

Trombolitik Tedavi ve Olgularımız

Osman Akın Serdar^{*}, Dilek Yeşilbursa^{**}, Ali Rıza Kazazoğlu^{****}, İbrahim Baran^{***}, Melih Aksu^{***}, Ali Aydınlar^{****}, Kani Gemici^{**}, Alper Serçelik^{***}, Aşkın Fiskeci^{****}, Cem Heper^{***}, Mehmet Sunay^{***}, Kubilay Kaya^{***}, Aslan Özdemir^{***}, Ethem Kumbay^{*****}, Jale Cordan^{*****}, Nedim Çobanoğlu^{*****}

ÖZET. Trombolitik tedavi akut miyokard infarktüsünün standart tedavisi haline gelmiş olup hastalığın doğal seyrini hem kısa hem de uzun dönemde etkilemektedir. Trombolitik tedavi uygulamasındaki başlıca amaç plazminojeni plazmine çevirerek koroner damar tıkanmasına neden olan trombüsü eritmektir.

Bizde bu çalışmamızda trombolitik tedavi uyguladığımız yaşları 28 ile 76 arasında değişen (ortalama 53 ± 10 yıl) 84'ü erkek ve 16'sı kadın toplam 100 olguyu inceledik. Olguların 92'sine streptokinaz (STK) ve 8'ine rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) uygulandı. Toplam 64 olguya koroner anjiyografi yapıldı. Trombolitik tedavi ile olgulara damar açıklığı sağlanması % 61 iken, bu oran STK uygulananlarda % 64, rt-PA'da ise % 57 idi.

Olgularımıza göğüs ağrısı başladıktan sonra en erken yarım saat ve en geç 11 saat içinde trombolitik tedavi uyguladık (ortalama 3.10 ± 1.56 saat). İlk 6 saat içinde trombolitik tedavi uygulananlarda damar açıklığı sağlanması anlamlı olarak farklı idi ($p < 0.0001$).

Trombolitik tedavi sonrası semptomları gerileyen ve infarktüsün 24-48. saatinde tekrar ağrısı olan olgularımızda infarkt damarının tıkalı olma olasılığı yüksekti ($p < 0.01$).

Trombolitik tedavi ile damar açıklığı sağlanmasında cinsiyet, sigara içimi, hipertansiyonun etkili olmadığını, öte yandan inferior miyokard infarktüsü, diabetik olmayan ve obez olmayanlarda damar açıklığı sağlamanın anlamlı olduğunu saptadık ($p < 0.01$).

Trombolitik tedavi uyguladığımız 4 olgu kardiyojenik şoktan öldü. Olguların hiçbirisinde major bir kanama komplikasyonu gelişmedi.

Sonuç olarak, trombolitik tedavi akut miyokard infarktüsünde gerek erken, gerekse geç dönemde prognoza etkilidir. Her hastaya uygun tedavi rejimi belirlenmeli ve fayda-zarar hesabı yapıldıktan sonra tedaviye başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler .Akut Miyokard İnfarktüsü ve Trombolitik Tedavi .Streptokinaz .Rekombinan Doku Plazminojen Aktivatörü.

Thrombolytic Treatment And Our Cases

SUMMARY. Thrombolytic therapy is the main treatment in the acute myocardial infarction that affects the natural course of the disease at both early and late period. The basic goal of the thrombolytic treatment is change plasminogen into plasmin that resolve thrombus in the occluded coronary artery.

Our study included 100 patients (84 male, 16 female) between 28 and 76 years old (mean 53 ± 10). We administered streptokinase (STK) to 92 patients, recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) to 8 patients. We performed coronary angiography on 64 patients. We achieved vessel patency with thrombolytic therapy 61 % all of patients, 64 % in the STK group, 57 % in the rt-PA group.

We performed thrombolytic treatment within the first half hour up to eleven hours (mean 3.1 ± 1.56 hours) after onset of chest pain. The vessel patency of thrombolytic treatment had significant difference in the first six hours ($p < 0.0001$).

In our cases whose symptoms regressed after thrombolytic treatment and who had chest pain within 24-48 hours during infarction, the probability of occlusion in the infarct related artery was high ($p < 0.01$).

