



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ABD Başkanı: Prof. Dr. N. Çobanoğlu

**TROMBOLİTİK TEDAVİ UYGULANAN
AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA
REPERFÜZYONUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
TROPONİN-T'NİN DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Alper SERÇELİK

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Ethem KUMBAY

Bursa - 1997

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ	3
2.1.1. Koroner Arter Hastalıklarının Prevalansı	3
2.1.2. Koroner Oklüzyon Patofizyolojisi	3
2.1.3. Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısı	4
2.1.4. Akut Miyokard İnfarktüsünde Kullanılan Enzimler	6
2.1.4.1. Kreatin Kinaz ve MB İzoenzimi	6
2.1.4.2. Aspartat Amino Transferaz	7
2.1.4.3. Laktik Dehidrogenaz	7
2.1.4.4. Miyoglobin	7
2.2. TROMBOLİTİK TEDAVİ	8
2.2.1. Spontan Reperfüzyon ve Reoklüzyon	8
2.2.2. Trombolitik İlaçlar	9
2.2.3. Trombolitik Tedavi Endikasyonları	9
2.2.4. Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları	10
2.2.5. Reperfüzyonun Değerlendirilmesi	11
2.3. TROPONİN-T	12
3. GEREÇ ve YÖNTEM	14
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇLAR	37
7. ÖZET	38
8. KAYNAKLAR	40

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ateroskleroz gelişmiş ülkelerde en önemli ölüm sebebi olmaya devam etmektedir¹. ABD'de tüm ölümlerin yaklaşık % 25'i Akut miyokard infarktüsü (AMI)'ne bağlıdır². Ülkemizde de yapılan bir çalışmada ani ölümler hariç yılda 80 bin yurttaşımızın AMI geçirdiği belirlenmiştir³.

AMI'nün erken tanı ve tedavisinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir⁴. AMI'lü hastalarda son yıllarda sağlanan en önemli gelişme, koroner oklüzyonun başlamasından sonra erken saatlerde reperfüzyonunun yeniden sağlanabilmesidir. Bu amaçla trombolitik tedaviden, Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti (PTKA)dan ve acil koroner arter bypass cerrahisinden yararlanılmaktadır. Günümüzde intravenöz trombolitik tedavi AMI'lü hastalarda standart tedavi yaklaşımı haline gelmiştir^{5,6}. Trombolitik tedavi ile AMI'nün kısa ve uzun dönem mortalitelerinde önemli azalma sağlandığı birçok büyük klinik çalışmada gösterilmiştir^{7,8}. En büyük terapötik etki, AMI'nün erken saatlerde reperfüzyon sağlanan hastalarda görülmektedir^{9,10}.

AMI'lü hastalarda trombolitik ajanın erken uygulanmasına rağmen, infarktüs ile ilgili arterin rekanalizasyonu her zaman sağlanamayabilir. Trombolitik tedavi ile ancak % 60-70 reperfüzyon sağlandığı rapor edilmiştir¹¹. Trombolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanamayan hastalar invaziv girişimlerden yararlanabilirler^{12,13}.

Günümüzde, reperfüzyonun güvenilir olarak saptanması sadece koroner anjiyografi ile mümkündür. Ancak bu teknik AMI'nün erken döneminde hastaya ek risk getirir, pahalı bir yöntemdir; ayrıca her merkezde yapılması mümkün değildir.

Trombolitik tedavi sırasında göğüs ağrısının erken saatlerde belirgin olarak azalması veya kaybolması, elektrokardiyografi (EKG)'de ST segment yüksekliğinin hızla azalması veya düzelmesi¹⁴ ve reperfüzyon aritmilerinin ortaya çıkması^{15,16} reperfüzyonun non-invaziv bulguları olarak kabul edilmiştir. Fakat bunlar reperfüzyonun değerlendirilmesinde yeterince sensitiv ve spesifik testler değildirler. Bu kriterler kullanılarak yapılan birçok çalışmada reperfüzyonu önceden gösterebilirlikleri yetersiz bulunmuştur^{17,18}.

Reperfüzyonun belirlenmesinde tek non-invaziv bir belirleyici bulunması önemli yarar sağlayacaktır. Çeşitli çalışmalarda reperfüzyon belirleyicisi olarak değişik kardiyak proteinler değerlendirilmiştir. Bu konuda miyogloblin^{19,20}, Kreatin kinaz (CK) ve CK'nın miyokardiyal bandı (CK-MB)'nin değerli oldukları gösterilmiştir²¹⁻²³. Ancak bu belirleyiciler AMİ için yeterince spesifik değildirler. Bunlardan başka AMİ tanısında bu belirleyicilerden daha spesifik olan Kardiyak Troponin-T (cTn-T) serum düzeyinin trombolitik tedavi sonrası reperfüzyonun non-invaziv değerlendirilmesinde yararlı olabileceği ileri sürülmüştür^{24,25}.

Bu çalışmanın amacı, trombolitik tedavi uygulanan AMİ'li hastalarda erken dönemde reperfüzyonun belirlenmesinde Tn-T'nin değerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

2.1.1. Koroner Arter Hastalıklarının Prevalansı

Gelişmiş ülkelerde Koroner Arter Hastalıkları (KAH) en önemli ölüm sebebidir. 1988'de ABD'nde tüm ölümlerin % 45.3'ü kardiyovasküler hastalıklara bağlı olmuş ve bunların da % 52'si KAH'na bağlanmıştır²⁶. ABD'nde tüm ölümlerin yaklaşık dördte biri AMI'ne bağlıdır². Bu ülkede KAH'nın yıllık ekonomik yükü 100 milyar doları aşmakta ve bu bedelin yarısı MI'nün önlenmesi ve tedavisi için harcanmaktadır²⁷.

Ülkemizde KAH prevalansı %0.35 olarak bildirilmiştir. Buna göre ülkemizde 1.5 milyon civarında koroner arter hastası bulunduğu tahmin edilmektedir³.

2.1.2. Koroner Oklüzyon Patofizyolojisi

AMI'nün en sık sebebi koroner arterlerdeki ateromatöz plak üzerinde oluşan tıkaçıcı trombüstür²⁸. Postmortem çalışmalar birçok hastada, tıkaçıcı trombüsün rüptüre plak üzerinde geliştiğini göstermiştir²⁹. Plak rüptürü sonucu trombositlerin subintimada bulunan kollajenle teması, trombosit agregasyonuna sebep olur²⁸. Bundan başka aterosklerozda endotel disfonksiyonuna bağlı dilatatör mekanizmaların kaybı trombüs formasyonuna zemin hazırlamaktadır^{30,31}. Endotelden sentezlenen ve antikoagülan olarak rol oynayan plazminojen aktivatörü³² ve prostosiklin³³ gibi endotelial faktörler aterosklerozda önemli

derecede azalır. Böylece oluşan vazokonstriksiyon ve lezyon yüzeyinde artmış trombojenite koroner akımın azalmasına ve trombüs oluşumuna zemin hazırlar³⁴. Ayrıca, Akut vazokonstriksiyon plak rüptürünü de indükleyebilir. Trombüs oluşumu başladı mı, trombositlerden salgılanan tromboksan A2 ve serotonin gibi faktörler vazokonstriksiyonu artırarak trombosit agregasyonunu daha da fazlaştırır³⁵. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ayrıca Lipoproteinler ve trombozis arasında potansiyel sebepsel bağlantı olduğunu düşündürmüştür³⁶. Lipoprotein (a) [Lp(a)] yapısal olarak plazminojen analogudur ve plazminojene bağlanarak doğal olarak sekrete edilen t-PA'nın aktivasyonunu inhibe eder. Böylece pıhtı erimesini azaltır veya durdurur³⁷.

İnfarktüsün erken saatlerinde yapılan koroner anjiyografiler hastaların % 90'dan fazlasında infarktüs ile ilgili arterde total oklüzyon olduğunu göstermiştir. Koroner oklüzyon sonucunda iskemi ve/veya infarktüs genelde endokardiyumdan başlar ve epikardiyuma doğru ilerler. Total oklüzyon 15-20 dakikadan fazla sürerse irreversibil myokard injurisi oluşur; 4-6 saat sürerse maksimal injuri meydana gelir. Ancak hasarın büyük kısmının ilk 2-3 saatte meydana geldiği belirlenmiştir²⁸.

AMI'lü hastaların yaklaşık % 6'sında koroner anjiyografi ve otopsi ile ateroskleroz gösterilememiştir^{38,39}. Bu hastalarda AMI'nün başlıca sebepleri: Doğum kontrol hapı kullanımı, koroner spazm, koroner arter disseksiyonu, aort disseksiyonu, koroner emboli, konjenital koroner anomaliler, künt veya penetran göğüs travmaları, vaskülitler ve kokain kullanımındır²⁸.

2.1.3. Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısı

Akut miyokard infarktüsü tanısı Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirlediği üç ölçütten ikisinin var olması esasına dayanır⁴⁰. Bu ölçütler şunlardır:

1. 30 dakikadan uzun süreli angina öyküsü
2. Tipik EKG değişikliklerinin ortaya çıkması
3. Serum enzim düzeylerinin yükselmesi ve sonra düşmesi.

MİLİS (Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size) çalışmasında⁴¹ AMİ tanısı için belirtilen EKG değişiklikleri Tablo: 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo: 2.1 MİLİS Çalışmasında AMİ İçin Belirtilen EKG Kriterleri

1. Aşağıdakilerden birinde, en az iki derivasyonda yeni Q dalgası (en az 30 msn genişliğinde ve 0.20 V derinliğinde) ortaya çıkması
 - a) DII, DIII, aVF
 - b) V 1-6
 - c) D1 veya aVL
2. Yeni ST-T segment yükselmesi veya çökmesi (aynı bölgeyi gören ardışık en az iki derivasyonda, J noktasından 0.02 sn sonra ≥ 0.1 mv)
3. Uygun klinikle beraber sol dal bloğu oluşması.

Ancak bu ölçütler tüm AMİ olgularında bulunmayabilir, ya da kolaylıkla ortaya konamayabilirler. Örneğin FrAMİngam çalışmasında her üç AMİ olgusundan birisinin göğüs ağrısı yokluğu ya da atipik özelliği nedeni ile hem hasta hem de hekim tarafından klinik olarak saptanamadığına dikkat çekilmiştir⁴².

Benzer Grafikde elektrokardiyografik değişiklikler de her zaman tanıda yardımcı olmayabilir. MİLİS çalışmasında⁴¹ tüm AMİ olguları dikkate alındığında, EKG'nin % 8 olguda yanlış yönlendirdiği, % 12 olguda çeşitli etkenler nedeni ile belirleyici olmadığına dikkat çekilmiştir. Diğer birçok patolojide oluşan EKG değişiklikleri miyokard infarktüsüne benzediğinden tanıda güçlük yaratır. Bunlardan başlıcaları şunlardır: Sol dal bloğu, pace ritmi, sol ventrikül hipertrofisi, Wolf-Parkinson-White Sendromu, miyokardit, hipertrofik kardiyomiyopati, musküler distrofiler, hiperkalemi, erken repolarizasyon, travmatik kalp hastalıkları, pnömotoraks, pulmoner emboli, perikardit, kalp tümörleri, kalp tutulumu gösteren sarkoidozis ve AMİlloidozis⁴³.

2.1.4. AMİ Tanısında Kullanılan Enzimler

Bazı intrAMiyokardiyal proteinlerin serum düzeylerinin ölçülmesi AMİ tanısında kullanılmaktadır. Ancak bunların birçoğunun kalp dışı yapılarda da bulunmaları ve bu yapılarla ilgili birçok patolojide yükselmeleri AMİ'deki tanısai değerlerini kısıtlamaktadır.

2.1.4.1. Kreatin Kinaz ve MB İzoenzimi

Kreatin kinaz (CK) miyokard nekrozundan 4-8 saat sonra normal sınırları aşar. 3-4 günde normale döner. Pik değeri 8 saat ile 58 saat arasında değişmektedir (ortalama 24 saat)⁴⁴. AMİ'nün erken saatlerinde rekanalizasyon sağlanan hastalarda erken pik (12 saatte) görülür^{22,23}.

Adale hastalıklarında, alkol intoksikasyonunda, diabetes mellitusta, iskelet adale travmalarında, aşırı egzersizde, konvülsiyonda, intramusküler enjeksiyonlarda, torasik çıkış sendromlarında ve pulmoner embolide CK düzeyi artar⁴⁵.

Elektroforezle CK'nın üç izoenzimi tanımlanmıştır (MM, BB, MB). Kalp adalesinde hem MM ve hem de MB izoenzimi bulunur. Kalp adalesindeki total CK'nın % 15'i MB formundadır (CK-MB)⁴⁶. CK-MB kalp adalesinden başka ince barsak, dil, diyafragma, uterus ve porstatta da az miktarlarda bulunur⁴⁷. AMİ'lü hastaların % 15'inde CK normal olduğu halde CK-MB artar⁴⁸.

CK-MB, AMİ'nün erken tanımına ve başarılı reperfüzyonun değerlendirilmesine olanak sağlar⁴⁹. Ancak AMİ dışında miyokard injurisi yapan diğer olaylarda da CK-MB düzeyi artar. Myokardit, travma, kardiyak kateterizasyon, şok ve kalp cerrahisi serum CK-MB düzeyini artırabilir. Ciddi egzersiz de CK-MB yükselmesine neden olabilir. Hipotiroidide azalmış klirensden dolayı CK-MB artabilir. Bunlardan başka inflamasyonda, elektrik injurisinde, "Duchenne musküler distrofi"si gibi herediter kas hastalıklarında da CK-MB düzeyi artar⁴⁵.

CK-MB, MB-1 ve MB-2 ye dönüşür. Normalde MB-1/MB-2 oranı birdir. Miyokard İnfarktüsünün ilk dakikaları içinde doku formu olan MB-2 sirkülasyona salgılanır. Bu sırada CK-MB'nin toplam düzeyi normal sınırlardadır. MB-2/MB-1 oranı > 1.5 olduğunda infarktüs için tanısaldır. Bunun ilk 6 saat içindeki tanı değeri sensitivite ve spesifitesi % 95'dir⁵⁰.

