastalara uygulandı. Kontrendikasyon oluşturan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

SK uygulamasından sonra ağrının çabuk geçmesi, EKG'de streptokinaz uygulanmasından sonra ilk 3 saat içerisinde ST elevasyonunda %50'den fazla azalma, enzim değerlerinde erken yükselme ve erken düşme. Aritmilerin görülmesi klinik reperfüzyon kriterleri olarak kabul edildi.

ST MI
fen, fu

Reperfüzyon aritmileri olarak ağrının başlangıcından itibaren ilk 24 saatte gelişen aritmiler kabul edildi (25-28).

Çalışmaya alınan tüm olgularda kan basıncı nabız sayısı bakıldı. Enzim düzeyleri için kan örnekleri alınarak monitörize edildi. 24 saat süre ile hastaların kalp ritmi takip edildi. Hastaların 0., 2., 6., 24. saatlerde EKG'leri alındı. 0., 10., 12. saatlerde enzim takibi yapıldı. ST segment elevasyonları J noktasından itibaren ölçüldü.

AHA'nın bildirdiği trombolitik tedavi protokolüne göre 1.5 milyon Ü. SK 30-60 dk. içinde %5Dx 100cc sıvıda başlandı. SK tedavisi bitince 1000'ü Heparin perfüzyonuna (saatte) başlandı ve 5 gün devam edildi. Oksijen inhalasyonu ile 12.5µg/dk. dozunda Nitrogliserin başlandı. 300 mg aspirin, sedasyon içinde 5mg Diazepam verildi.

İstatistik analizleri SPSS (Statistical Package For Social Sciences) programı ile yapılmıştır. Önemlilik sınırı 0.05 olarak alınmıştır. Sayısal değişkenlerin dağılımları kontrol edilmiş, gruplar arasındaki farklılıklar sayısal değerlerde student -t testi ile dağılımı normal olmayan değişkenler ve nominal değerlerde Kruskal Wallis ile Mann Whitney -U testi ile araştırılmıştır.

BULGULAR

Bu çalımaya 33 erkek ve 15 kadın olmak üzere 48 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması \pm SD' 51.83 \pm 11.50 olarak tespit edildi (Şekil 1).

Hastalarımızda en küçük yaş 29, en büyük yaş 73'tü. Çalışmamızın sonucuna etki etmediği için erkek ve kadın sayısı bakımından ayırım yapılmamıştır.

BJR'ye bağlı bradikardi ve hipotansiyon gelişen 3 hastanın ikisi 10. saatte 1'i 12. saatte CK-MB piki yapmıştır. AIVR gelişen 8 hastanın ikisi 10. saatte, altısı 12. saatte CK-MB piki yapmıştır ve VEA gelişen 2 hastanın 1'i 10. saatte diğeri 12. saatte CK-MB piki yapmıştır. V.F. gelişen 1 hasta 10. saatte CK-MB pikini tamamlamıştır ($p>0.05$) (Tablo 1).

Hastaların 0., 10., 12. saatteki ortalama CK-MB düzeyi Şekil 2'de gösterilmiştir.

CK'nın 0 ve 24. saatteki ortalama değeri Şekil 3'de gösterilmiştir.

Hastaların göğüs ağrısı sonrası hastaneye geliş süresi ortalama \pm SD 3.41 \pm 1.66 saattir.

Hastaların Mİ tiplerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

SK sonrası göğüs ağrısının azalması veya tamamen geçmesi ortalama \pm SD'si 19.90 \pm 10.59 dakikadır (Tablo 3).

Aritmi tipi ile CK-MB pik zamanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

VEA gelişen 6 hastanın tümü 10. saatte CK-MB piki yapmıştır.

VEA ve AIVR gelişen hastalarda CK-MB pik saati hasta sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilememiştir ($p>0.05$).

Miyokard infarktüsü tipine göre CK-MB pik zamanı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Reperfüzyon aritmisi 48 hastanın 20'sinde (%41.67), görülürken 28 hastada (%58.3) aritmi tespit edilmemiştir (Şekil 4). AIVR 8 hastada (%16.7), VEA 6 hastada (%12.5), BJR'ne bağlı bradikardi 3 hastada (%6.3), V.T. 2 hastada (%4.2), V.F. 1 hastada (%2.1) bulunmuştur (Şekil 5).

CK-MB pik değerine ulaşması 24 hastada 10. saatte; 24 hastada 12. saatte gerçekleşmiştir.

CK-MB ve CK enzim düzeyleri ile aritmi gelişip gelişmemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 1).

CK-MB pik zamanı ile Mİ tipi arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$) (Tablo 4).

Aritmi görülen 20 hastanın yüzdeler birimleri ve AIVR %40, VEA %30, BJR %15, VT %10, VF %5'dir (Şekil 7).

AST ve LDH düzeyi ile Mİ tipi arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$).