Achievement of vessel patency with thrombolytic treatment was not related to gender, smoking, hypertension and it was related to inferior myocardial infarction, non- diabetes and non-obesity.

* Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

*** Araş. Gör.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

**** Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

***** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

Four patients died of cardiogenic shock. None of our patients had major bleeding complications.

As a result, thrombolytic treatment was effective at both early and late period during prognosis in myocardial infarction. For each patient, a suitable therapy must be established and treatment be instituted after benefit - risk ratio is taken into account.

Key Words .Acute Myocardial Infarction and Thrombolytic Treatment .Streptokinase .Recombinant Tissue Plasminogen Activator.

Akut miyokard infarktüsünün (AMI) en önemli nedeni aterosklerotik plak rüptürü sonucu plağın üzerinde gelişen oklüziv intrakoronar trombüstür. Bu nedenle reperfüzyonu sağlamak için en etkili metod trombolitik ajanlarla yapılan tedavi olarak görülmektedir. Aslında trombolitik tedavinin amacı sadece koroner kan akımını sağlamak değil doku seviyesinde reperfüzyonu ve dolayısıyla iskemik kalmış miyokardın kurtarılmasını sağlamaktır. Böylece başarılı bir trombolitik tedavi ile damar açıklığı sağlanmakta; sol ventrikül fonksiyonları korunmakta; erken ve geç dönemde mortalite oranı azalmaktadır.

Bizde trombolitik tedavi uyguladığımız 100 olguyu tedavi etkinliği ve sonuçları açısından bu yazımızda değerlendirdik.

Olguların Takdimi

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji kliniğinde 1994-1996 yılları arasında akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısı konup trombolitik tedavi uyguladığımız 100 olguyu inceledik. Çalışma grubumuz, yaşları 31 ile 73 arasında değişen 84 erkek (yaş ortalamaları 52 ± 10); yaşları 28 ile 76 arasında değişen 16 kadın (yaş ortalamaları 57 ± 11) olgudan oluşmakta idi.

En az 30 dakika süren, nitratlara cevap vermeyen, terleme ve bulantının eşlik ettiği göğüs ağrısı ile birlikte, EKG'de en az iki komşu derivasyonda ST segment elevasyonu ve kan CK-MB enzim düzeyleri artan olgulara AMI tanısı konuldu. EKG örneklerine göre olgular inferior MI (41 erkek, 6 kadın) ve anterior MI (43 erkek, 10 kadın) olmak üzere iki grupta incelendi. Trombolitik tedavi için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan 47'si inferior MI, 45'i anterior MI olmak üzere toplam 92 olguya streptokinaz (STK); sadece anterior MI olan 8 olguya rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) uygulandı. Olgularımıza STK öncesi 120 mg prednisolon İV puşe edildikten sonra 150 cc %5 Dextroz içinde 1.5 milyon ünite STK 45 dakika gidecek şekilde infüze edildi. rt-PA ise 15 mg İV puşe edilirken aynı anda diğer damardan 5000 Ü İV heparin verildi. Daha sonra 50 mg rt-PA ilk 30 dakika içinde, 35 mg onu takiben 60 dakika içinde infüze edildi. Gerek STK gerekse rt-PA infüzyonları bitiminde heparin saatte 1000-1500 Ü gidecek şekilde 48 saat infüze edildi. Trombolitik tedaviye ek olarak tüm olgulara 300 mg asetil salisilik asit ve nitrat tedavisi başlandı. (TABLO - I)

Tablo I- Olguların Özellikleri

Toplam olgu sayısı	100 olgu
Erkek olgular	84 olgu
Yaş ortalamaları	52 ± 10
Kadın olgular	16 olgu
Yaş ortalamaları	57 ± 11
İnfarktüs alanı ve Trombolitik ajanlar	
Anterior duvar	53 olgu
STK	45 olgu
rt-PA	7 olgu
İnferior duvar	47 olgu
STK	47 olgu

STK: Streptokinaz

rt-PA: Rekombinan doku plazminojen aktivatörü

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Grupların karşılaştırılmasında "eşleştirilmemiş student t" testi ve Ki-kare (Chi-square) testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olması anlamlı kabul edildi.