2.1.4.2. Aspartat AMİno Transferaz (AST)

AMİ'de 8-12 saatte normalin üstüne çıkar. 18-36 saatte pik yapar. 3-4 günde normal sınırlara geriler. Karaciğer ve iskelet adale hastalıkları, İ.M. enjeksiyonlar, pulmoner emboli, şok gibi durumlarda da artış gösterdiğinden yalancı pozitif sonuç verebilir. Günümüzde artık rutin olarak fazla kullanılmamaktadır⁵¹.

2.1.4.3. Laktik Dehidrogenaz (LDH)

AMİ'den 24-48 saat sonra normal düzeyinin üzerine çıkar. 3-6 günde pik yapar ve 8-14 günde normale döner. Total LDH ölçümü AMİ için sensitiv bir yöntemdir. Ancak spesifik değildir; hemoliz, megaloblastik anemi, lösemi, karaciğer hastalıkları, renal hastalıklar, iskelet adale hastalıkları ve şok durumunda düzeyi yükselebilir⁵². AMİ'de LDH-1 izoenzimi total LDH'dan daha erken (8-24 saatte) yükselir. LDH-1/ LDH-2 > 1 olması birçok seride AMİ'nün kesin tanısında kullanılmıştır⁵³.

2.1.4.4. Miyoglobin

Kardiyak hücre hasarının erken ve sensitiv bir belirleyicisidir. AMİ'den sonra serumda düzeyi en erken (1-2 saat) yükselen belirleyicidir⁵⁴. Fakat spesifitesi düşüktür. Bu küçük moleküllü protein, iskelet ve kalp kasında bol miktarda bulunur. Bu yüzden iskelet kası hasarında da yüksek serum düzeyi saptanır^{55,56}.

2.2 TROMBOLİTİK TEDAVİ

AMI tedavisinde en önemli amaç infarkt alanının daraltılmasıdır. Çünkü infarkt alanı arttıkça mortalite de artar⁵⁷. Infarkt alanının daraltılması miyokard oksijen ihtiyacının azaltılması ile sağlanabilir⁵⁸. Bu amaçla narkotik analjeziklerle ağrının giderilmesi, Benzodiazepinlerle sedasyon sağlanması yararlı olabilir. Ayrıca Nitratların⁵⁹ ve β -Blokörlerin⁶⁰ miyokard oksijen tüketimini azaltarak infarkt alanının sınırlandırılmasında yararlı oldukları gösterilmiştir. Ancak bunlar erken reperfüzyon kadar yararlı değildirler. Erken reperfüzyon için trombolitik ajanlar, PTKA^{61,62} ve nadiren koroner arter bypass cerrahisi^{63,64} uygulanmaktadır.

Reperfüzyon ne kadar erken sağlanırsa kurtarılan miyokard kitlesi de o derecede artar^{9,10,65,66}.

Erken reperfüzyon ile mortalitede beklenen azalma doğru orantılıdır. GISSI-1 çalışmasında⁶⁶, semptomların başlamasından sonra ilk 1.5 saat içinde Streptokinaz uygulananlarda mortalite % 47 azalırken, 1.5-3 saatte uygulananlarda % 23, 3-6 saatte uygulananlarda % 13 ve 6 saatten sonra uygulananlarda ise mortalitede önemsiz derecede azalma gösterildi. Trombolitik tedavinin uygulanma zamanı ile mortalite arasında benzer ilişki diğer birçok çalışmada da saptandı^{7,67}. Bazı çalışmalarda 6-12 saatlerde reperfüzyon sağlananlarda da mortalitede önemli azalma olduğu bildirilmiştir⁶⁸.

2.2.1 Spontan Reperfüzyon ve Reoklüzyon

Trombolitik tedavi yapılmayan AMI hastalarının % 20'sinde infarktla ilgili arterin açık bulunmasının nedeni muhtemelen spontan reperfüzyondur⁶⁹. Açık arter oranı ilk saatlerden itibaren 4 haftaya kadar artar⁷⁰. Bu da zamanla spontan trombolizis olabileceğini göstermektedir.

Reperfüzyon sağlanan hastaların % 20 kadarında tromboz nedeni ile reoklüzyon görülmekte ve % 10 reinfarkt oluşmaktadır⁷¹. Reoklüzyonların çoğu ilk 24 saatte oluşur. Reoklüzyon gelişen hastalarda mortalite daha yüksektir⁷².

2.2.2. Trombolitik İlaçlar

Günümüzde AMİ tedavisinde kullanılan trombolitik ilaçlar: Streptokinaz (SK), "Anizole Plazminojen Streptokinaz Aktivatör Kompleksi" (APSAC), Doku Plazminojen Aktivatörü (t-PA), Ürokinaz ve Proürokinazdır. APSAC ve streptokinaz allerjik reaksiyonlara ve hipotansiyona neden olabilirler. t-PA fibrine spesifik bir trombolitik ilaçtır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan trombolitik ajanlar SK ve t-PA dır⁷³.

2.2.3 Trombolitik Tedavi Endikasyonları

Q dalgasız AMİ'lerinde trombolitik tedavi önerilmez⁴⁵. Bunlar genellikle EKG'de ST segment çökmesi ile seyreder. AMİ'de trombolitik tedavi uygulanması için gerekli kriterler Tablo: 2.2'de gösterilmiştir^{28,73}.

Tablo: 2.2 Trombolitik Tedavi Başlanması İçin Gerekli Kriterler

- AMİ düşündüren angina (son 0-12 saat içinde başlamışsa)
- EKG değişiklikleri
 - ST $\uparrow \geq 1$ mm ≥ 2 komşu ekstremite derivasyonunda
 - ST $\uparrow \geq 2$ mm ≥ 2 komşu prekordiyal derivasyonunda
- Yeni gelişmiş sol dal bloğu
- Trombolitik tedavi uygulanmasına kontrendikasyon olmaması

2.2.4. Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları

Trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturan durumlar Tablo :2.3'de gösterildi⁷³.

Tablo: 2.3 Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları

A- MUTLAK KONTRENDİKASYONLAR

1. Aktif iç organ kanaması
2. Aort diseksiyonu şüphesi
3. Uzun sürmüş veya travmatik kalp-akciğer canlandırması (CPR)
4. Yeni kafa travması, nörovasküler cerrahi (son 2 ay içinde)
5. İntrakraniyal tümör, arterio-venöz malformasyon veya anevrizma
6. Hemorajik serebrovasküler olay öyküsü
7. Hemorajik oftalmopati
8. Gebelik
9. Trombolitik ajana karşı allerjik reaksiyon
10. Tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan hipertansiyon (> 200/120 mmHg)
11. Ağır karaciğer veya böbrek yetersizliği
12. Kanama diyatezi veya antikoagülan kullanımı
13. Akut perikardit veya perikard frotmanı

B- GÖRECELİ KONTRENDİKASYONLAR

1. Yakında (2-6 hafta) travma veya cerrahi girişim
2. Kontrol altına alınamamış kronik ciddi hipertansiyon öyküsü
3. Aktif peptik ülser
4. Serebrovasküler olay hikayesi

C- İLAÇLARA ÖZEL KONTRENDİKASYONLAR

1. SK veya APSAC'dan biri kullanıldığında 2 gün ile 1-4 yıla kadar her ikisi de tekrar kullanılmamalı.
2. Hipotansif durumlarda ,SK hipotansiyonu arttırdığı için diğerleri tercih edilmelidir.

2.2.5. Reperfüzyonun Değerlendirilmesi

Reperfüzyonun kesin değerlendirmesi koroner anjiyografi ile mümkündür. Perfüzyon derecesi "Trombolysis in Myocardial Infarction,, (TIMI) çalışmasının ortaya koyduğu kriterlere göre yapılmaktadır⁷⁴ (Tablo: 2.4).

Tablo: 2.4 TIMI Çalışmasına Göre Perfüzyon Tanımı

Grade -0 :(Perfüzyon yok): Oklüzyon bölgesinin ilerisinde antegrad akım yok.

Grade -1 :(Perfüzyon olmaksızın penetrasyon): Kontrast madde obstrüksiyon bölgesinin ilerisine geçer, fakat takılır ve sinoanjiyografi filmi süresince obstrüksiyon distalindeki tüm koroner yatağı doldurmaz.

Grade -2 :(Parsiyel Perfüzyon): Kontrast madde obstrüksiyon bölgesinden geçer ve koroner yatak distalini doldurur. Ancak kontrast maddenin obstrüksiyon distaline geçiş hızı veya distal yataktan temizlenme hızı diğer koroner arterler veya aynı koroner arterde lezyonun proksimalindeki akım hızına göre gözle fark edilecek derecede yavaştır.

Grade -3 :(Tam Perfüzyon): Obstrüksiyondan ileriye antegrad akım, obstrüksiyon proksimalindeki kadar hızlıdır ve kontrast maddenin obstrüksiyon distalindeki klirensi aynı damarın oklüde olmayan bir bölgesi veya başka bir damar ile aynıdır.

Daha önce yapılan çalışmalar,TIMI kriterlerine göre yapılan sınıflandırmada Grade-2 ve Grade-3'ü başarılı reperfüzyon olarak değerlendirirken^{75,76} TIMI Grade- 2 akım sağlananlarda prognozun TIMI Grade 3-akım sağlananlardan daha kötü olduğunun ortaya konmasından dolayı son yapılan çalışmalarda sadece Grade-3 başarılı reperfüzyon olarak değerlendirilmiştir^{24,77-79}.

Anjiyografi dışında henüz reperfüzyonun değerlendirilmesinde kesin sonuç veren bir yöntem olmamakla birlikte çeşitli bulgular reperfüzyon için ipuçları verebilir⁷³ (Tablo: 2.5).

Tablo: 2.5 Reperfüzyon Düşündüren Kriterler

1. Göğüs ağrısının hızla geçmesi
2. ST segment yüksekliğinin azalması veya düzelmesi
3. Erken dönemde (12 saatten önce) CK-MB zirve düzeyine ulaşılması
4. Reperfüzyon aritmilerinin ortaya çıkması.

2.3. TROPONİN - T

Troponin-T (Tn-T) miyokard ve çizgili kasın miyofibriler proteinlerinden biridir. Kontraktil apparatusun yapısında bulunur. Troponin, farklı yapı ve fonksiyonlara sahip üç alt üniteden (Troponin-T, Troponin-I ve Troponin-C) oluşan bir protein kompleksidir⁸⁰. Troponinler aktin ile miyozinin kalsiyuma bağlı etkileşimini düzenler. Troponin-T 3 protein kompleksini tropomiyozine bağlar. Tn-I aktin-miyozin birleşmesini engeller. Troponin-C ise kalsiyuma bağlanarak Troponin-I'nın inhibisyonunu ortadan kaldırır^{24,25}.

Miyokard ve çizgili kasta bulunan Tn-T'lerin AMİno asit zincirleri farklılık gösterdiğinden birbirlerinden kolayca ayrılabilirler⁸¹. Kardiyak Tn-T izoformu için geliştirilen enzim immünessey, iskelet adalesi ile sadece % 1-2 çapraz reaksiyon ile kardiyak Tn-T ölçümü yapılmasına olanak vermektedir⁸².

Sağlıklı insanlarda serum seviyesi oldukça düşük olan troponinler, iskemiye bağlı miyokard hasarını takiben nekrotizan miyositlerden salgılanır⁸³. AMİ sonrasında oldukça hızlı yükselmeleri sitozolik bir havuzun varlığını düşündürmektedir^{24,25}.

Katus ve arkadaşları⁸² göğüs ağrısı ile başvuran 388 hastanın % 50'sinde ağrının başlamasından 3.5 saat sonra Tn-T düzeyinde yükselme başladığını ve tüm hastalarda 130 saatten fazla bir süre kanda yüksek düzeyde bulunduğunu

bildirmişlerdir. Tn-T'nin hasar gören miyokarddan salgılanarak serumda artışı CK-MB ile aynı zamanda meydana gelir. Ancak, birkaç gün yüksek konsantrasyonda kalan CK-MB'nin aksine Tn-T AMİ'den sonra birkaç hafta yüksek seyreder. Bu yüzden Tn-T AMİ'nün erken ve geç tanısında oldukça değerli görülmektedir⁸³⁻⁸⁵.

Birçok çalışmada immünessey yöntemi ile ölçülen Tn-T'nin, miyokard hasarı tanısında yaygın olarak kullanılan total kreatin kinaz (CK) ve CK-MB'den daha sensitiv ve spesifik olduğu bildirilmiştir^{82,86}. Gerhard ve arkadaşları⁸³ normal üst düzeyi 0.2 µg/L alındığında iskemik miyokard hasarı tanısında Tn-T'nin sensitivite ve spesifitesinin sırası ile % 97 ve % 99 olduğunu bildirmişlerdir.

Wagner ve arkadaşları⁸⁷ AMİ'lü hastalarda Tn-T düzey ölçümlerinin infarkt genişliğini saptamada non-invaziv faydalı bir gösterge olduğunu belirtmişlerdir.

Ravkilde ve arkadaşları⁸⁸ iskemik kalp hastalığı tanısı ile yatırılan hastalardan Tn-T düzeyi ≥ 0.2 µg/L olanlarda 6 aylık dönemde ani kardiyak ölüm ve infarktüs geçirme olasılığının önemli derecede daha yüksek bulunduğunu, Tn-T'nin prognoz tayininde yararlı bir belirleyici olduğunu belirtmişlerdir. Ohman ve arkadaşları⁸⁹ akut myokard iskemisi tanısı ile yatan 855 hastanın bir aylık izleminde Tn-T düzeyi yüksek olanlarda mortalitenin önemli derecede yüksek saptandığını belirtmişlerdir.