ST segment elevasyonunda %50'den fazla azalma (ilk 3 saat içerisinde) 48 hastanın 37'sinde saptanmış (%77), 11 hastada (%33) 3 saat ve daha sonrasında isoelektirik çizgiye inmiştir (Şekil 6).

ST elevasyonunda %50'den fazla azalma gösteren 37 hastanın 19'u CK-MB pik zamanı 10. saat olarak bulunurken 18'inde 12. saat olarak ölçülmüştür.

Aritmi görülen 20 hastanın (%41.67) 2'sinde ST elevasyonunda azalma 3 saatten daha fazla zamanda olmuştur. Bu hasta grubu aritmileri AIVR ve VT'dir.

Ağrının azalma süresi ile Mİ tipi arasında bir ilişki saptanmadı.

Tablo 1.

No	Yaş	Cins	Ağrıdan sonra geliş zamanı saat	Ağrıda azalma (DK.)	CK 0 saat	CK 24 saat	CK-MB 0 saat	CK-MB 10 saat	CK-MB 12 saat	AST 0 saat	LDH 0 saat	Aritmi Tipi	ST elev.de 3st.de %50↑ az	MI Tipi
1	54	E	2	15	146	612	35	188	98	28	288	VEA	+	Ant.
2	45	E	2.5	10	52	2448	48	140	195	173	1035	Bradikardi	+	Ant+inf
4	62	E	3	25	150	510	42	189	204	100	830	-	+	Anterolateral
5	73	K	3.5	45	208	2155	83	98	94	48	640	VEA	+	Anteroseptal
6	48	K	2	30	83	1140	56	114	106	112	190	Bradikardi	-	Inferior
7	68	E	3.5	15	69	1224	44	98	112	68	165	-	+	Anterior
8	72	E	2.5	10	72	905	54	128	106	74	210	-	+	Inferior
9	72	K	3	15	169	790	17	168	105	46	177	AIVR	+	Anterior
10	41	E	4	15	48	1414	38	64	57	48	171	AIVR	+	Ant+inf
11	47	K	5	15	41	1228	41	79	54	62	190	-	-	Inferior
12	29	E	2	10	38	1481	28	69	84	46	571	AIVR	+	Inferior
13	65	K	2.5	15	41	1067	42	88	114	72	495	VT	+	Inferior
14	70	E	4	25	141	1229	61	79	108	65	358	-	-	Anteroseptal
15	42	E	5	15	277	960	28	112	198	92	107	-	+	Lateral
16	64	K	3.5	10	167	1481	47	148	164	46	478	-	+	Inferior
17	49	K	4.5	45	127	1354	8.5	77	106	73	351	-	+	lateral
18	48	K	3	45	284	2415	68	114	105	71	361	-	-	Inferior
19	59	E	2.5	35	184	914	16	49	75	51	274	AIVR	-	Inferior
20	61	K	1.5	30	177	819	42	57	88	94	281	-	+	Anterior
21	55	E	2	20	161	775	38	49	95	114	305	-	+	Lateral
22	44	K	1.5	15	169	694	95	105	102	76	411	-	-	Ant+inf.
23	36	E	2	15	194	795	45	58	71	70	396	-	+	Lateral
24	32	E	2.5	10	261	641	28	47	45	85	412	-	+	Inferior
25	60	E	1.5	20	205	596	14	27	51	94	398	-	+	Anterior
26	64	E	4.5	15	193	481	21	43	38	85	402	-	+	Lateral
27	56	E	6	15	141	384	28	37	46	81	377	-	+	Inferior
28	47	E	8	20	216	414	17	43	51	74	410	-	-	Lateral
29	50	E	6.5	15	114	2151	48	244	56	81	362	VF	+	Ant.+Inf.
30	44	K	1.5	15	105	1910	46	469	54	55	214	-	+	Inferior
31	51	E	2.5	10	167	1165	54	188	145	51	296	-	+	Anterior
32	48	E	3.5	15	148	938	27	153	64	107	314	-	-	Inferior
33	63	E	2	25	114	851	112	428	435	198	815	-	+	Lateral
34	34	E	1.5	15	156	794	41	198	174	44	612	-	+	Inferior
35	44	E	6.5	10	141	1418	47	173	235	77	581	-	-	Anterior
36	48	K	7	25	121	1958	85	114	128	96	431	-	-	Lateral
37	61	E	4.5	20	103	1506	88	106	94	84	351	-	+	Lateral
38	55	K	6	10	99	1205	44	82	71	105	364	-	+	Lateral
39	64	E	4	45	351	1094	21	94	96	119	526	-	+	Anterior
40	54	E	2.5	15	118	2017	28	101	84	45	384	Bradikardi	+	Inferior
41	38	E	1.5	15	39	694	14	96	31	23	214	AIVE	+	Anterior
42	49	E	2	25	41	713	19	85	69	28	216	VEA	+	Anterior
43	60	e	3.5	15	144	796	31	255	54	44	196	VEA	+	Ant.+Inf.
44	59	K	2.5	30	35	2151	13	191	121	29	151	AIVR	+	Inferior
45	48	E	4.5	15	83	2254	20	216	204	23	214	VT	-	Anterior
46	58	E	6	10	148	1321	15	234	221	28	228	VEA	+	Inferior
47	33	E	2	45	131	986	43	117	102	56	305	VEA	+	Anterior
48	40	E	2.5	10	98	815	28	69	78	41	296	VT	+	Inferior
48	66	K	3.5	15	105	1415	38	58	88	55	216	VT	+	Inferior