Yüz olgumuzun 64'üne koroner anjiyografi uygulandı. Anterior MI'de sol anterior descending arter; inferior MI'de ise sağ koroner ve /veya circumflex koroner arter sorumlu olarak kabul edildi. Sekiz olgumuza rt-PA uygulandı, bunlardan 7'sine koroner anjiyografi yapıldı. STK verilen 92 olgudan 57'sine koroner anjiyografi uygulandı. STK uygulanan olgularda damar açıklığı oranı % 64 iken, rt-PA olgularında % 57 idi. rt-PA uygulanan hastaların tümü erkekti. Damar açıklığı sağlanması arasında erkek ve kadın olgular arasında anlamlı bir fark saptanmadı. (TABLO -II)

Tablo II- Olguların trombolitik tedavi sonrası damar açıklığı sağlanma oranları

Koroner anjiyografi uygulanan	64 olgu
STK grubunda	57 olgu
Rt-PA grubunda	7 olgu
Olgularda tedavi ile damar açıklığı sağlanması	
Tüm olgularda	% 61
STK olgularında	%64
Rt-PA olgularında	%57

STK: Streptokinaz

rt-PA: Rekombinan doku plazminojen aktivatörü

rt-PA uygulanan hastaların hepsi anterior MI idi. Anterior ve inferior MI'lılarda STK ile damar açıklığı sağlama olasılığı yüksek iken, rt-PA ile arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Tablo III- Trombolitik Tedavi aşamasında en uygun ajanın tespiti önemlidir.

	STK	rt-PA	APSAC
Geniş infarkt		X	
Küçük infarkt	X		
Genç hasta	X	X	
Yaşlı hasta	X		
Stroke için risk faktörü	X		
Geç tedavi (>6 saat)	X		
Önceden STK	X		
Önceden CABG	X		
Kardiyojenik şok	X		
Kombine kullanım	X	X	X
Maliyet	X		

STK: Streptokinaz

rt-PA: Rekombinan doku plazminojen aktivatörü

APSAC: Anisoylated Plazminojen Streptokinaz Aktivatör Kompleksi

CABG: Koroner arter bypass ameliyatı.

Olgularımıza göğüs ağrısı başladıktan sonra trombolitik tedavi başlama süresi 30 dakika ile 11 saat arasında değişmekte iken, ortalama 3.10 ± 1.56 saat idi. Ağrı başlamasından itibaren trombolitik tedavi uygulanana kadar geçen süre üç grupta incelendi. Ağrı başladıktan sonra ilk 6 saat içinde tedavi uygulanan anterior ve inferior MI'de damar açıklığı sağlamada STK ve rt-PA arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Altı saatten sonra tedavi uygulanan 5 vakadan 4'üne koroner anjiyografi yapıldı ve 3'ünde infarktla ilişkili damar açık bulunurken 1'inde tıkalı olarak bulundu. Tedavi başlama süresi 6 saatten kısa olgularda damar açıklığı sağlama olasılığı istatistiksel açıdan oldukça anlamlı idi ($p < 0.0001$). Bu anlamlılık STK olgularında özellikle belirgindi.

Ağrı başladıktan sonra ilk 3 saat içinde trombolitik tedavi uygulanan ve koroner anjiyografi yapılan toplam 43 olguda, inferior MI'ünde damar açıklığı sağlanması % 72 iken, anterior MI'ünde % 61 idi ($p < 0.05$). Bu grup içinde rt-PA uygulanan anterior MI'ünde damar açıklığı sağlanma oranı % 75 iken, STK'lılarda % 57 idi ($p < 0.05$).

Olguların trombolitik tedavi uygulandıktan sonra peak CK değerlerine ulaşma zamanı minimum 3, maksimum 24 saat arası değişirken ortalama $14,24 \pm 5.98$ saat idi. İlk 12 saatte peak enzim düzeyine ulaşma ile infarkt damarının açıklığı arasında bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Trombolitik tedavi sonrası olgularımızda göğüs ağrısı 2.43 ± 2.13 saatte geçerken, 24 -48. saatte tekrar göğüs ağrısı 23 olgumuzda gelişti. Bu olgularla hiç göğüs ağrısı olmayanlar arasında infarkt

damarının tıkalı çıkma olasılığı açısından anlamlı fark vardı ($p < 0.01$).