Gerhard ve arkadaşları⁹⁰ stabil olmayan angina pektorisli hastalarda Tn-T'nin CK-MB ile tesbit edilemeyen miyokard hasarının tesbitinde kullanışlı bir belirleyici olduğunu göstermişlerdir.

Apple ve arkadaşları²⁴ AMİ'lü hastalarda trombolitik tedaviden 90 dk sonra serum kardiyak Tn-T düzeyinin ölçümünün, reperfüzyonun non-invaziv değerlendirilmesinde yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir.

Katus ve arkadaşları²⁵ trombolitik tedavi uygulanan AMİ'lü hastalardan erken reperfüze olanlarda Tn-T pikinin geç reperfüze olan veya reperfüze olmayanlardan daha erken olduğunu, Tn-T ölçümlerinin reperfüzyonun non-invaziv değerlendirilmesinde yararlı bir belirleyici olabileceğini belirtmişlerdir. Lavin ve arkadaşları⁷⁵ da benzer sonuçlar rapor etmişlerdir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar ve Kontrol Grubu

Çalışmaya, Aralık 1995 ile Ekim 1996 tarihleri arasında, göğüs ağrısı şikayeti ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Koroner Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen , anamnez, EKG ve enzim değişikliklerine göre transmural AMİ tanısı konan hastalar alındılar. Non-Q AMİ tanısı konanlar, daha önce miyokard infarktüsü geçirenler, by-pass operasyonulular ve sol dal bloğu olanlar çalışmaya alınmadılar. Ayrıca başvurudan itibaren ilk 10 gün içerisinde koroner anjiyosu yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Çalışma kapsamına alınan 50 hastanın 27'sine (23 erkek, 4 kadın) trombolitik tedavi (24 SK, 3 t-PA) uygulandı. Trombolitik tedavi endikasyonu bulunmayan veya kontrendikasyon belirlenen 23 hasta kontrol grubu olarak alındı. Trombolitik tedavi uygulanan 27 hastanın 23'ü erkek, 4'ü kadın (Yaş ortalaması: 55.03 ± 8.83); kontrol grubu olan 23 hastanın 21'i erkek, 2'si kadın (Yaş ortalaması: 54.47 ± 10.87) idi. Her iki grup hastalarına kontrendikasyon olmadıkça ilk başvuruda 300 mg aspirin çiğnetildi ve daha sonraki günlerde 150-300 mg aspirin oral yoldan verildi. Hastalara ilk başvuruda 5000 Ü heparin puşe edildikten sonra, mobilize olana kadar 1000 Ü/saat infüze edildi. Endikasyon bulunan hastalara analjezik, anksiyolitik ajanlarla nitratlar ve β -Blokörler vb. uygulandılar.

ST-Segment Değişikliğinin Değerlendirilmesi

ST-Segmentinde çökme veya yükselmenin değerlendirilmesi için hastalarda ilk başvuruda ve trombolitik tedavi sonrası 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda 12 derivasyonlu Elektrokardiyogram (EKG) alındı. En yüksek ST segment yüksekliği gösteren derivasyon değerlendirildi. 120. dk ST segment yüksekliğinde , başlangıç EKG'deki ST segment yüksekliğine göre % 50 ve daha fazla azalma reperfüzyon kriteri olarak yorumlandı^{13,91}.

Reperfüzyon Aritmilerinin Değerlendirilmesi

Trombolitik tedavi uygulanan hastalar ilk 90 dk monitörden takip edilerek reperfüzyon aritmisi olanlar kaydedildiler. Süreli veya süresiz ventriküler taşikardi, idiyoventriküler ritm, akselere idiyoventriküler ritm ve sinüzal bradikardi reperfüzyon aritmisi olarak yorumlandılar⁴⁵.

Göğüs Ağrısının Değerlendirilmesi

Hastalardaki ağrının derecesi için, ağrı şiddetine göre 0'dan 10'a kadar rakam verilerek skora yapıldı. Trombolitik tedavi başlamasından 2 saat sonraki ağrıya başlangıçtaki ağrıya göre % 50'den fazla azalma gösterenlerde, ağrıya anlamlı azalma olduğu kabul edildi ve bu reperfüzyon lehine yorumlandı^{92,93}.

Troponin-T Ölçümü

Trombolitik tedavi uygulanacak hastalardan serum Troponin-T ölçümü için koroner bakım ünitesine kabullerinde ve semptomların başlamasından sonraki 6., 12., 18., 24., 36., 48. saatlerde 3., 5. ve 7. günlerde 5'er cc venöz kan örneği alınarak pıhtılaşmaya izin vermek için oda ısısında 30 dk bekletildikten sonra santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serumlar Troponin-T ölçümü yapılana kadar derin dondurucuda - 30°C de bekletildi. Eldeki imkanlar nedeni ile tüm hastalara Troponin-T ölçümü yapılamadığından trombolitik tedavi uygulanıp koroner anjiyografide başarısız reperfüzyon gözlenen 10 hasta ile başarılı reperfüzyon sağlanan 17 hastanın son 10'una Troponin-T ölçümü yapıldı.

Hastaların serum Tn-T düzeylerini belirlemek için Boehringer-Mannheim'in makro sistem enzim immunoassay (EIA) kiti kullanıldı. Antikor ile kaplanmış tüplere standart serumlar (6 adet), kontrol serumları (2 adet) ile hastalardan alınan serum örneklerinden 0.2 ml dağıtıldı. Üzerlerine monoklonal antikor-enzim kompleksinden (konjugat) 1 ml eklendi. Oda sıcaklığında 60 dakikalık enkübasyonu takiben tüpler boşaltıldı ve ikişer defa distile su ile yıkandı. Üzerlerine 1 ml substrat-kromojen solüsyonu ilave edilen tüpler oda sıcaklığında karanlıkta 30 dakika enkübe edildiler. Tüm tüplerdeki örnekler mikroplyt çukurcuklarına aktarıldılar. Ölçümler çift olarak Perkin-Elmer Junior III marka spektrofotometrede 420 nm'de yapıldılar. Hasta serumlarındaki Tn-T düzeyleri, standart ve kontrol serumlarındaki ölçümlerden elde edilen değerlere göre hesaplandılar. Test, her serum için iki kez yapılarak değer ortalamaları alındı^{25,94,95}.

CK-MB Ölçümü

Serum Tn-T ölçümü yapılması için alınan kanlarla eş zamanlı olarak 3'er cc venöz kan alındı. Bu kanlardan CK-MB ölçümü Technicon RA-XT analizöründe Merck kiti kullanılarak yapıldı^{96,97}.

Koroner Anjiyografi

Hastalara AMI'nden sonra ilk 5-10 gün içerisinde Judkins tekniği ile koroner anjiyografi yapıldı. İki hastada periferik damar hastalığı olduğundan koroner anjiyografi için Sones tekniği kullanıldı. Anjiyogramlar deneyimli iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. İnfarktla ilgili arterdeki akım TIMI kriterlerine göre sınıflandırıldı. TIMI 3 akım başarılı reperfüzyon olarak değerlendirildi^{24,77-79}.

İstatistikî Analiz

Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için ki kare testi ve Fisherin kesin ki kare testi kullanıldı. CK-MB ve Tn-T'nin zamana göre gösterdikleri düzey değişiklikleri için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Sensitivite hesaplamaları standart tanımlamalara göre yapıldı⁹⁸.

4. BULGULAR

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Koroner Bakım Ünitesine kabul edilip transmural akut miyokard infarktüsü tanısı konan toplam 50 hasta üzerinde yapıldı. 50 hastanın 36'sında sigara içme hikayesi, 19'unda hipertansiyon, 19'unda dislipidemi, 24'ünde koroner arter hastalığı yönünden aile hikayesi ve 2'sinde diabetes mellitus mevcuttu.

Trombolitik tedavi uygulanan hastaların yaş, cins ve ağrı belirmesinden trombolitik tedaviye başlanmasına kadar geçen zaman, uygulanan trombolitik ajan, EKG'ye göre MI bölgesi, trombolitik tedavi sonrası ağrıda erken dönemde azalma, reperfüzyon aritmilerinin varlığı, trombolitik tedavinin 2. saatinde 0. saate göre ST segment yüksekliğinde anlamlı azalma, CK-MB ve Tn-T pik zamanları, infarktla ilgili arter ve bu arterlerdeki TIMI akımı Tablo: 4.1'de gösterilmişlerdir.

Trombolitik tedavi uygulanamayan hastaların yaş, cins, EKG'ye göre MI bölgesi, infarktla ilgili arter ve bu arterlerdeki TIMI akımı Tablo:4.2'de görülmektedirler.

Tablo :4.1 Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalara Ait Bulgular

İsim	Yaş	Cins	Trombolitik Tedavi Başlama Zamanı	EKG'ye Göre MI Bölgesi	2. Saatte Ağrıda Anlamlı Azalma	2. Saat/0. Saat Max ST Yükseliği ≤ 0.5	Reperfüzyon Aritmisi	Enzim Pik Zamanı		İnfarktle İlgili Arter	İnfarktle İlgili Arterdeki Akım (TIMI Gradesi)
								CK-MB	Tn-T		
MT	62	E	3.0 SK	Ant-Sep	-	-	-	24	18	LAD	3
RK	40	E	6.0 SK	Ant-Sep	+	-	+	12	12	LAD	3
SY	59	E	4.0 SK	İnf	+	-	-	18	18	Cx	0
HS	52	E	4.0 SK	İnf	+	+	+	12	12	RCA	3
ŞP	56	E	3.5 t-PA	Yaygın Ant	-	+	+	24	36	LAD	0
KK	63	E	0.5 SK	İnf	+	+	-	12	12	RCA	3
NG	48	E	3.0 SK	İnf	+	-	+	18	18	Cx	3
ES	64	E	3.0 SK	İnf-Post	-	-	+	24	24	RCA	2
RK	52	E	6.0 SK	Ant-Sep	-	+	-	24	18	LAD	3
SG	52	E	6.0 SK	Ant-Sep	-	-	-	18	18	LAD	0
İY	49	E	4.5 SK	Yaygın Ant	-	+	-	24	36	LAD	1
FG	43	E	5.0 SK	İnf	+	+	-	18	24	RCA	0
HK	42	E	3.0 SK	Yaygın Ant	-	+	-	36	48	LAD	0
SO	58	E	5.5 SK	İnf	-	-	-	36	36	RCA	0
CŞ	74	K	3.0 SK	İnf-Lat	+	-	-	18	24	Cx	0
HD	72	K	6.0 SK	Yaygın Ant	-	-	-	24	36	LAD	3
VT	52	E	5.0 t-PA	Yaygın Ant	+	+	+	24	24	LAD	2
HÇ	57	E	3.0 SK	İnf	+	+	+	12	18	RCA	3
OY	61	E	4.0 SK	Ant-Lat	+	+	+	18	18	LAD	3
BD	53	K	3.0 t-PA	Ant-Lat	+	+	-	18	18	LAD	3
GÇ	50	E	2.0 SK	İnf	-	-	+	18	-	Cx	3
AA	66	E	1.0 SK	Ant-Lat	+	+	+	36	-	LAD	3
AA	51	E	2.0 SK	Ant Sep+İnf	-	+	-	12	-	LAD+Cx	3
HE	54	K	7.0 SK	Yaygın Ant	+	-	+	18	-	LAD	3
MS	53	E	4.0 SK	Ant-Sep	+	+	-	12	-	LAD	3
OK	40	E	2.0 SK	Ant-Sep	+	+	-	18	-	LAD	3
HD	63	E	1.0 SK	Yaygın Ant	+	-	+	18	-	LAD	3

SK: Streptokinaz,

t-PA: Doku Plasminojen Aktivatörü,

LAD: Sol ön inen arter,

RCA: Sağ koroner arter,

Cx: Sirkümler arter.

Ant: Anterior,

İnf: Inferior,

Post: Posterior,

Lat: Lateral

Ant-Sep: Antero Septal

Tablo :4.2 Trombolitik Tedavi Uygulanamayan Hastalara Ait Bulgular

İsim	Yaş	Cins	EKG'ye Göre MI Bölgesi	İnfarktla İlgili Arter	İnfarkt Arterinin TİMİ Gradesi
HC	41	E	İnf	RCA	0
KŞ	63	E	İnf-Post	RCA	0
HB	55	E	Yaygın Ant	LAD	1
ŞÖ	51	E	Ant-Sep	LAD	3
SÇ	60	E	İnf	RCA	3
SD	61	E	Ant-Sep	LAD+diag	1
ŞG	51	E	İnf-Lat	Cx	0
SA	48	E	Yaygın Ant	LAD	0
FY	54	E	Ant-Sep	LAD	1
NT	66	E	Yaygın Ant	LAD	0
MD	60	K	Ant-Sep	LAD	1
HK	57	E	İnf-Post	Cx	0
CS	56	E	Yaygın Ant	Cx	2
VT	32	E	İnf-Lat	Cx	1
YHÖ	53	E	İnf-Lat	Cx	0
HE	74	E	İnf	RCA	3
MK	50	E	Ant-Sep	LAD	1
HD	72	K	Yaygın Ant	LAD	3
VO	70	E	Yaygın Ant	LAD	0
ZK	52	E	Yaygın Ant	LAD	1
YKB	35	E	Ant-Sep	LAD	0
MY	41	E	Yaygın Ant	LAD	3
HT	51	E	İnf	RCA	3

LAD: Sol ön inen arter,
RCA: Sağ koroner arter,
Cx: Sirkümfleks arter.