Tablo 2. MI Tiplerinin Dağılımı

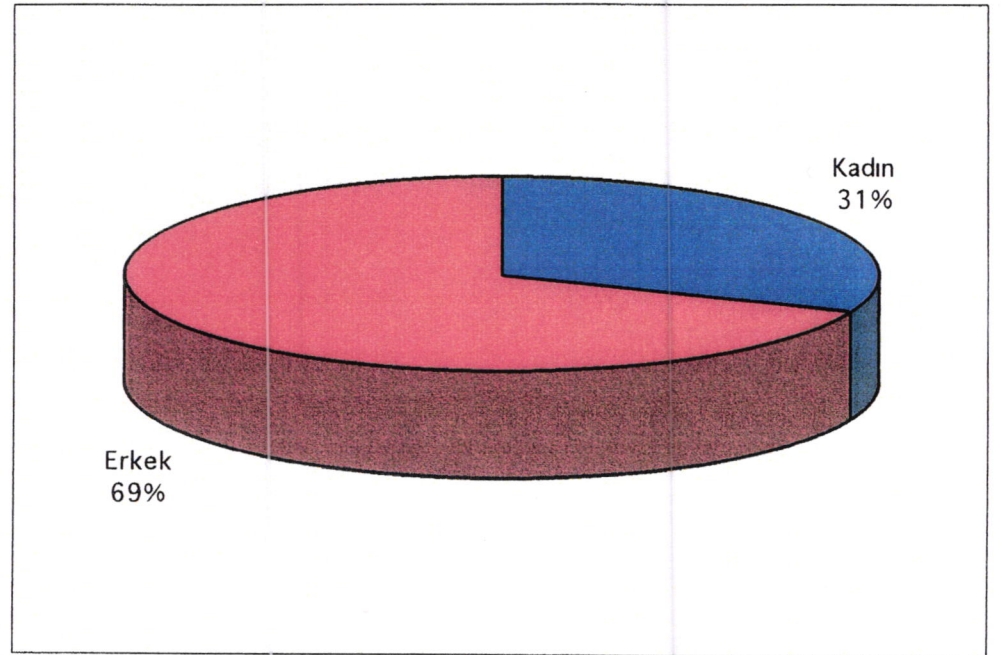
	Sayı	%
Anterior	12	25.0
Anterior+inferior	5	10.4
Anterolateral	1	2.1
Anteroseptal	2	4.2
İnferior	17	35.4
Lateral	11	22.9
Toplam	48	100

Tablo 3. Farklı Parametrelerde Ortalama Değerler

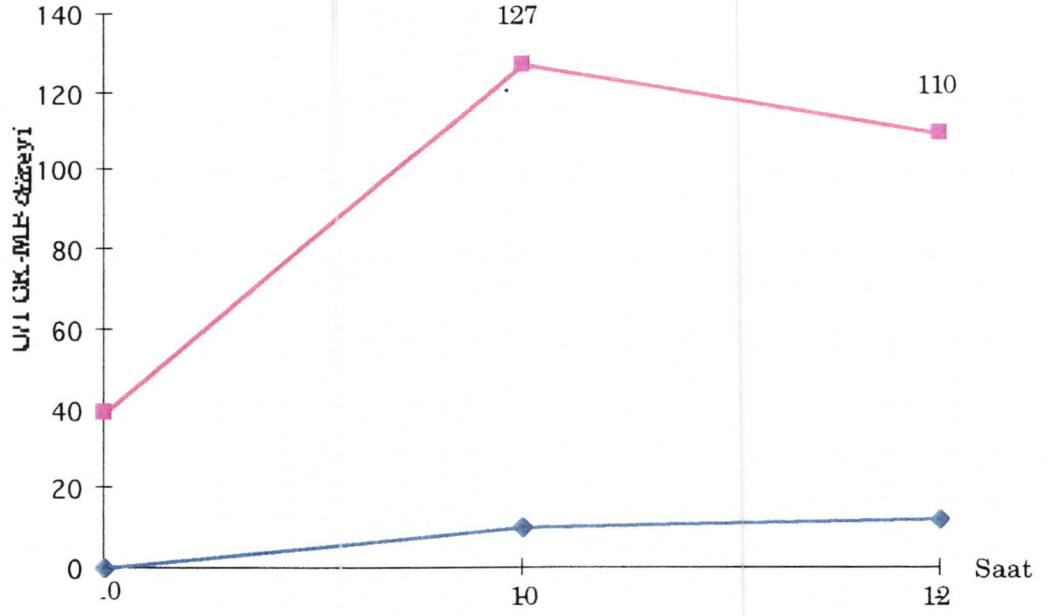
Parametreler	Ortalama	Min.	Max.
Yaş	51.83	29	73
Ağrı sonrası tast geliş süresi (saat)	3.40	1.50	8.00
Ağrının azalma süresi (S.K. tedavisi) dakika	19.90	10.00	45.00
CK-MB 0 saat ü/i	39.00	8.30	112.00
CK-MB 10 saat ü/i	127.90	27.00	469.00
CK-MB 12 saat ü/i	110.13	31.00	435.00
CK S.K başlamadan önceki düzeyi	136.98	35	351.00
LDH düzeyi	368.02	107.00	1035.00
AST	71.60	23	198.00