Trombolitik tedavi sonrası gelişen aritmilerle infarkt damarı açıklığı arasındaki ilişki araştırıldığında ventriküler ekstrasistoller açısından anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0.05$). Ventriküler taşikardi ve fibrilasyon (VT- VF) gelişmeyen olgularda damarın açık olma olasılığı fazla idi ($p < 0.001$). Bu özellikle STK uygulanan olgularda belirgindi ($p < 0.001$). Öte yandan bradikardi ve hipotansiyon gelişmeyen olgularda infarkt damarı açıklığı oranları yüksekti (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p < 0.05$).

Koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri açısından 53 olguda sigara içme, 36 olguda hipertansiyon, 14 olguda obezite ve 12 olguda diabetes mellitus mevcuttu. Olguların bu risk faktörleri ile damar açıklığı arasındaki ilişki araştırıldığında sigara içme ve hipertansiyonun, STK ve rt-PA uygulanan her iki grupta da damar açıklığı sağlamada aralarında bir fark olmadığı gözlemlendi ($p > 0.05$). Obez olmayan olgularda trombolitik tedavi sonrası damar açıklığı sağlanmasının özellikle anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$). Keza diyabetik olmayanlarda tedavi ile damar açıklığı sağlanma olasılığı istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p < 0.0001$).

Trombolitik tedavi uygulanan olgularımızdan 3'ü STK, 1'i rt-PA grubunda olmak üzere 4'ü AMI'nün ilk haftası içinde öldü (% 4). Bunların 3'ü anterior MI, 1'i sağ ventrikül MI olup, tümü kardiyojenik şok sonucu öldü.

Tartışma

Günümüzde akut MI'nün tedavisinde trombolitik ajanların yeri ve faydası birçok araştırma ile kanıtlanmıştır. Trombolitik tedavi şu anda MI'nün standart tedavisi haline gelmiş olup hastalığın doğal seyrini hem kısa hem de uzun dönemde etkilemektedir.

Akut MI tedavisinde trombolitik tedavinin etkinliği ile ilgili olarak ilk büyük çalışma 1986 yılında GISSI 1 (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardio) adıyla yayınlanmıştır¹. Bu çalışmada 11806 hastaya semptomların ilk 12 saati içinde 1.5 milyon ünite STK intravenöz yoldan verilmiş ve ilk 1 saat içinde STK uygulanan olgularda mortalitede % 48 azalma; ilk 3 saat içinde % 25; 3-6. saat arasında % 17 azalma olduğu bildirilmiştir.

Bunu takiben ISIS 2 (International Study of Infarct Survival) çalışmasında STK ile tedavi edilen Akut MI'lü hastalarda 35. günde mortalitede % 23 azalma olduğu ve tedaviye ne kadar erken başlanırsa yararının o kadar fazla olduğu bildirilmiştir². Bu çalışmada anterior ve inferior infarktüs, kadın-erkek, önceden infarktüsü olan veya olmayan, yaşlı kişileri içeren tedavi gruplarının hemen hepsinde mortalite azalmıştır. Bu çalışma ayrıca AMI tedavisinde aspirinin yararlı etkisini açıkça göstermektedir.

GISSI 2 çalışmasında 20891 olguya semptomların ilk 6 saati içinde verilen rt-PA (100mg/3 saat) veya STK (1.5 milyon ünite/1 saat) ile erken dönemde mortalitede fark bulunmamıştır (%8.9-%8.5)^{3,4}. ISIS 3 çalışmasında ise 41299 hastaya, semptomların ilk 4 saati içinde verilen STK, rt-PA, APSAC (Anisoylated Plasminogen Streptokinase Activator Complex) karşılaştırılmıştır⁵. Otuz beşinci günde ve 6. ayda bu üç trombolitik ajan arasında bir fark bulunmamıştır.