İnf: Inferiyor,
Post: Posteriyor,
Lat: Lateral,

Ant: Anteriyor,
Ant-Sep: Antero Septal
diag: Diagonal

Trombolitik tedavi, semptomların başlamasından itibaren ortalama 3.7 ± 1.72 saatte (en erken 0.5. saat, en geç 7. saat) uygulandı. 0.5. saatte trombolitik tedavi uygulanan hasta klinikte yattığı sırada AMI geçirmişti. Trombolitik tedavi uygulanan 27 hastanın 17'sinde infarkt bölgesi anterior, 11'inde inferiyordu. Hastalardan birinde hem anterior hem de inferior duvarda infarkt vardı. Trombolitik tedavi uygulanamayan 23 hastanın ise 14'ünde infarkt bölgesi anterior, 9'unda inferiyorda idi.

İnfarktüs ile İlgili Arter-Reperfüzyon İlişkisi

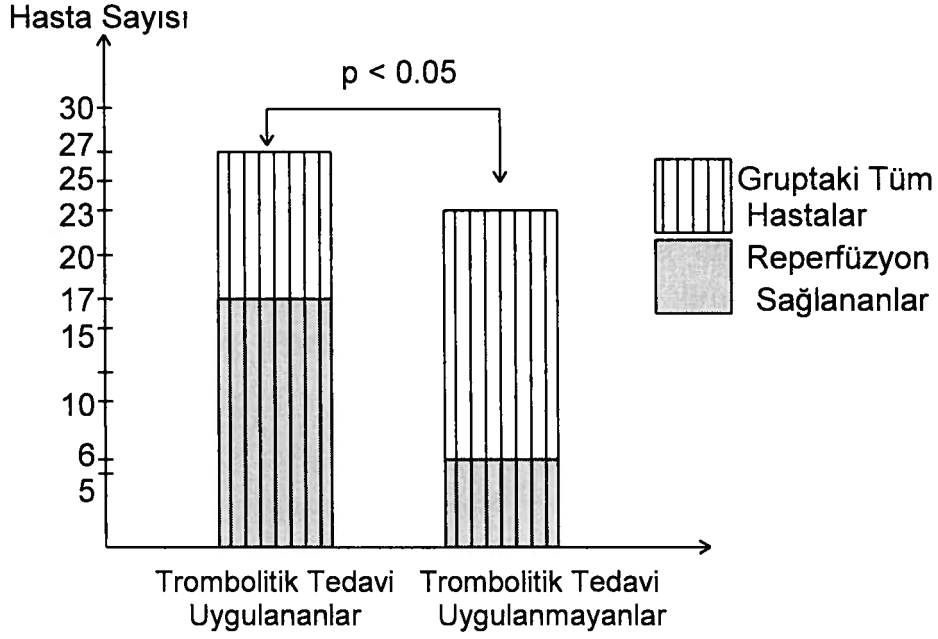
Trombolitik tedavi uygulanan hastalardan LAD'ye bağlı 17 MI'nün 12'sinde, Sirkümfleks ile ilgili 5 MI'nün 3'ünde ve sağ koroner ile ilgili 6 MI'nün 3'ünde başarılı reperfüzyon sağlandı. Reperfüzyon sağlanmasında üç grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Trombolitik Tedavi-Reperfüzyon İlişkisi

Trombolitik tedavi uygulanan 27 hastanın 17'sinde başarılı reperfüzyon elde edilirken (% 63) trombolitik tedavi uygulanamayan 23 hastanın 6'sında başarılı reperfüzyon sağlandı (% 26). Reperfüzyon sağlanmasında iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark ($p < 0.05$) vardı (Grafik: 4.1).

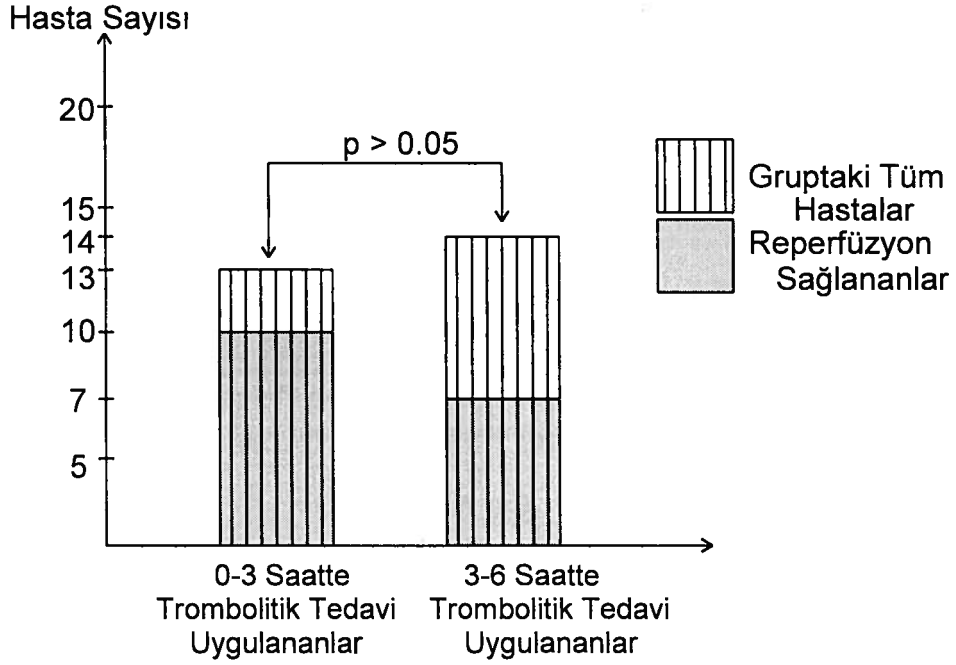
Trombolitik Tedavi Başlama Zamanı-Reperfüzyon İlişkisi

Semptomların başlamasından sonra trombolitik tedavinin ilk üç saat içerisinde uygulandığı 13 hastanın 10'unda (%76.9) reperfüzyon sağlanmışken, trombolitik tedavinin 3 saatten sonra uygulandığı 14 hastanın 7'sinde (%50) reperfüzyon sağlanabildi. Erken trombolitik tedavi uygulanan hastalarda daha yüksek oranda reperfüzyon sağlanmakla beraber bu fark istatistiki olarak anlamlı ($p > 0.05$) değildi (Grafik 4.2).



Grafik 4.1

Trombolitik Tedavi Uygulaması İle Reperfüzyon Elde Edilmesi Arasındaki İlişki

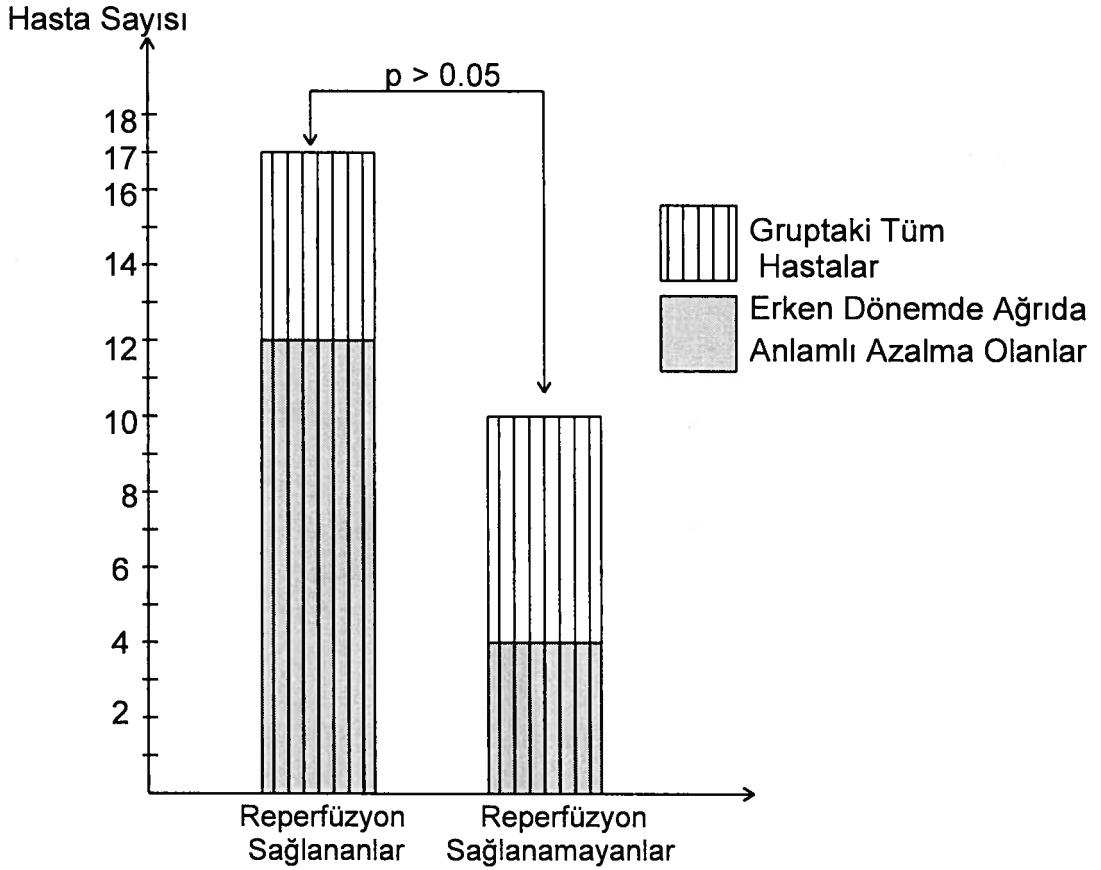


Grafik 4.2

Trombolitik Tedavi Uygulanma Zamanı İle Reperfüzyon Elde Edilmesi Arasındaki İlişki

Reperfüzyon İle Ağrıda Erken Dönemde Azalma Arasındaki İlişki

Trombolitik tedavi yapıp reperfüzyon sağlanan 17 hastanın 12'sinde ağrı erken dönemde azalmışken, reperfüzyon sağlanamayan 10 hastanın 4'ünde erken dönemde ağrı azalmıştır. Reperfüzyon sağlanarlarda erken dönemde ağrıda azalma daha yüksek oranda görülmekle beraber iki grup arasındaki bu fark istatistiki olarak anlamlı ($p > 0.05$) bulunmadı (Grafik 4.3).



Grafik 4.3

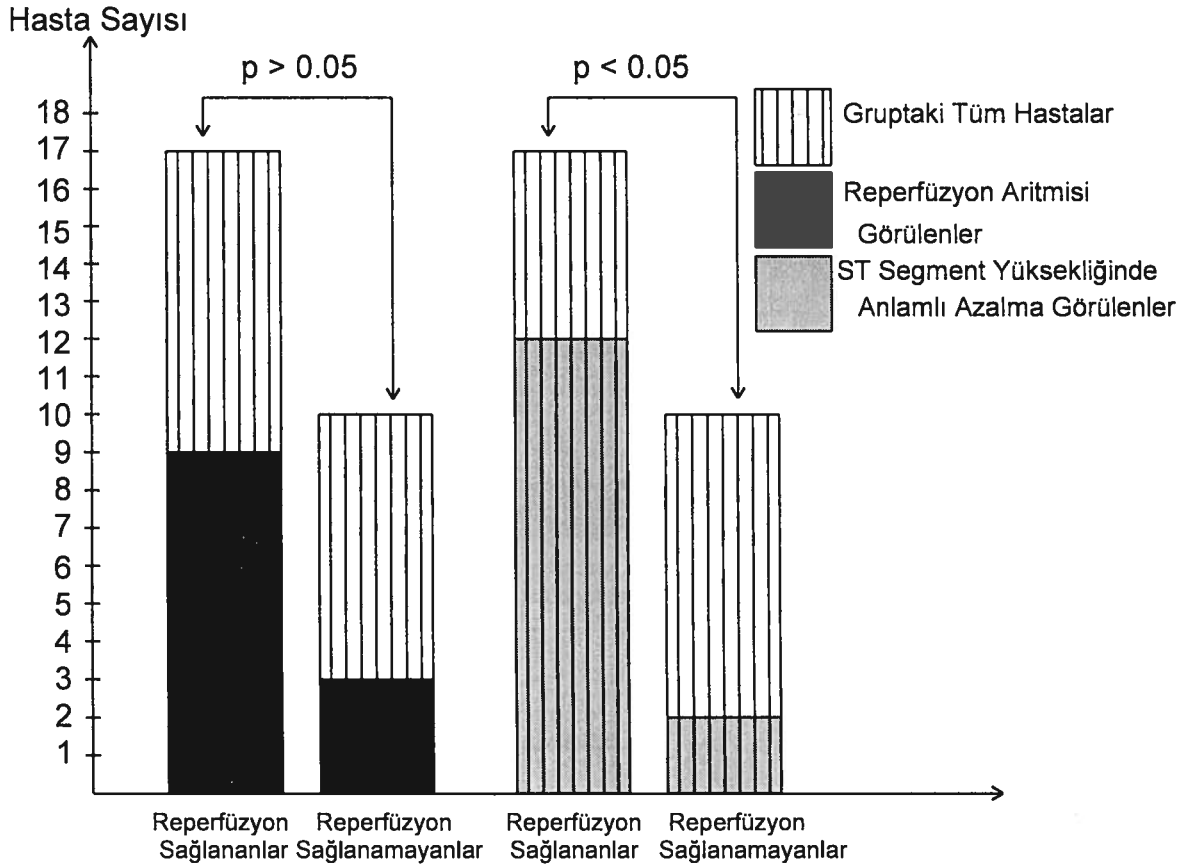
Reperfüzyon Sağlanması İle Ağrıda Anlamlı Azalma Arasındaki İlişki

Reperfüzyon İle Reperfüzyon Aritmileri Arasındaki İlişki

Trombolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanan 17 hastanın 9'unda reperfüzyon aritmisi gözlenirken, reperfüzyon sağlanamayan 10 hastanın sadece üçünde reperfüzyon aritmisi gözlenmiştir. Ancak iki grup arasındaki bu fark istatistiki olarak anlamlı ($p > 0.05$) değildi (Grafik 4.4).