Tablo 4 MI Tipine Göre CK-MB Piki 10 ve 12 Saatte Yapan Hasta Sayısı

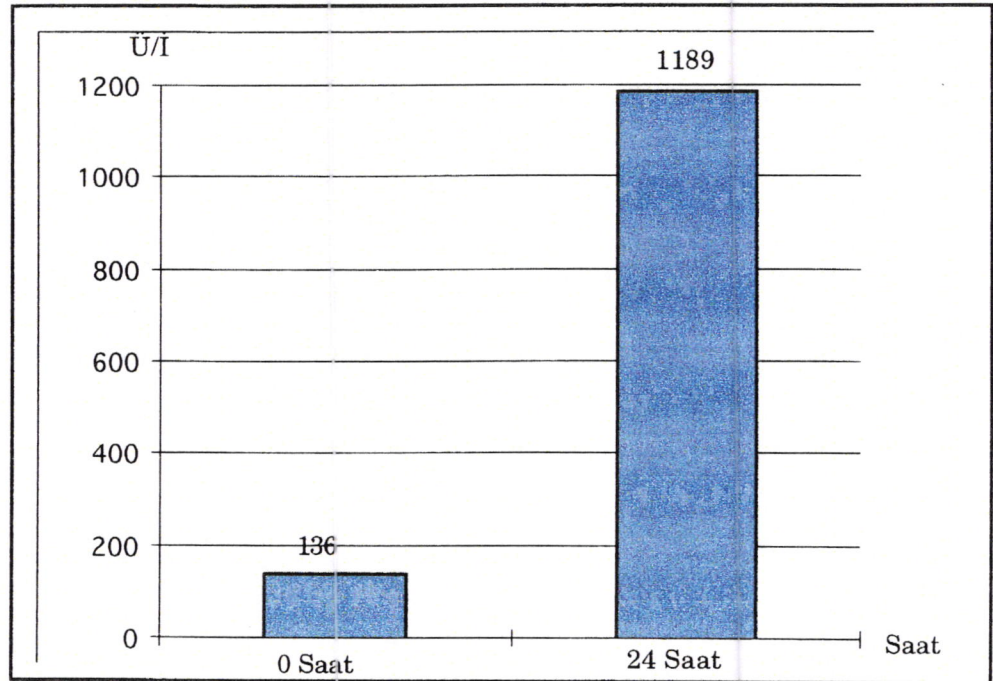
MI Tipi	Hasta Sayısı 10 saatte CK-MB Piki	Hasta Sayısı 12 Saatte CK-MB Piki
Anterior	6	6
Ant+inf	4	1
Anterolateral	-	1
Anteroseptal	1	1
İnferior	10	7
Lateral	3	8
Toplam	24 hasta	24 hasta



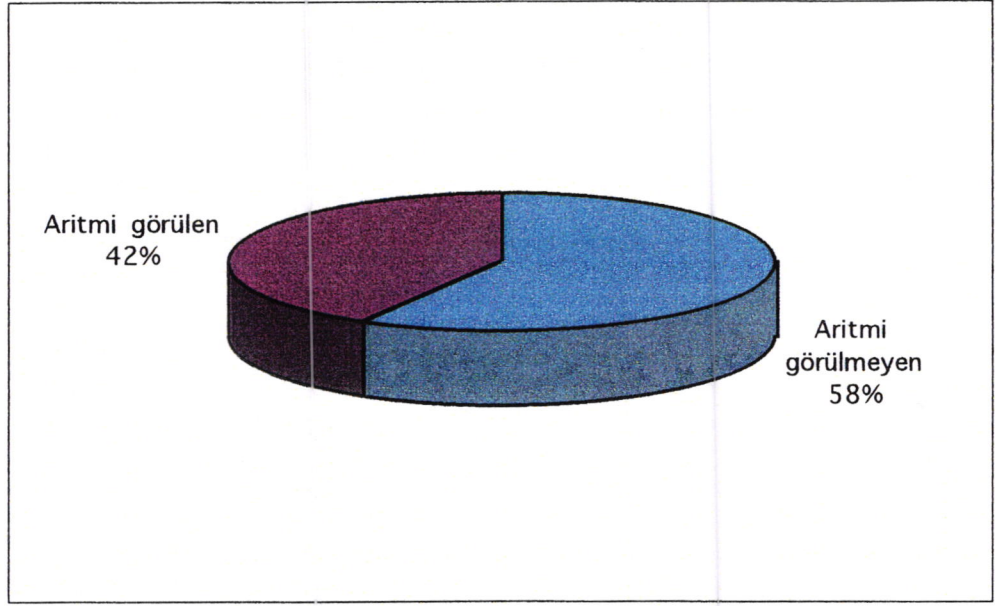
Şekil 1. Hastaların cinsiyete göre değerleri