1993 yılında yayınlanan GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and rt-PA for Occluded Coronary Arteries) çalışmasında 41021 hastada 1) Hızlandırılmış rt-PA + IV heparin, 2) STK +IV heparin, 3) STK +sc heparin, 4) rt-PA + STK + IV heparin protokolleri karşılaştırılmış ve mortalite sırasıyla %6.3, %7.4, %7.2 ve %7 olarak bulunmuştur⁶. GUSTO çalışmasında rt-PA'nın 15 mg IV bolus, takiben 0.75 mg/kg/30 dk. (maksimum 50 mg) ve sonra 0,5 mg/ kg/ 60 dk (maksimum 35 mg) + IV heparin şeklinde verilmesinin streptokinaza göre mortalite hızını daha da düşürdüğü saptanmıştır.

GUSTO çalışmasına göre gerek mortalite gerekse non fatal stroke açısından hızlandırılmış rt-PA'nın en iyi rejim olduğu bildirilmiştir. Tedaviden faydalanma oranı yüksek ya da düşük riskli gruplara göre değişir. Mortalite riski yüksek olan hastalarda fayda da yüksektir. Hasta yüksek fayda grubunda olabildiği gibi aynı zamanda intraserebral hemoraji açısından da riski yüksek olacaktır. Düşük riskli hastalarda (55 yaş altında) mortalite %2'den azdır.

Reperfüzyon tedavisi sonrası yaşam süresindeki artış muhtemelen üç farklı mekanizma ile ilgilidir: 1- İskemik miyokardın erken reperfüzyonu, infarkt alanının sınırlanması ve direkt miyositlerin korunması ile sonuçlanır. Miyokardiyal korunmayı arttırmak için çok erken reperfüzyon gereklidir. 2- Geç reperfüzyon, ilk birkaç gün içinde iltihabi cevaptan dolayı olabilen sekonder infarkt yayılmasını etkileyebilir. 3- Büyük infarktüsülü hastalarda birkaç hafta içinde ventriküler yeniden şekillenme olayı olabilir. Bu olay, infarkt ile ilgili koroner arteri açık olan (reperfüze) hastalarda olumlu yönde etkilenir⁷.

Böylece reperfüzyon tedavisi eğer erken başlarsa, (semptomların başlamasından birkaç saat sonra) oldukça etkilidir. Bununla beraber geç reperfüzyon tedavisi, semptomlar başladıktan en az 12 saat sonra uygulansa da hala faydalıdır. Göğüs ağrısı olan ST segment elevasyonlu hastalarda bu zaman dilimi dışında da (semptomların başlamasından 24 saat sonrası bile) trombolitik tedavi faydalı olabilir.

Tıkanma başladıktan sonra 30 dakika içinde trombotik tıkanma açılır ve perfüzyon sağlanırsa, genellikle doku kaybı gözlenmez ve kurtarma %100'dür. Tıkanma süresi uzadıkça, miyokardiyal nekroz hızla ilerler ve reperfüzyon daha az oranda miyosit kurtarma ile sonuçlanır.

Trombolitik tedavinin amacı infarktüse neden olan arterde en kısa sürede, en az komplikasyonla

maksimum ve stabil bir rekanalizasyon sağlamaktır^{1,2}. Ancak bunu kısıtlayan faktörler vardır: trombolizisin dirençli olması (%25); akut koroner reoklüzyon (%5-25); trombolizisin geç gerçekleşmesi; hemorajik komplikasyonlar.

En potent trombolitik ajana rağmen 90. dakikada %25 olguda trombüs eritememektedir⁸. Bunun nedenleri plak içine hemoraji, spontan diseksiyon, trombüsün trombositten zengin olması, trombolitik ajanın yetersiz dozda verilmesi olabilir. Diğer önemli bir nedende reoklüzyondur. Burada fibrinden zengin trombüsün erimesini takiben trombüsten zengin, lizise dirençli yeni bir trombüs oluşması söz konusudur.