Reperfüzyon İle ST Segment Yüksekliğinde Erken Dönemde Azalma Arasındaki İlişki

Trombolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanan 17 hastanın 12'sinde ST segment yüksekliğinde erken dönemde anlamlı azalma sağlanmışken, reperfüzyon sağlanamayan 10 hastanın sadece 2'sinde ST Segment yüksekliğinde anlamlı azalma gözlemlendi. İki grup arasındaki bu fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Grafik 4.4).



Grafik 4.4

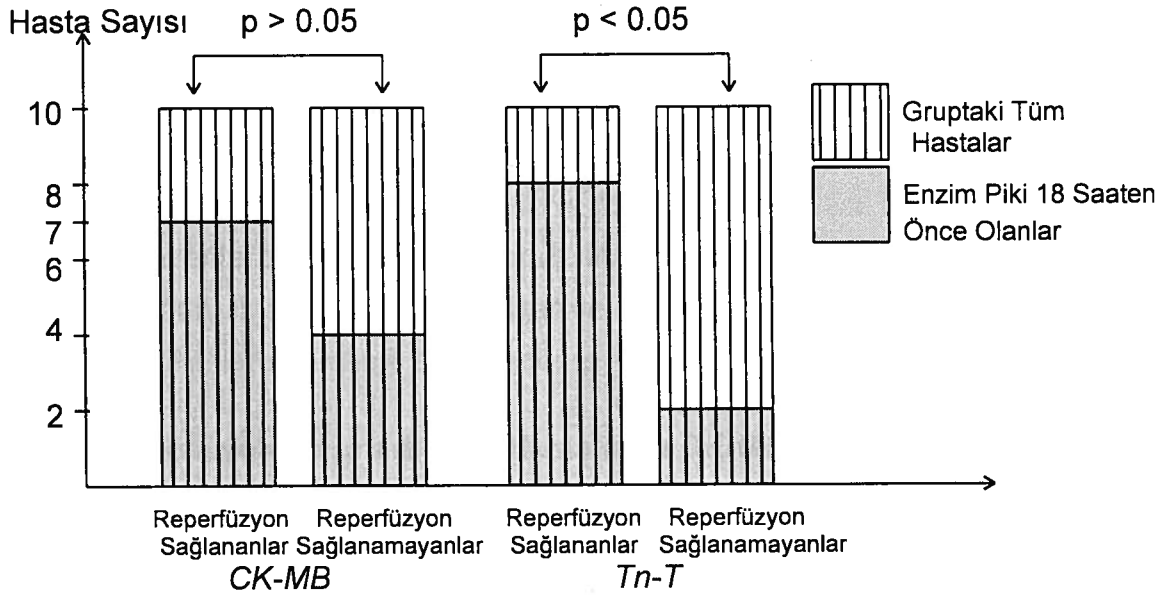
Reperfüzyon Sağlanması İle Reperfüzyon Aritmisi ve ST Segment Yüksekliğinde Anlamlı Azalma Arasındaki İlişki

Reperfüzyon İle CK-MB Piki Arasındaki İlişki

Trombolitik tedavi uygulanan hastalardan reperfüzyon sağlanan 10 hastanın 7'sinde ilk 18 saatte CK-MB piki sağlanmışken, reperfüzyon sağlanamayan 10 hastanın 4'ünde ilk 18 saatte CK-MB piki saptandı. Reperfüzyon sağlananlarda ilk 18 saatte CK-MB piki daha yüksek oranda görülmekle beraber bu fark istatistiki olarak anlamlı ($p > 0.05$) değildi (Grafik: 4.5).

Reperfüzyon İle Troponin-T Piki Arasındaki İlişki

Trombolitik tedavi uygulanıp reperfüzyon sağlanan 10 hastanın 8'inde ilk 18 saatte Tn-T piki gözlenirken reperfüzyon sağlanamayan 10 hastanın 2'sinde ilk 18 saatte Tn-T piki gözlemlendi. Reperfüzyon sağlananlarda ilk 18 saatte Tn-T piki görülme oranı reperfüzyon sağlanamayanlara göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p < 0.05$) yüksekti (Grafik 4.5).



Grafik 4.5

Reperfüzyon Sağlanan ve Sağlanamayan Hastalarda
CK-MB ve Tn-T Pik Zamanları

Reperfüzyon İle CK-BM ve Tn-T Pik Zamanları Arası İlişki

Reperfüzyon sağlanan hastalarda CK-BM piki 17.4 ± 5.25 saatte gözlenmişken, reperfüzyon sağlanamayan hastalarda CK-MB piki 24.2 ± 7.33 saatte gözlemlendi. İki grup arasında CK-MB pik zamanları arasında istatistiki olarak anlamlı fark ($p < 0.05$) vardı (Grafik: 4.6). Reperfüzyon sağlanan hastalarda Tn-T piki 18.6 ± 7.18 saate, reperfüzyon sağlanamayan hastalarda ise 28.8 ± 9.71 saatte bulunmuştur. İki grup arasında Tn-T pik zamanları arasında istatistiki olarak anlamlı fark ($p < 0.05$) vardı (Grafik: 4.7).

Reperfüzyonla CK-MB ve Tn-T Düzeylerinin Zamana Göre Değişimi Arasındaki İlişki

Reperfüzyon sağlanan ve sağlanamayan hastaların CK-MB düzeylerinin zamana göre gösterdikleri değişiklikler Tablo: 4.3 ve Grafik: 4.6'da gösterilmişlerdir. Reperfüzyon sağlananlarda 6. saatten sonra 18. saate kadar CK-MB düzeyleri daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Diğer saatlerde de iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Reperfüzyon sağlanan ve sağlanamayan hastaların Tn-T düzeylerinin zamana göre gösterdikleri değişiklikler Tablo: 4.4 ve Grafik: 4.7'de gösterildiler. Reperfüzyon sağlanan hastalarda 6. ve 12. saatlerdeki Tn-T düzeyi reperfüzyon sağlanamayanla göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). İki grup arasında ilk başvuru ile 18. saat ve sonrasındaki Tn-T düzeyleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Akut Miyokard İnfarktüsü Hastalarda CK-MB ve Tn-T Düzeylerindeki Artışın Karşılaştırılması

Trombolitik tedavi uygulanan tüm hastalarda CK-MB ve Tn-T'nin bazal (enzimlerin normal düzeylerinin üst sınırı) değerlerinin katı olarak gösterdikleri artış Grafik: 4.8'de gösterildi. İlk başvuruda (semptomların başlamasından sonra 3.7 ± 1.72 saat) iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). 6. saatte Tn-T'nin gösterdiği artış, CK-MB'nin gösterdiği artışa göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.01$). 6. saatten sonra serum düzeylerinin çalışıldığı 5. güne kadar Tn-T düzeylerindeki artış, CK-MB düzeylerindeki artışa göre istatistiki olarak çok anlamlıydı ($p < 0.0001$).

Tablo: 4.3 Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalarda CK-MB Düzeyleri (U/L)

Reperfüzyon Sağlananlarda									
İsim	0. Saat	6. Saat	12. Saat	18. Saat	24. Saat	36. Saat	48. Saat	72. Saat	5. Gün
MT	67	88	97	179	194	93	43	40	16
RK	211	211	759	426	284	175	63	29	18
HS	29	176	197	123	42	25	30	37	20
KK	32	35	79	49	66	45	40	23	18
NG	32	71	144	155	85	71	66	15	16
RK	92	192	383	517	699	374	196	155	15
HD	153	153	272	495	603	340	173	61	38
HÇ	26	55	83	97	45	31	24	29	19
OY	49	93	353	478	219	146	66	47	26
BD	29	57	301	204	157	94	41	19	20
A.O.	72.0	103.1	246.8	272.0	239.4	139.4	74.2	45.5	20.6
St.H.	± 63.11	± 57.74	± 206.49	± 184.54	± 232.23	± 124.38	± 60.16	± 40.85	± 6.85
Reperfüzyon Sağlanamayanlarda									
SY	97	172	213	224	194	168	114	70	14
ŞP	59	121	285	253	349	192	152	76	35
ES	43	172	193	192	370	84	62	31	23
SG	96	96	138	168	142	92	70	115	19
İY	84	128	150	330	346	256	68	32	17
FG	37	39	63	168	160	67	44	20	14
HK*	47	76	877	1340	2176	2226	699	204	28
SO	96	96	132	162	186	192	71	48	22
CŞ	34	46	148	357	349	123	77	22	20
VT	76	98	160	211	320	132	59	45	22
A.O.	69.1	107.5	164.6	229.4	268.4	145.1	79.6	53.6	20.6
St.H.	± 26.31	± 47.10	± 61.49	± 71.42	± 94.90	± 61.78	± 33.04	± 29.27	± 6.32

A.O.: Aritmik Ortalama

St.H.: Standart Hata

* HK isimli hastanın CK-MB düzeyleri gruptaki diğer hastalara göre aşırı derecede yüksek olduğundan ortalamaya alınmamıştır.

Tablo :4.4 Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalarda Troponin-T Düzeyi ($\mu\text{g/L}$)

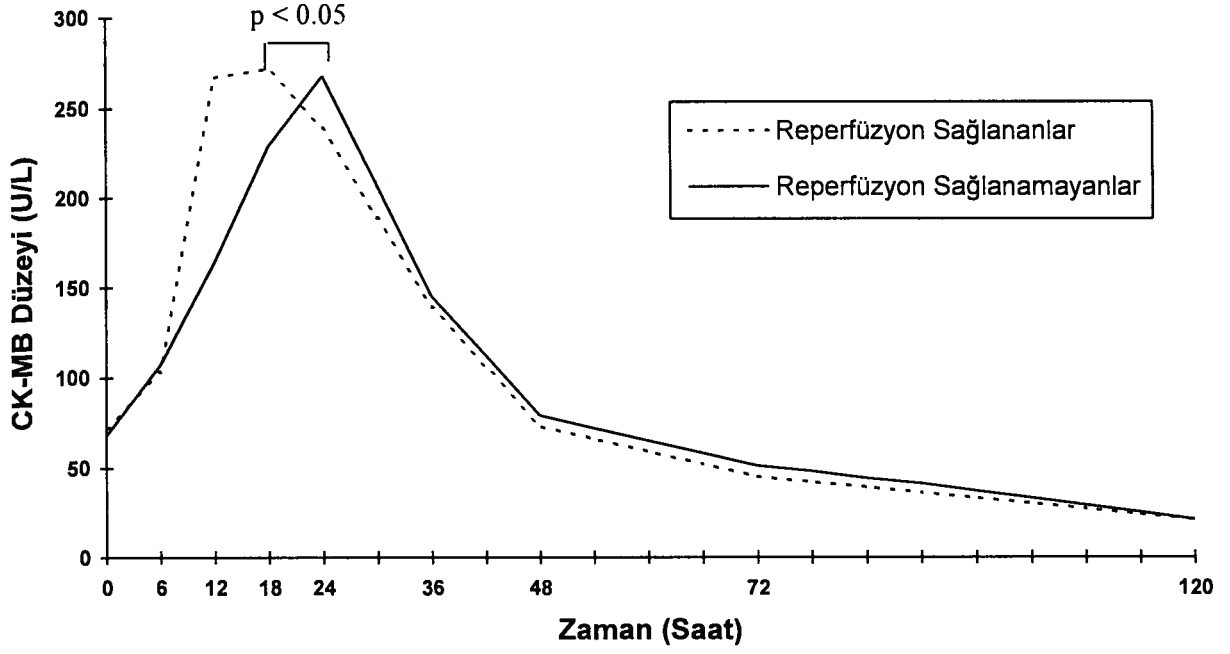
Reperfüzyon Sağlananlarda											
İsim	0. Saat	6. Saat	12. Saat	18. Saat	24. Saat	36. Saat	48. Saat	72. Saat	5. Gün	7. Gün	18/72
MT	0.5	4.0	5.2	6.9	4.2	2.9	3.1	2.7	1.6	0.5	2.5
RK	1.8	1.8	> 15.0*	15.0	13.0	12.1	11.0	8.8	5.0	-	1.7
HS	0.4	7.0	12.0	11.3	11.4	7.5	5.1	3.6	3.2	2.1	3.1
KK	0.3	4.4	6.8	3.7	1.1	0.8	1.2	1.2	1.2	0.6	3.1
NG	0.2	3.9	4.5	6.9	4.6	2.8	1.9	1.1	1.0	0.4	6.3
RK	1.9	1.9	14.5	14.0	> 15.0*	12.5	11.0	11.0	7.3	2.7	1.3
HD	0.6	2.3	5.3	9.9	11.0	13.0	8.7	6.3	5.6	-	1.6
HÇ	0.9	9.0	11.0	15.0	3.2	4.9	4.1	3.5	1.2	-	4.3
OY	0.2	2.9	5.6	13.3	10.1	8.4	6.4	5.3	3.4	-	2.5
BD	0.2	1.2	5.1	7.8	4.2	2.5	2.4	2.0	1.4	-	3.9
A.O.	0.70	3.84	8.50	10.38	7.98	6.74	5.49	4.55	3.09	1.26	3.03
St.H	± 0.64	± 2.47	± 4.17	± 3.95	± 4.65	± 4.61	± 3.65	± 3.30	± 2.22	± 1.06	± 1.51
Reperfüzyon Sağlanamayanlarda											
SY	0.6	0.7	6.8	> 15.0*	11.2	10.5	11.3	10.6	4.9	-	1.4
ŞP	0.3	2.6	2.8	3.4	3.9	11.3	11.0	6.2	3.7	3.1	0.5
ES	0.2	0.2	3.1	4.9	7.4	7.0	5.0	5.5	3.8	0.4	0.9
SG	1.8	1.8	6.2	8.5	12.1	11.0	7.4	4.6	2.7	0.9	2.5
İY	0.3	1.1	3.3	6.2	9.5	> 15.0*	12.0	6.8	5.4	2.2	0.9
FG	0.2	0.2	0.9	1.4	4.1	3.8	2.5	3.1	0.7	-	0.5
HK	1.2	2.7	3.8	7.0	13.2	12.5	> 15.0*	14.5	11.5	-	0.8
SO	0.8	0.8	1.6	2.1	2.8	4.9	4.4	4.5	3.5	-	0.5
CŞ	0.2	1.4	5.1	11.2	12.8	12.0	7.2	8.3	2.9	1.7	1.4
VT	0.4	3.2	6.1	11.5	> 15.0*	11.0	12.0	6.9	5.9	-	1.7
A.O.	0.60	1.47	3.97	7.12	9.20	9.90	8.78	7.10	4.50	1.76	1.09
St.H	± 0.53	± 1.07	± 2.01	± 4.43	± 4.38	± 3.53	± 4.05	± 3.34	± 2.87	± 1.14	± 0.64