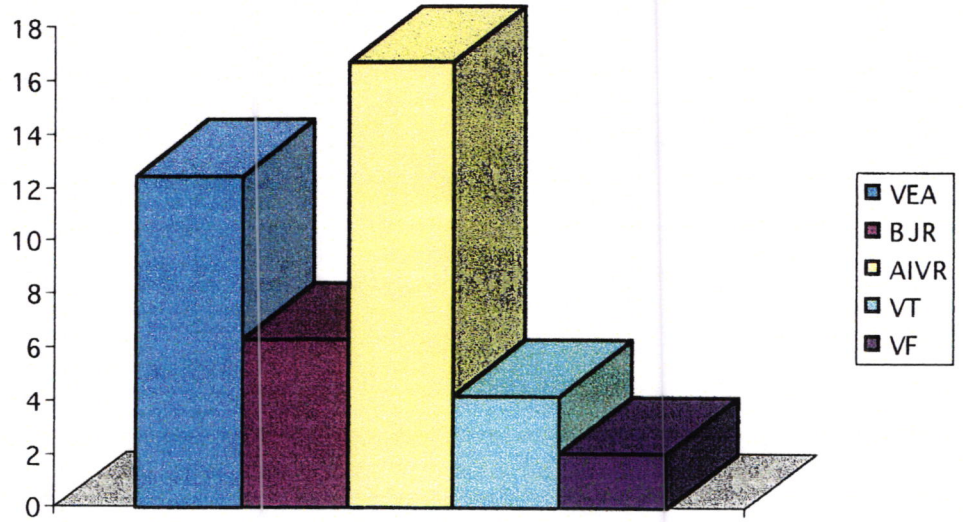
Şekil 2. Hastaların ortalama CK-MB düzeyi: zamana göre



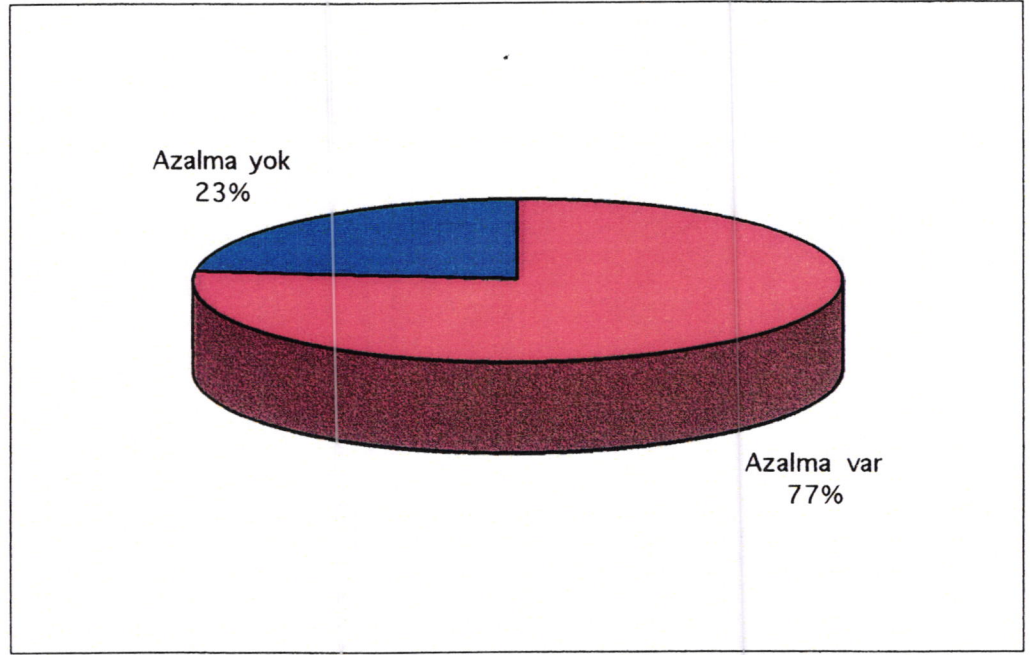
Şekil 3. CK-ortalama değeri: zamana göre