Klasik olarak 3 saat içinde 100 mg rt-PA yerine, hızlandırılmış rt-PA protokolü ile 90. dakikada daha fazla damar açıklığı tespit edilmektedir. Kanama komplikasyonlarında artış görülmemiştir. RAAMI (Randomized angiographic trial of recombinant tissue- type plasminogen activator (alteplase) in myocardial infarction) çalışmasında hızlandırılmış rt-PA ile 60. dakikada açıklık oranı %75, standart rt-PA infüzyonu ile %63; 90. dakikada %81 ve %77 olarak bulunmuşlardır⁹. Çalışmaların meta analizlerinde reoklüzyon oranı %8, intrakranial hemoraji %0.5, hastane ölüm oranı %5'dir.

RAAMI çalışmasında grade 3 (tam reperfüzyon) akımı, hızlandırılmış rt-PA ile standart rt-PA'ya göre %22 daha fazla sağlanmıştır. Hızlandırılmış rt-PA sadece daha fazla açıklık oranı sağlamıyor, aynı zamanda daha erken dönemde daha iyi damar açıklığı da sağlamaktadır. İlk 3 saatte içinde trombolitik tedavi uygulanan olgularımızda grade 3 damar açıklığı oranı tüm gruplarda % 67 idi (anterior MI'de %61, inferior MI'de %72). Anterior MI'de rt-PA ile STK arasında damar açıklığı sağlama oranları anlamlı derecede farklı idi (p<0.05). İlk 6 saat ve 6 saatten sonra trombolitik ajan uygulanan AMI grubu olgularımızda damar açıklığı sağlama üzerine erken dönem tedavinin etkinliği (ilk 6 saat) belirgindi (p< 0.0001). İlk 6 saat içinde rt-PA ve STK grubunun her ikisinde de damar açıklığı sağlanması %60 iken, 6 saatten sonraki tedavilerde rt-PA için %50, STK için ise %66 idi.

Hacket ve ark. anjiyografik ve ST segment analizleri ile AMI'lı olgularda damar açıklığı sağlandıktan sonra üçte birinde intermittant koroner oklüzyon geliştiğini göstermişlerdir¹⁰. Doksanıncı dakikada reperfüze olan ve patent kalan hastalarda mortalite %4 iken, reoklüze olanlarda mortalite %12.8, hiç rekanalize olmayanlarda ise %17.2'dir. Reoklüzyon %40 olguda sessizdir ve özellikle ilk 24 saat içinde olmaktadır. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre erken dönemde IV heparin kullanılması 90. dakikadaki açıklık oranını etkilemezken, ilk 24-48 saat içinde olan reoklüzyonu önlemektedir. Yirmi üç olgumuzda trombolitik tedavi sonrası infarktın 24-48. saatinde göğüs ağrısı gelişti. Tekrar göğüs ağrısı olanlarda infarkt damarının tıkalı çıkması istatistiksel açıdan anlamlı idi (p <0.01).

Trombolitik tedavi ne kadar erken uygulanırsa tedavinin klinik yararı o kadar fazla olmaktadır. Erken reperfüzyon ile daha fazla miyokard kurtarılmış olur.

Geç tedavinin amacı ise, erken tedavide olduğu gibi hızlı lizisi sağlamaktan çok infarkt arter açıklılığını sağlamaktır. Böylece infarkt sonrası sol ventrikül yeniden şekillenmesi azalabilir. Yapılan çalışmalarda bu vakalarda rt-PA uygulanması ile intraserebral hemoraji insidansının arttığı bildirilmektedir^{11,12}. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sul Collaborative Group) ve LATE (Late Assessment of Thrombolytic Efficacy) çalışmalarında en düşük yan etkili ajan olarak STK önerilmektedir^{11,12}. Bizde göğüs ağrısı ve EKG'de ST segment elevasyonu olan anterior MI'lü bir olgumuza ağrısının 11. saatinde rt-PA uyguladık ve herhangi bir kanama komplikasyonu gelişmeksizin grade 3 damar açıklığı sağladık.