18/72: 18. saatteki Tn-T düzeyinin 72 saatteki Tn-T düzeyine oranı

A.O.: Aritmik Ortalama

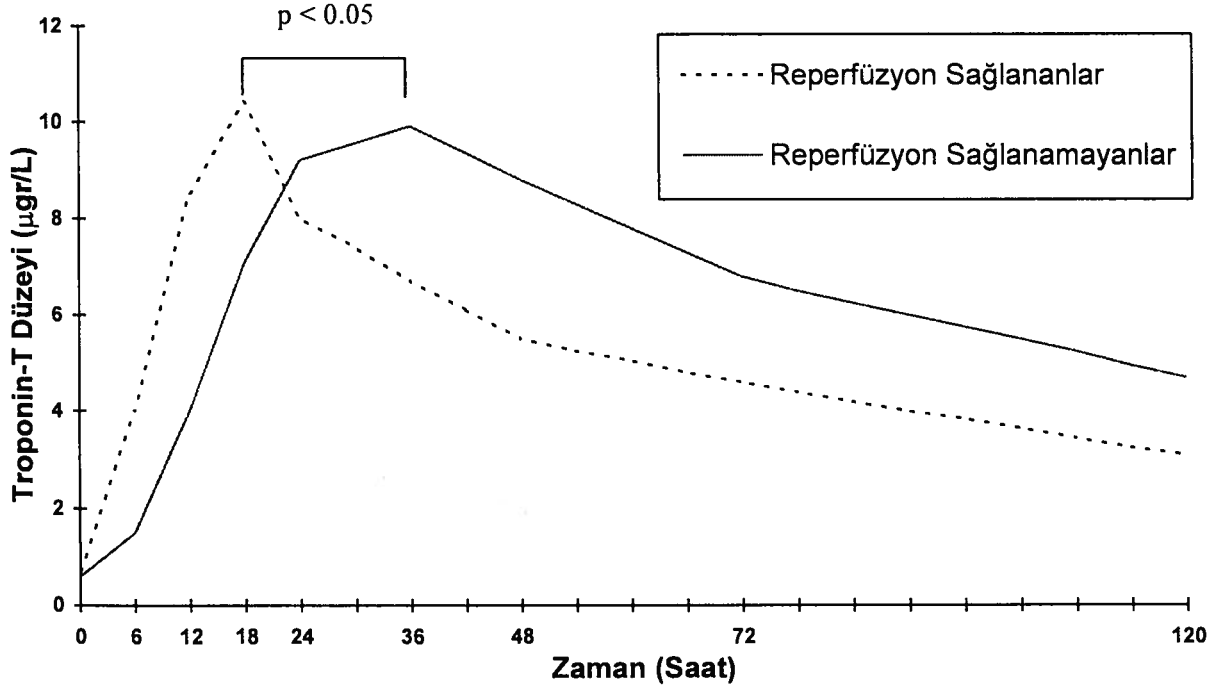
St.H.: Standart Hata

* Kullanılan kit ile 15 $\mu\text{gr/L}$ üzerindeki Tn-T düzeyleri ölçülemediğinden bu sınırın üzerindeki ortalama hesaplanırken 15 $\mu\text{gr/L}$ alınmıştır.



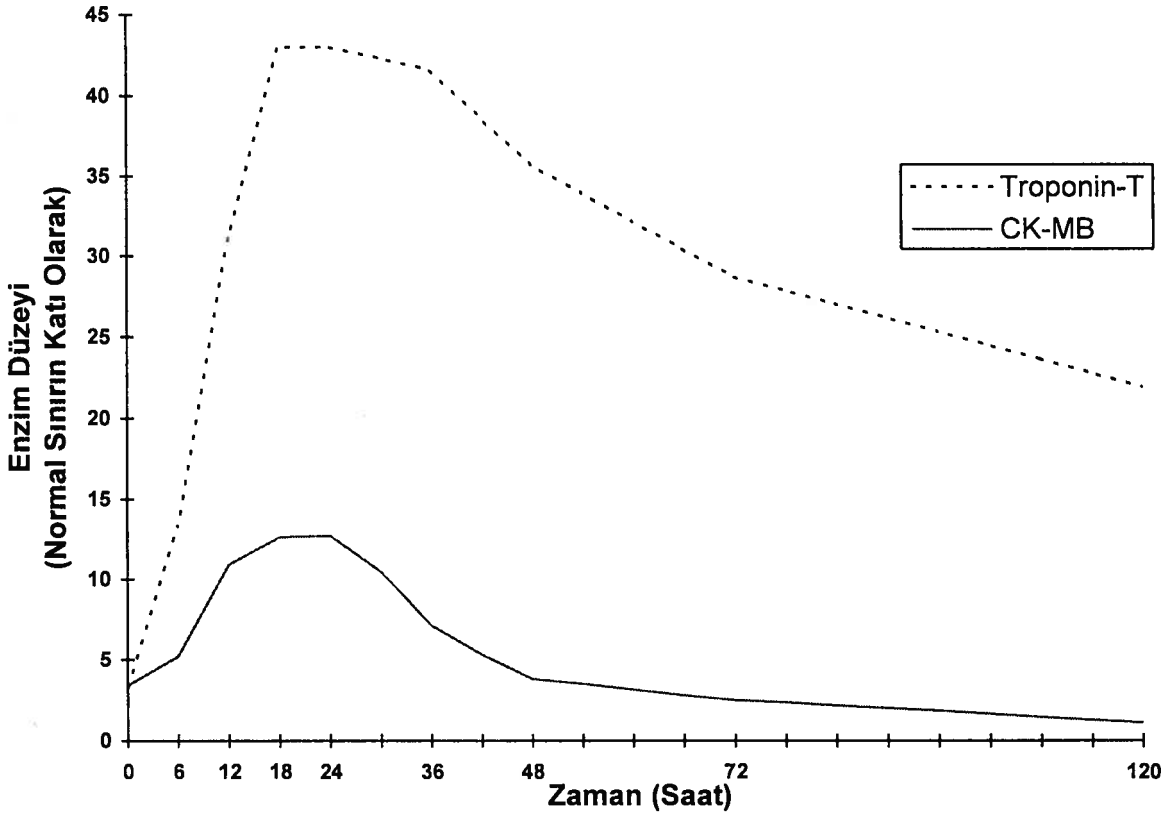
Grafik 4.6

Reperfüzyon Sağlanan ve Sağlanamayan Hastalarda
CK-MB Düzeyinin Zamana Göre Gösterdiği Değişiklik



Grafik 4.7

Reperfüzyon Sağlanan ve Sağlanamayan Hastalarda
Tn-T Düzeyinin Zamana Göre Gösterdiği Değişiklik



Grafik 4.8

Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalarda CK-MB ve Tn-T'nin Normal Değerlerinin Katı Olarak Zamanla Gösterdikleri Değişiklik

Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısında CK-MB ve Tn-T'nin Sensitiviteleri

Trombolitik tedavi uyguladığımız hastaların, CK-MB ve Tn-T enzim düzeylerinin zamana göre AMİ tanısındaki sensitiviteleri Tablo: 4.5'te görüldüğü gibidir. AMİ tanısındaki sınır olarak CK-MB için normalin üst sınırının 2 katı ve fazlası²⁸, Tn-T için literatürde yaygın olarak kabul edilen 0.2 µg/L'nin üzeri alınmıştır⁷⁵⁻⁷⁷.

Tablo: 4.5 AMİ Tanısında Tn-T ve CK-MB'nin Sensitivitesi

Semptomların Başlamasından Sonra Geçen Zaman	SENSİTİVİTE	
	Tn-T	CK-MB
Hastaneye Başvuru (3.7±1.72) Saat	% 70	% 65
6. Saat	% 90	% 90
12. Saat	% 100	% 100
18. Saat	% 100	% 100
24. Saat	% 100	% 100
36. Saat	% 100	% 90
48. Saat	% 100	% 90
72. Saat	% 100	% 45
120. Saat (5. Gün)	% 100	% 0
168. Saat (7. Gün)	% 100	-

5. TARTIŞMA

AMİ'lü hastalarda son yıllarda sağlanan en önemli gelişme iskemik kalp adalesinin reperfüzyonunun, koroner oklüzyon başlamasından sonra erken saatlerde sağlanabilmesidir. Bu amaçla uygulanan yöntemlerden trombolitik tedavi AMİ'de standart tedavi haline gelmiştir^{5,6}.

Yaygın olarak kullanılan trombolitik tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Çünkü trombolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanamayan hastalar erken dönemde uygulanacak invaziv girişimlerden yararlanabilirler^{12,13}. Erken reperfüzyonla hastalarda kurtarılan miyokard kitlesinin arttığı, erken ve geç dönem mortalitelerinde önemli azalma sağlandığı birçok çalışmada belirlenmiştir^{7,64-68}. Trombolitik tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi kesin olarak koroner anjiyografi ile yapılabilmektedir. Ancak bu yöntemin AMİ'lü hastalarda riskli oluşu, her merkezde yapılamaması ve maliyetinin fazla olması reperfüzyonun değerlendirilmesinde daha ucuz ve non-invaziv yöntemlere olan ilgiyi artırmıştır.

Bu amaçla kreatin kinaz (CK) ve CK-MB'nin kullanımı kabul görmüştür. Trombolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanan hastalarda CK-MB'nin reperfüze olmayanlara göre daha erken pik yaptığı saptanmıştır. Reperfüze olanlarda CK-MB pikinin ortalama 12. saatte reperfüze olmayanlarda ise ortalama 24. saatte olduğu kabul edilmektedir. Ancak pik zamanı iki grupta da büyük oynamalar

gösterebilir⁴⁵. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁵³ reperfüze olanlarda CK-MB piki ortalama 12 saatte gözlenmişken reperfüze olmayanlarda 24 saatte gözlenmiştir. Zabel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁷⁶ ise reperfüze olanlarda CK-MB piki ortalama 9 saatte olurken, reperfüze olmayanlarda ortalama 17 saatte gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda CK-MB piki reperfüze olanlarda 17.4 ± 5.25 saatte, reperfüze olmayanlarda ise 24.2 ± 7.33 saatte gözlenmiştir. Reperfüze olanlarda CK-MB piki reperfüze olmayanlara göre anlamlı derecede erken gözlendi. Ancak özellikle reperfüze olanlarda CK-MB piki literatürde belirtilene göre nisbeten geç saptandı. Bunun nedeni muhtemelen çalışmamızda koroner anjiyografi trombolitik tedaviden sonraki birkaç saat içinde yapılamadığından geç reperfüze olanlar ve sonraki günlerde spontan rekanalize olan bazı hastaların yanlış olarak reperfüzyon olan gruba sokulmasıdır. Ayrıca CK-MB kan düzeyi ölçümlerinin nisbeten geniş aralıklarla (6 saatte bir) yapılması sonuçları etkilemiş olabilir.

Reperfüzyonun değerlendirilmesinde koroner anjiyografi haricindeki yöntemlerin istenilen düzeyde başarılı olmaması araştırmacıları yeni arayışlara itmiştir. Bu amaçla son yıllarda miyokard hasarı için spesifik bir belirleyici olan Tn-T'nin kullanılabilmesi ileri sürülmüştür. AMİ'lü hastalarda reperfüzyondan sonra serum Tn-T düzeyinde hızlı artış gözlenmiştir^{75,76}. Bu bulgu sitozolik bir Tn-T havuzunun varlığını düşündürmektedir. Tn-T'nin yarılanma ömrü 120 dk olduğundan 1. günden sonraki serum Tn-T düzeyi miyofibrillerin yapısında bulunan Tn-T'nin hücre nekrozu sonucu dolaşıma yavaş salınımına bağlanmaktadır^{24,25}.

Trombolitik tedavi uygulanan AMİ'lü hastalardan reperfüze olanlarda Tn-T pikinin reperfüze olmayanlara göre belirgin derecede erken olduğu bildirilmiştir. Lavin ve arkadaşlarının 26 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada⁷⁵ reperfüze olan hastalarda Tn-T pikinin ağrı başlamasından sonra ortalama 14. saatte reperfüze olmayanlarda ise ortalama 28. saatte olduğunu saptamışlardır. Bu araştırmacılar erken reperfüzyonun değerlendirilmesinde CK, CK-MB, miyogloblin ve Tn-T'yi karşılaştırmışlar ve en erken pikin miyoglobinde gözlendiğini belirtmişlerdir. Zabel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise⁷⁶ reperfüze olanlarda Tn-T piki ortalama

11.6 saatte, reperfüze olmayanlarda ise 20.3 saatte olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda reperfüze olan hastalarda Tn-T piki 18.6 ± 7.18 saatte; reperfüze olmayanlarda ise 28.8 ± 9.71 saatte olmuştur. Reperfüze olanlarda Tn-T piki reperfüze olmayanlara göre literatürle uyumlu olarak anlamlı derecede erkendi. Ancak reperfüze olan grupta pik zamanı literatürde belirtilene göre nisbeten geç saptanmıştır. Bunun nedeni, bu çalışmalarda koroner anjiyografi trombolitik tedavi sonrası 90. - 120. dk'da yapılmışken bizim çalışmamızda 5. - 10. günlerde yapılmıştır. Bu süre içerisinde spontan rekanalize olan hastalar da yanlış olarak başarılı reperfüzyon grubuna sokulmuş ve bu da enzimin pik saatinin ortalamasını yükseltmiş olabilir. Ayrıca çalışmamızda Tn-T düzeyi 6'şar saat aralıklarla yapılmıştır. Bu da sonuçta hafif oynamalara sebep olmuş olabilir. Bizim çalışmamızda trombolitik tedaviye başlama zamanı nisbeten geçti. Bu da enzim pikinin nisbeten geç olmasına neden olabilir.