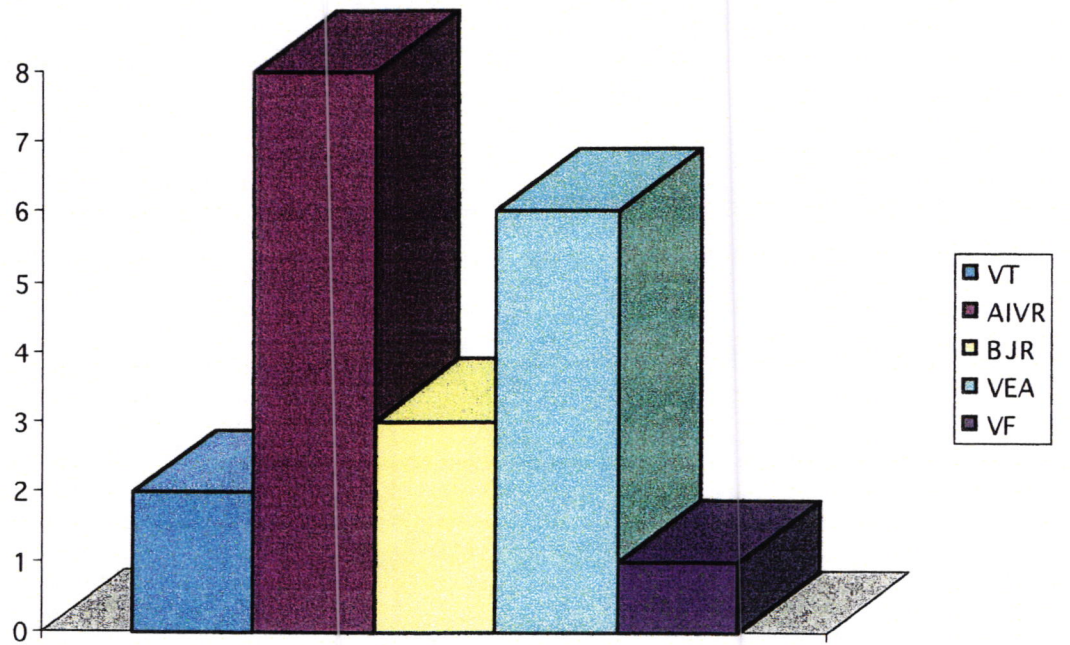
Şekil 4. Aritmi görülen ve görülmeyen hastaların oranı



Şekil 5. Aritmi tiplerinin oranları



Şekil 6. ST segment elevasyonunda S.K. tedavisi sonrası ilk 3 saat içinde %50'den fazla azalma gösterilmiştir.



Şekil 7. Aritmi görülen 20 hastanın yüzdelik oranları

TARTIŞMA

AMI'da trombolitik tedavi uygulanan hastalarda klinik bulgulara bakılarak reperfüzyonun saptanması için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Değerlendirilen parametreler Frederich ve arkadaşları tarafından non invaziv markerler olarak tanımlanmıştır (29).

Koroner reperfüzyon ST çökmesine, enzim salınımının erkenden artmasına ve bazı spesifik aritmilerin ortaya çıkmasına yol açar (30).

Kircher ve arkadaşları reperfüzyonla birlikte göğüs ağrısında ani bir azalma olduğunu bildirmiş, Shah ve ark., ağrının azalması ile birlikte ST segment elevasyonunda düşme görülmesini reperfüzyon için bir kriter olarak kabul etmişlerdir (4,27,31).

EKG'de ST elevasyonundaki düşüşün reperfüzyon belirlenmesindeki duyarlılığı çeşitli çalışmalarda %60-93, özgüllüğü %43-100 arasında bildirilmiştir (28,32). Bu çalışmalarda trombolitik tedavinin 90. dakikasındaki ST elevasyonlarında %20-50 düşüş (+) kriter olarak alınmıştır.

Hastane içi mortalitenin total ST segment elevasyonundaki düşme düzeyi ile direkt ilgisi bulunmuştur. %10'dan daha az ST segment düşmesi gösteren hastalarda mortalite %11.7 iken, tamamen isolektirik hatta düşen ST segment elevasyonu bulunan hastalarda hastane içi mortalite %3.2'dir.

GİSSİ (= Gruppo Italiano per lo studio della streptochinasi nell Infarto miocardico) çalışmasına göre;

Reperfüze hastalarda 30 gün mortalitesi %3.5 iken, reperfüze olmamış hastalarda %7.4'tür. AMI'nun 6. ayında da fibrinolitik tedavi benzer sonuçlar vermiştir (%5.7-%10) (30).

ISIS-2'de göğüs ağrısı sonrası SK verilen hastalar üç gruba ayrılmış 1-4 saat içinde verilenler erken, 5-12 saat içinde verilenler orta, 13-24 saatte SK verilenler geç olarak gruplandırılmıştır.