Kardiyojenik şok infarktüs sonrası en sık ölüm nedenidir. Kardiyojenik şoklu hastalar %75'i geçen yüksek mortalite hızına sahiptir. Koroner anjiyoplasti veya koroner by-pass ameliyatı yaşamı düzeltebilir. GISSI-2'de STK ile mortalite % 64,9; rt-PA ile %78,1'dir⁴. GUSTO'da 30 günlük mortalite hızı %5,6; rt-PA ile %62'dir. En düşük mortalite hızı STK + İV heparinle tedavi edilen grupta olmuştur (%54,4)⁶.

Trombolitik tedavi belirgin kanama komplikasyonu riski taşır. Trombolitik tedavi ile birlikte intraserebral hemoraji riski artar. En çok kanama arteriyel ve venöz giriş yeri boyunca olur. Gastrointestinal kanama ya da retroperitoneal kanama nadiren olur ve nadiren yaşamı tehdit edicidir. En çok korkulan kanama komplikasyonu intrakraniyal hemorajidir. rt-PA ile tedavi edilen hastalarda intrakraniyal hemoraji için risk de artar. Olgularımızda intrakraniyal kanama komplikasyonu gözlenmedi. %20 olguda her iki trombolitik ajan arasında belirgin fark olmaksızın arteriyel ve venöz giriş yerinde kanama gözlemlendi. Kanama nedeniyle hiçbir olgumuzda transfüzyon gereksinimi olmadı.

Trombolitik tedavi uygulanırken göz önünde bulundurulması gereken iki önemli husus vardır: rt-PA'nın fiyatı (STK'dan yaklaşık 7 kat fazladır) ve trombolitik ajan seçimi. Seçim risk- fayda oranına göre hastanın klinik tablosu ile belirlenmelidir. TABLO-III en uygun trombolitik tedavi rejiminin belirlenmesinde pratik fayda sağlayacaktır.

Sonuç olarak AMI tedavisinde trombolitik tedavi ve aspirinin yeri kesin olarak belirlenmelidir. Günümüzde ST segment elevasyonu olanlara semptomların ilk 12 saati içinde kontrendikasyon yoksa trombolitik tedavi yapılmalıdır. İleri yaşta hastalarda buna dahildir. Göğüs ağrısı ve ST segment elevasyonu olan hastalarda bu zaman dilimi dışında da (semptomların başlamasından 24 saat sonrası bile) trombolitik tedavi faydalı olabilir. Yeni dal bloğu gelişen iskemik ağrısı olan olgulara da tedavi

yapılmalıdır. Diğer yandan ST segment depresyonu olanlarda endike değildir.

Halen hastanemizde reperfüzyon tedavisi dört şekilde de yapılmaktadır:

- İV streptokinaz (1,5 milyon Ü/1 saat)
- Hızlandırılmış rt-PA + İV heparin
- Direkt koroner anjiyoplasti
- Gerekirse acil koroner by-pass ameliyatı.

Yrd. Doç. Dr. Osman Akın SERDAR
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD.
Tel: 0/224/4428866
GÖRÜKLE- BURSA

Kaynaklar

1. Gruppo Italiano Per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet. 1:397-402,1986.
2. ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarctions. Lancet. 2:349-360,1988.
3. International Study Group: In hospital mortality and clinical course of 20891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. Lancet. 336:71-75,1990.
4. Gruppo Italiano Per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico GISSI 2:A factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. Lancet. 336:65-71,1990.
5. ISIS 3: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet. 339:753-770,1992.
6. Gusto Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. New England J Medicine. 329:673-682,1993.
7. Simoons ML: Risk -Benefit of Thrombolysis, Cardiology Clinics 13:347-354, 1995.
8. Topol EJ: Thrombolytic intervention. In: Topol EJ, ed. Textbook of interventional cardiology. Philadelphia: W.B. Saunders, 76-120, 1989.
9. Carney RJ, Murphy GA, Brandt TR et al. For the RAAMI Study Investigators: Randomized angiographic trial of recombinant tissue- type plasminogen activator (alteplase) in myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 20:17-23, 1992.
10. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A: Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. New England J Medicine 317:1055-1059,1987.
11. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sul Collaborative Group : Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 342:767-772;1993.
12. LATE Study Group: Late assesment of Thrombolytic Efficacy (LATE) Study with alteplase 6-24 horus after onset of acute myocardial infarction. Lancet 342:759-766,1993.