Çalışmamızda reperfüze olan hastaların % 80'inde Tn-T piki 18 saat ve öncesinde, reperfüze olmayan hastaların ise % 80'inde 24 saat ve sonrasında gözlenmiştir. Reperfüze olan hastaların % 70'inde CK-MB piki 18 saat ve öncesinde reperfüze olmayanların % 60'ında 24 saat ve sonrasında olmuştur. Bu bulgular Tn-T'nin reperfüzyonun gösterilmesinde CK-MB'den daha değerli bir enzim olduğunu düşündürmektedir.

Aple ve arkadaşları²⁴ trombolitik tedavi uygulanan hastalarda ilk 90 dakikada Tn-T düzeyindeki artışın reperfüze olanlarda olmayanlardan anlamlı derecede yüksek olduğunu ve bunun reperfüzyonun değerlendirilmesinde yararlı bir kriter olacağını belirtmişlerdir. Abe ve arkadaşları⁹⁴ AMI'lü 38 kişilik hasta grubunda ilk 60 dk içinde Tn-T ve CK-MB'nin seri düzey ölçümleri ile reperfüzyon sağlanması arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Başarılı reperfüzyon sağlanan hastalarda Tn-T ve CK-MB düzeylerinde ilk 60 dk içinde artışın reperfüzyon sağlanamayan hastalardan daha yüksek olduğunu saptamışlar; Tn-T ve CK-MB artışları arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ve reperfüzyonun erken değerlendirilmesinde Tn-T ölçümünün CK-MB kadar faydalı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda 60. ve 90. dk Tn-T düzeyine bakılmamış olmakla birlikte, reperfüze olan ve olmayan gruplar arasında Tn-T düzeyindeki

artış, özellikle 6. ve 12. saatlerde anlamlı fark göstermişti. Bu durum trombolitik tedavi sonrası ilk saatlerde Tn-T düzey ölçümü yapılmasının reperfüzyonun değerlendirilmesinde yardımcı bir kriter olabileceğini desteklemektedir.

Katus ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada²⁴ reperfüze olan hastaların 1. gündeki Tn-T düzeyinin 4. gün Tn-T düzeyine oranının birden büyük, reperfüze olmayanlarda ise birden küçük olduğunu, bunun reperfüzyonun değerlendirilmesinde bir kriter olabileceğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda 1. gün Tn-T düzeyleri ile 4. gün Tn-T düzeyleri karşılaştırıldığında reperfüze olan ve olmayan grubun ayırt edilmesinde benzer bir ilişki kurulamadı. Ancak 18. saat Tn-T düzeyi 72. saatteki Tn-T düzeyi ile karşılaştırıldığında bu oran reperfüze olan hastaların % 90'ında 1.5'dan büyük, reperfüze olmayan hastaların % 80'inde ise 1.5'dan küçük bulunmuştur. Bu bulgular reperfüzyonun değerlendirilmesinde 18. saat / 72. saat Tn-T oranının reperfüzyonun değerlendirilmesinde yardımcı bir kriter olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde Tn-T'nin AMİ tanısında CK-MB'den daha sensitiv ve spesifik olduğunu belirten birçok çalışma vardır^{84-86,90}. Katus ve arkadaşları⁸⁵ AMİ'lü hastaların % 50'sinde 3 saatten sonra serumda Tn-T'nin anlamlı derecede arttığını ve tüm hastalarda 130 saatten fazla süre yüksek düzeyde kaldığını, 5.5 günde AMİ tanısında sensitivitesinin % 98 olduğunu saptamışlardır.

Tokgözoğlu ve arkadaşları⁸⁴ AMİ tanısında CK-MB ve Tn-T'nin sensitivitesini karşılaştırdılar; 0., 6., 12., 24. saatlerde iki enzim arasında anlamlı fark yokken 48. saatten sonra Tn-T'nin sensitivitesinin CK-MB'den daha yüksek olduğunu ve geçen zamanla orantılı olarak aradaki farkın arttığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızdaki bulgular literatürdekiler ile uyumludur. Hastaların kliniğe kabullerinde (semptomların başlamasından 3.7 ± 1.72 saat sonra) AMİ tanısı için CK-MB ve Tn-T'nin sensitivitesi sırası ile % 65 ve % 70; 6., 12., 18., 24. saatlerde her iki testin sensitivitesi % 100 olarak saptandı. 36. ve 48. saatlerde CK-MB ve Tn-T'nin sensitivitesi sırası ile % 90 ve % 100 bulundu. 72. saatte CK-MB'nin sensitivitesi % 45 ;Tn-T'nin sensitivitesi ise % 100 olarak saptandı. 5.

günde CK-MB ve Tn-T'nin sensitiviteyi sırası ile % 0 ve % 100 bulundu. Sonuç olarak 24. saate kadar AMİ tanısında CK-MB ve Tn-T'nin sensitiviteyiinde önemli fark yokken 36. saatten sonra Tn-T'nin sensitivitesi CK-MB'ye göre yüksek olup ilerleyen günlerde aradaki fark artmıştır. Tokgözoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AMİ tanısında iki enzim arasındaki sensitivite farkı 48 saatten sonra gözlenmişken, bizim çalışmamızda 36. saatten sonra gözlenmiştir. Tn-T'nin uzun dönemde de sensitivitesinin yüksek olması nekrotize miyositlerden uzun süreli, yavaş salgılanmasına bağlıdır. Bulgular Tn-T'nin AMİ'nün erken tanısı yanında geç tanısında da değerli olduğunu göstermektedir.

Çeşitli çalışmalarda AMİ'lü hastalarda trombolitik tedavi ile % 43 ile % 88 arasında rekanalizasyon sağlandığı bildirilmiştir^{5,7,10,91}. Bizim çalışmamızda trombolitik tedavi ile % 63 rekanalizasyon elde edilmiştir. Bu oran literatürdekilerle uyumludur. Çalışmamızda trombolitik tedavi uygulanamayan hastalarda saptanan % 23 rekanalizasyon, spontan rekanalizasyona bağlanmıştır. Literatürde AMİ sonrasında ilk 24 saatte % 20 dolaylarında spontan rekanalizasyon olduğu ve bir haftaya kadar bu oranın % 30-40'lara kadar yükselbildiği bildirilmektedir^{28,69,99}. Bizim çalışmamızda trombolitik tedavi uygulanamayan hastalarda ortalama bir hafta sonra yapılan koroner anjiyografilerde bulduğumuz % 23 rekanalizasyon oranı literatürde bu dönem için belirtilene göre nisbeten azdır.

Literatürde trombolitik tedavinin erken uygulandığı AMİ'lü hastalarda reperfüzyon oranının daha yüksek olduğu ve erken reperfüzyon ile kurtarılan miyokard kitlesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir^{28,45,99-101}. Bizim çalışmamızda trombolitik tedavinin nisbeten erken (3 saatten önce) uygulandığı hastalarda geç (3 saatten sonra) uygulananlara göre daha yüksek oranda (% 77'ye % 50) reperfüzyon olmasına rağmen bu farkın istatistiki olarak anlamlı olmaması iki gruptaki hasta sayısının nisbeten az olmasına bağlanmıştır.

Literatürde trombolitik tedavi uygulanan AMİ'lü hastalarda erken dönemde ağrıda anlamlı azalma, reperfüzyon aritmilerinin ortaya çıkması ve ST segment yüksekliğinde anlamlı azalma olmasının reperfüzyonun değerlendirilmesinde yardımcı olabileceği bildirilmektedir^{28,45,73}. Ancak birçok çalışmada bu kriterlerin tek başlarına alındıklarında sensitivite ve spesiviteyiinin yeterli olmadığı, üç kriter

birlikte değerlendirildiğinde spesivitesinin arttığı ancak bu durumda da sensitivitenin % 9'lara kadar düştüğü belirtilmektedir^{76,92,93,102}. Hogg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada¹⁴ ST segment yüksekliğinin erken dönemde düzelmesinin reperfüzyonu göstermede sensitivitesinin % 93, spesivitesinin ise % 67 olduğu bildirilmiştir. Zabel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁷⁶ ise bu kriterin sensitivite ve spesivitesi sırası ile % 76 ve % 71 bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda her üç kriter reperfüzyon sağlanan hastalarda sağlanamayanlara göre daha yüksek oranda görülmekle birlikte sadece ST segment yüksekliğindeki azalma istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer 2 kriterin 2 grup arasında istatistiki olarak anlamlı bulunmaması vaka sayılarının az olmasına bağlanmıştır.

Ağrının giderilmesi için verilen analjeziklere bağlı olarak ağrıda erken dönemde azalma olabilir. Ayrıca miyokard nekrozunun tamamlanmasından sonra ağrıda azalma olacağı açıktır. Bunlar değerlendirmede güçlük yaratırlar. AMİ'lü hastalarda özellikle ilk saatlerde sıklıkla ventrikül kaynaklı aritmiler geliştiğinden, ayrıca inferiyor miyokard infarktüsü hastalarda sıklıkla sinüzal bradikardi geliştiğinden reperfüzyonun değerlendirilmesinde reperfüzyon aritmilerinin spesivitesini azaltır. Perikardit, sol dal bloğu, anevrizma, geçirilmiş miyokard infarktüsü gibi faktörler ise ST segment yüksekliğinin reperfüzyonun değerlendirilmesinde kullanımını sınırlamaktadırlar.

Sonuçlarımız, AMİ'lü hastalarda erken dönemde ağrıda azalma, reperfüzyon aritmilerinin ortaya çıkması ve ST segment yüksekliğinde alçalma gibi unsurların reperfüzyonun değerlendirilmesinde yardımcı kriterler olabileceklerini, bunlar arasında ST segment yüksekliğinde anlamlı azalmanın diğer iki kriterden daha değerli olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

-Trombolitik tedavi uygulanan akut miyokard infarktüsülü hastalarda bu uygulama yapılamayan hastalara göre daha yüksek oranda rekanalizasyon sağlandı ($p<0.05$).

-Reperfüzyonun değerlendirilmesinde Tn-T'nin en az CK-MB kadar değerli bir kriter olduğu gözlemlendi.

-AMI'li hastalarda trombolitik tedavi sonrası, erken dönemde ST segment yüksekliğinde anlamlı alçalma reperfüzyonun değerlendirilmesinde yardımcı kriterler olarak kullanılabilir kanaatine varıldı ($p<0.05$). Reperfüzyon sağlanan hastalarda sağlanamayanlara göre erken dönemde ağrı azalma ve reperfüzyon aritmileri daha yüksek oranda görülmekle beraber bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0.05$).

-Akut miyokard infarktüsü tanısında ilk 24 saat Tn-T'nin sensitivitesi CK-MB ile aynı iken 36. saat ve sonrasında Tn-T'nin sensitivitesinin CK-MB'den daha yüksek olduğu, aradaki farkın geçen zamanla arttığı saptandı.

-Tn-T'nin miyokard infarktüsü tanısında semptomların başlamasından sonra en az 7 gün güvenilir olarak kullanılabilmesi tespit edildi.

7. ÖZET

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğine kabul edilip, transmural AMİ tanısı konan 50 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların 27'sine trombolitik tedavi uygulandı. Çeşitli nedenlerle trombolitik tedavi uygulanamayan 23 hasta kontrol grubu olarak alındı.

Trombolitik tedavi uygulanan hastalardaki rekanalizasyon, trombolitik tedavi uygulanamayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu($p<0.05$).

Trombolitik tedavi ile rekanalizasyon sağlanan hastalarda, sağlanamayanlara göre CK-MB piki ile birlikte Tn-T piki de anlamlı derecede erkendi(iki enzimde için de $p<0.05$) . İki enzimin pik zamanları arasında anlamlı fark saptanmadı. Rekanalizasyon sağlanan hastalarda Tn-T artışı, rekanalizasyon sağlanamayan hastalara göre özellikle ilk 12 saat anlamlı derecede yüksek bulundu($p<0.05$). Bu bulgu trombolitik tedavi sonrası ilk saatlerde yapılacak Tn-T ölçümlerinin rekanalizasyonun değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini düşündürmüştür.

Trombolitik tedavi ile rekanalizasyon sağlanan hastalarda sağlanamayanlara göre erken dönemde ağrı azalma ve reperfüzyon aritmileri daha yüksek oranda saptanmış olmakla birlikte iki grup arasındaki fark anlamlı

Trombolitik tedavi ile rekanalizasyon sağlanan hastalarda sağlanamayanlara göre erken dönemde ağrıda azalma ve reperfüzyon aritmileri daha yüksek oranda saptanmış olmakla birlikte iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı. ST segment yüksekliğinde erken dönemdeki azalma ise, iki grup arasında anlamlı derecede farklı bulundu.

AMİ tanısında CK-MB ve Tn-T'nin sensitivitesinin ilk 24 saat aynı , ancak 36 saatten sonra Tn-T'nin sensitivitesinin daha yüksek olduğu saptandı. Tn-T'nin AMİ'nün subakut döneminde en az 7 gün % 100 sensitivite ile tanıda yardımcı olduğu tesbit edildi.