ISIS-3 ve GISSI -2 çalışma grubuna göre SK ve t-PA uygulanan hastalarda mortalite hızı açısından belirgin bir fark görülmemiştir. Ancak tıkalı damarın açılmasında t-PA, SK'dan daha etkili olduğu gösterilmiştir (18).

Frits W Bar ve ark., yaptıkları çalışmada ST segment elevasyonunun 5 saat içinde stabilize olduğu ve 24-48 saat devam ettiğini ve günler ilerledikçe elevasyonun azalmakta olduğunu gösterdiler. Reperfüzyon sağlanan hastalarda ST segment elevasyonu reperfüzyon sağlanmayanlardan saatler önce oluştuğu gösterilmiştir (42,43).

Klinik bulguların reperfüzyonu saptamadaki güvenilirliğini ayrı ayrı incelediğimizde; ağrının subjektif bir bulgu olması analjeziklere, antiiskemik ajanlara ve oklüzyonlu arterdeki açıklığın değişmesine bağlı olarak etkilenmesi güvenilirliği azaltmaktadır. Trombolitik tedavi sonrası görülen EKG değişikliklerinin AMİ'nun doğal seyrinemi, yoksa reperfüzyona mı bağlı olduğunun ayırt edilmesi de güç olmaktadır. Pik enzim değerlerinin kullanılmasının dezavantajıda test sonuçlarının infarktüs sonuçlanmasından saatler sonra alınmasıdır.

ÖZET VE SONUÇ

Bu çalışmada streptokinaz uygulanan AMİ'li hastalarda reperfüzyonu saptayabilmek için bazı klinik parametrelerin önemi araştırıldı. Bunlar EKG, aritmi ve enzim düzeyi takibi ile göğüs ağrısının tedaviye verdiği yanıtıdır.

Çalışmaya 33'ü erkek, 15'i kadın olmak üzere 48 hasta alınmıştır.

Hastalar arasında yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmamıştır.

48 hastanın 20'de (%41.67) aritmi görülürken; 28 hastada (%58.3)'de aritmi görülmedi.

Aritmi tipi ile CK ve CK-MB pik zamanına göre Mİ tipi arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$).

Yine aritmi ile ST elevasyonunda %50'den fazla azalan Mİ tipine göre istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gelişen aritmiler AIVR %16.7, VEA %12.5, V.T %4.2, BJR %6.3, V.F %2.1 olarak saptandı. Bu oranlar birçok çalışmaya yakın değerlerdir.

CK-MB pik değerine ulaşması 24 hastada 10. saatten önce, 24 hastada 12. saatten sonra olmuştur.

ST segment elevasyonunda ilk 3 saat içinde 48 hastanın 37'de (%77) %50'den fazla azalma olmuştur. Geri kalan 11 hastada (%33) bir kısmı 3 saatten sonra %50 veya daha fazla azalmış bir kısmı tamamiyle izoelektirik hatta inmiştir. Ağrının azalma süresi ile Mİ tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak SK uygulanan AMİ'li hastalarda reperfüzyon aritmileri oluştu. CK-MB enzimi erken pik yaptı, EKG'de ST elevasyonunda erken azalma oldu. Klinikte reperfüzyonun tahmin edilmesinde bu parametrelerin oldukça faydalı olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization: Prevention of Cardiovascular Diseases Among the Elderly. Report of a WHO Meeting, Geneva, 26-27, 1987.
2. İliçin G., Ünal S. ve ark.: Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara Vol. 1. 1996: 322-340.
3. World Health Organization: Prevention of Coronary Heart Disease. Report of a WHO Meeting Anacapri. Oct. 15-19, 1984. Euro Reports and Studies. 98: 1985.
4. Barkara J. Kircher, Erij Topol, William W. O'neil, Bertram Pitt: Prediction of İnfaret Coronary Artery Recanal İzation After İntravenous Thrombolytic Therapy. Am. J. Cardiol. 1987; 59: 513-515.
5. Cairns J.A., Passamani E.R.: Coronary Thrombolysis Chest. 1989; 95: 73.
6. Komsuoğlu B.: Kardioloji. Nobel Tıp Kitabevleri. 1992; 96-110.
7. Robert W. Mahley, Ph. D.: California Üniversitesi. Aterogenez ve Erken Oluşan Kalp Hastalığından Sorumlu Faktörler ve Aterogenezin Hücresel ve Moleküler Biyolojisi. Editör: Oryal G., Erhan P.: Amerikan Hastanesi, Lipid Kliniği, İstanbul. 1995; 40-71.
8. S.M. Grundy: Cholesterol and Coronary Heart Disease. A new era. J. Am. Med. Assoc. 1986; 256: 2849-2858.
9. The multiple risk factor intervention trial research group. Mortality rates after 10.5 years for participants in the multiple risk factor intervention trial. Findings related to a prior hypotheses of the trial. J. Am. Med. Assoc. 1990; 263: 1795-1799.

10. Keys A., Menotti A., Karvonen M. J. et al.: The Diet and 15 Year Death Rate in the Seven. Countries Study. *Am. J. Epidemiol.* 1986; 124: 903-915.
11. Lipid Research Clinics Program. Lipid research clinics coronary primary prevention trial results. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *J. Am. Med. Assoc.* 1984; 251: 365-374.
12. Wyngaarden M.D., Smith M.D., Bennett M.D.: *Cecil Textbook of Medicine.* 19th edition. Vol 1. 1993; 305-320.
13. Braunwald E.: *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Third edition. Vol 2. 1993.
14. Gideon Koren M.D., Avraham Tweiss et al.: Bradicardia and Hypotension Following Reperfusion with Streptokinase (Bezold-Jarish Reflex) A sign of coronary after thrombolysis and myocardial salvage. *Am. H. J.* 1986; 468-471.
15. Uçak D.: *Elektrokardiyografi. Cerrahpaşa Tıp Kitabevi.* Nisan 1994; 46-83.
16. Richard Ravel M.D.: *Clinical Laboratory Medicine. Sixth Edition.* USA 1995; 331-341.
17. John E. Brush, Jr., M.D., Donald A. Brand et al.: Relation of peak creatine kinase levels during acute myocardial infarction of presence or absence of previous manifestations of myocardial ischemia. *Am. J. Card.* 1988; 62: 534-537.
18. Milis (Multicenter investigation of the limitation of infarct size) *Am. J. of Card.* Vol. 52. Nov. 1, 1983; 936-941.

28. P. Granda M.D., PhD, Jorgen G. et al.: Indices of reperfusion in patients with acute myocardial infarction using characteristics of the CK-MB time activity curve. Am. H.J. Aug. 1991; 400-408.
29. Frederick C. Miller: Ventricular arrhythmias during reperfusion. Am. H.J. Nov. 1986p 9258-932.
30. Heiner Blanke M.D., Frank S. et al.: Elektrocardiographic changes after streptokinase induced recanalization in patients with acute left anterior descending artery obstruction circulation. 1983; 68: 406-412.
31. Shah P.K., Cercek B., Allan S. et al.: Angiography Validation of bedside markers of reperfusion JACC 21: 1993; 55-61.
32. Hohnosser S., Zabel M., Kuser W. et al.: Assessment of Coronary Patency after thrombolytic therapy accurate prediction utilizing the combined analysis of three noninvasive markers. JACC. 18: 1991; 44-49.
33. Goldberg S., Greenspan A., Urban P. et al.: Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. Ann. H.J. 105: 1983; 26-32.
34. Francesco M., Aldo M. M.D. et al.: For the GISSI investigators. A simple electrocardiographic predictor of the outcome of patients with acute myocardial infarction. Treated with a thrombolytic agent. J. Am. Card. 1994; 24: 600-607.
35. Peter C., M.D., Magnus O. et al.: Importance of early and complete reperfusion to achieve myocardial salvage after thrombolysis in acute myocardial infarction. Am. J. Card. 1992; (70): 1391-1396.
36. Shell W., Mickle D.K., Swan H.J.C.: Effects of non surgical myocardial reperfusion on plasma creatine kinase kinetics in man. Am. H.J. 1983; 106: 665-669.

37. Hugo A., Katus M.D., Klaus W., Diederich et al.: Influence of reperfusion on serum concentrations of cytosolic creatine kinase and structural myosin light chains in acute myocardial infarction. *Am. H. J. Card.* 1987; 440-445.

38. Thomas A., Buckingham M.D., Joseph E. et al.: Reperfusion arrhythmias during coronary reperfusion therapy in man. *Chest.* Sep. 1986; 90: 31: 346-351.

39. Ruano Marcom et al.: Lignocaine prophylaxis for reperfusion arrhythmias during treatment with streptokinase in acute myocardial infarction. *The Lancet.* Oct. 7, 1989; 872-873.

40. ISIS-2 (Second international study of infarct survival) collaborative group *the Lancet.* 13 Aug. 1988; 349-360.

41. GUSTO (Global Utilization Streptokinase Tissue Occur) *N. Eng. J. of Medicine* The Gusto Investigators. Vol. 329. Sep. 1993; 673-682.

42. Essen von R., Schmidt W., Veis R. et al.: Myocardial infarction and thrombolysis; electrocardiographic short term and long term results using precordial mapping. *B. Hearth. J.* 1985; (54): 6-10.

43. Frits W., Bar M.D., Paul G.A., Volder S.M.S. et al.: Development of ST segment elevation and Q and R wave changes in acute myocardial infarction and the influence of thrombolytic therapy. *Am. J. Card.* 1987; 59: 6-13.