Bu çalışmada, Tn-T'nin trombolitik tedavi uygulanan AMİ'lü hastalarda rekanalizasyonun değerlendirilmesinde ve AMİ'nün erken tanısında olduğu kadar, subakut döneminde de kullanılabilecek yararlı bir belirleyici olduğu kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Report of the Working Group on Arteriosclerosis of the National Heart, Lung, and Blood institute. Vol. 2. DHEW Publication No. (NIH) 82-2035, Washington D.C., V.S. Government Printing Office, 1981.
2. **American Heart Association:** 1990 Heart Facts. Dallas, American Heart Association National Center, 1990, p. 1.
3. **Onat A, Şurdum AG, Şenocak M.** Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 3. kalp hastalıkları prevalansı. Türk Kardiyoloji Derneği Arş 1990; 19: 26.
4. **Califf RM, Topol EJ, Stack RS, Ellis SG, George BS, Kereiakes DJ, Samaha JK, Waley SJ, Anderson JL, Harrelson-Weodlief L.:** Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 1543-56.
5. **AIMS Trial Study Group.** Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: Preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. Lancet 1988; 1: 545-9.
6. **Simoons ML, Serroys PW, van den Brand M, Res J, Verhcugt FW, Krauss XH.:** Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infact size and improved survival. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 717-28.
7. **Van de Werf F, Arnold AER and the European Cooperative Study Group for recombinant tissue-type plasminogen activator.** Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. Br Med J 1988; 297: 2374-9.

8. **ISIS-2** (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin both or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
9. **White HD, Norris RM, Brown MA, Takayama M, Maslowski A, Bass NM, Ormiston JA, Whitlock T.** Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1987; 317: 850-5.
10. **Van de Werf F, Arnold AER.** Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function and survival in acute myocardial infarction. *BMJ* 1988; 297: 1374-9.
11. **Vestraete M, Bernard R, Bory M, Brower RW, Collen D, de Bono DP.** Randomised trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet* 1985; 1: 842-7.
12. **Topol EJ.** Textbook of interventional Cardiology. In: Topol EJ, ed.: Mechanical interventions for acute myocardial infarction. Philadelphia: WB Saunders Co., 1994: 292-318.
13. **Abbottsmith LW, Topol EJ, George BS, Stock RS.** Fate of patients with acute myocardial infarction with patency of the infarct-related vessel achieved with successful thrombolysis versus rescue angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 770-8.
14. **Hogg KJ, Hornung RS, Howie CA, Hockings N, Dunn FG, Hillis WS.** Electrocardiographic prediction of coronary artery patency after thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Use of the ST segment as a non-invasive marker. *Br Heart J* 1988; 60: 275-80.
15. **Wei JY, Markis JE, Malagold M, and Braunwald E.** Cardiovascular reflexes stimulated by reperfusion of ischemic myocardium in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983; 67: 796-802.

16. **Cercek B, Horvat M.** Arrhythmias with brief, high-dose intravenous streptokinase infusion in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1985; 6: 109-116.
17. **Kircher BJ, Topol EJ, O'Neill WW, Pitt B.** Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 513-5.
18. **Califf RM, O'Neill W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Montell S.** Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 658-62.
19. **Ellis AK, Little J, Tasud ARZ, Liberman HA, Morris DC, Klocke FJ.** Early non-invasive detection of successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1988; 1: 1352-7.
20. **Junnichi I, Masanori N, Jushkazu A, Hiroshi H.** Early detection of successful coronary reperfusion based on serum myoglobin concentration: Comparison with serum creatine kinase isoenzyme MB activity. *Am Heart Journal* 1994; 128: 641-8.
21. **Norris RM, White HD, Cross DB, Woo KS, Elliott JM, Twigden D, Williams B, Johnson RN.** Non-invasive diagnosis of arterial patency after thrombolytic treatment and its relation to prognosis. *Br Heart J* 1993; 69: 485-91.
22. **Blanke H, Von Hardenberg D, Cohen M.** Patterns of creatine kinase release during acute myocardial infarction after nonsurgical reperfusion. Comparison with conventional treatment and correlation with infarct size. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 675.
23. **Ong L, Reiser P, Coromilas J.** Left ventricular function and rapid release of creatine kinase MB in acute myocardial infarction. Evidence for spontaneous reperfusion. *N Engl J Med* 1983; 309: 1.

24. **Apple FS, Voss E, Lund L, Preese L, Berger CR, Henry TD.** Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clinica Chemica Acta* 1995; 237: 59-65.
25. **Katus HA, Remppis A, Scheffold T, Diederich K, Koebler W.** Intracellular compartmentation of cardiac Troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1360-7.
26. **American Heart Association.** 1991 Heart and Stroke Facts. Dallas, American Heart Association, 1991, s. 113.
27. **Weinstein MC, and Stason WB:** Cost effectiveness of interventions to prevent or treat coronary heart disease. *Annu Rev. Public Health* 1985; 6: 41.
28. **Robert R, Pratt CM, Morris D, Alexender RW.** The Heart. In: Robert C. Schlant, ed. *Pathophysiology recognition, and treatment of acute myocardial infarction and its complications.* New York: McGraw-Hill, INC. 1994: 1107-1184.
29. **Ross R.** The pathogenesis of atherosclerosis: An update. *N Engl J Med* 1986; 314: 488-500.
30. **Furchgott RF.** Role of endothelium in response of vascular smooth muscle. *Circ Res* 1983; 53: 557-573.
31. **Freiman PC, Mitchell GG, Heistad DD, Armstrong ML, Harrison DG.** Atherosclerosis impairs endothelium-dependent vascular relaxation to acetylcholine and thrombin in primates. *Circ Res* 1986; 58: 783-789.
32. **Verheugt FWA, Wouter ten Cat J, Strk A, Imandt L, Verhorst PMJ, Van Eenige MJV.** Tissue plasminogen activator activity and inhibition in acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1075-79.

33. **Coller GS.** Platelets and thrombolytic therapy. *N Engl J Med* 1990; 322: 33-42.
34. **Fuster V, Badimon L, Cohen M, Ambrose JA.** Insight into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation* 1988; 77: 1213-1220.
35. **Golino P, Ashton JH, Glas-Geenwalt P, Buja LM, Willerson JR.** Mediation of reocclusion by thromboxane A2 and serotonin after thrombolysis with tissue-type plasminogen activator in a canine preparation of coronary thrombosis. *Circulation* 1988; 77: 678-684.
36. **Simon DI, Fless GM, Scanu AM, Loscalzo J.** Tissue-type plasminogen activator bind to and is inhibited by surface-bound Lipoprotein (a) and Low-density Lipoprotein. *Biochemistry* 1991; 30: 6671-77.
37. **Schreiner PJ, Morrisett JD, Sharrett AR, Patsch W, Tyroler HA, Wu K, Heiss G.** Lipoprotein (a) as a risk factor for preclinical atherosclerosis. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 826-833.
38. **Betriu A, Castaner A, Sonz GA, Pare JC, Roig E, Coll S, Magrina J, Navarro-Lopez F.** Angiographic finding 1 month after myocardial infarction: A prospective study of 259 survivors *Circulation* 1982; 65: 1099.
39. **De Wood AM, Notske RN, Simpson CS.** Prevalance and significance of spontaneous thrombolysis in transmural myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1985; 33: 6.
40. **Hypertension and Coronary heart disease.** Classification and criteria for epidemiological studies. World Health Organisation Technical Series. 1959, 168.
41. **Cooperating investigator from the MILIS study group:** Electrocardiographic, enzymatic and scintigraphic criteria of acute myocardial infarction as determined from study of 726 patients (MILIS Study). *Am J Cardiol* 1985; 55: 1463-68.

42. **Kannel WB.** Prevalance and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. *Circulation* 1987; 75 (suppl II): 4-5.
43. **Taussing AS.** Misleading electrocardiography: patterns of infarction. *J Cardiovasc Med* 1983; 9: 1147.
44. **Herlitz J, Hjalmarson A, Waldenström J.** Time elapse from estimated onset of acute myocardial infarction to peak serum enzyme activity. *Clin Cardiol* 1984; 7: 433.
45. **Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE.** Heart Disease . In: Braunwald E, ed. *Acute myocardial Infarction*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 1200-1291.
46. **Tsung JS, Tsung SS.** Creatine kinase, isoenzymes in extracts of various human skeletal muscles. *Clin Chem* 1986; 32: 1568-70.
47. **Roberts R. Sobel BE.** Isoenzymes of creatine phosphokinase and diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1973; 79: 741.
48. **Hong RA, Licht JD, Wei JY.** Elevated CK-MB with normal total creatine kinase in suspected myocardial infarction: Associated clinical findings and early prognosis. *Am Heart J* 1986; III: 1041.
49. **Puleo PR, Perryman B, Bresser MA.** Creatinine kinase isoform analysis in the detection and assesment of thombolysis in man. *Circulation* 1987; 75: 1162.
50. **Puleo PR, Guadagno PA, Schell MV.** Rapid and convenient assay of MB creatine kinase (CK) subforms in the initial hours of myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 345.
51. **Fisher ML, Lelemen MH, Collins D, Morris F, Moran GW, Carliner NH, Plotnick GD.** Routine serum enzyme tests in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1541.
52. **Sobel BE, and Shell WE.** Serum enzyme determinations in the diagnosis and assesiment of myocardial infarction. *Circulation* 1972; 45: 471.

53. **Lee TH, and Goldman L.** Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med* 1986;105: 221.
54. **Grenadier E, Keidar S, Kahana L, Alpan G, Marmur A, Palant A.** The roles of serum myoglobin, total CPK, and CK-MB isoenzyme in the acute phase of myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105: 408-16.
55. **Bakker AJ, Koelemay MJW, Gorgels J.** Troponin T and myoglobin at admission: Value of early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1994; 15: 45-53.
56. **Drexel H, Dworzuk E, Kirchmair W, Milz MM, Puschendorf B, Dienstl F.** Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105: 642-51.
57. **Geltman EM, Ehsani AA, Campbell MK.** The influence of Location and extent of myocardial infarction on long-term ventricular dysrhythmia and mortality. *Circulation* 1979; 60: 805-814.
58. **Maroko PR, Braunwald E.** Modification of myocardial infarct size after coronary occlusion. *Ann Intern Med* 1973; 79: 720-733.
59. **Flaherty JT, Becker LC, Bulkley BH, Weiss JL, Gerstenblith G, Kallman CH.** A randomized prospective trial of intravenous nitroglycerin in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1983; 68: 576-588.
60. **ISIS-I (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group:** Randomized trial of intravenous atenolol among 16,027 cases of suspected acute myocardial infarction. *ISIS-I. Lancet* 1986; 2: 57-66.
61. **Flaker GC, Webel R, Meinhardt S.** Emergency angioplasty in acute anterior myocardial infarction. *Am Heart J* 1989; 118: 1154.
62. **O'Keefe JH, Rutherford BD, McConahay DR, Ligon RW, Johnson JW, Giorgi L, Ciocckett J, McCallister B, Conn R, Gura G, Good T, Steinhaus D.** Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1221.

63. **De Wood MA, Notske RN, Berg R.** Medical and surgical management of early Q wave myocardial infarction. I. Effects of surgical reperfusion on survival, recurrent myocardial infarction, sudden death and functional class at 10 or more years of follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 65.
64. **Koshol A, Beanlands DS, Davies RA.** Urgent surgical reperfusion in acute evolving myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78 (suppl. I): 171.
65. **Lavie CJ, Gersh BJ, and Chesebro JH.** Reperfusion in acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 549.
66. **Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell infarcto miocardio (GISSI):** Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1987; 1: 397.
67. **ISIS Collaborative Group:** ISIS-3: A randomize 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: 753-770.
68. **Wilcox RG.** LATE assesment of thrombolytic efficacy: Randomized trial of alteplase or placebo 6-24 hours after symptoms of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1992; 13: 42-3.
69. **De Wood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS. Henry J Lang.** Prevalance of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
70. **De Feyter PJ, Van Eenige MJ, Van der Wall EE, Bezemer PD, Van Engelen CI, Funke-Kupper AJ.** Effects of spontaneous and streptokinase-induced recanalization on left ventricular function after myocardial infarction. *Circulation* 1983; 67: 1039-1044.
71. **Roberts R.** Thrombolysis and its sequelae: Calcium antagonists as potential adjunctive therapy. *Circulation* 1989; 80: 93-101.

- 72. Ohman EM, Califf RM, Topol EJ, Candela R, Abbottsmith C, Ellis S, Sigmon KN, Kereiakes D, George B, Stack R.** Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82: 781-91.
- 73. Onat A.** Türk Kardiyoloji Derneği. Akut myokard infarktüsünde trombolitik tedavi kılavuzu. 1996: 3-10.
- 74. Hiltrud S, Mueller MD, Anne Dyer, Mark A, Greenberg MD, Richard G, Richard S.** The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial: Phase I Finding. *N Engl J Med* 1985; 14: 932-36.
- 75. Lavin F, Kane M, Forde A, Gannon F, Daly K.** Comparison of five cardiac markers in the detection of reperfusion after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1995; 73: 422-27.
- 76. Zabel M, Stefan H, Köster W, Prinz M, Kasper W, Hanjörg J.** Analysis of creatine kinase, CK-MB, myoglobin, and troponin-T time-activity curves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis. *Circulation*, 1993; 87: 1542-50.
- 77. Laperche T, Gabriel S, Dehoox M, Benessiano, Grallier G, Aliot E, Mossard JM, Aubry P, Coune D, Hannesen M.** A study of biochemical marker of reperfusion early after thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 2079-86.
- 78. Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, Sorensen SG, Menlowe RL.** For the TEAM-3 Investigators. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction: ventriculographic, enzymatic, and eletrocardiographic evidence from the TEAM-3 study. *Circulation* 1993; 87: 1829-39.
- 79. Stadius ML.** Angiographic monitoring of reperfusion therapy for acute myocardial infarction: TIMI grade 3 perfusion is the goal. *Circulation* 1993; 87: 2055-2057.

80. **Braunwald E, Sonnenblick EH, Ross J.** Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. Braunwald E. Heart Disease . Philadelphia, WB Saunders Co Publ. 1992. p. 351-92.
81. **Pearlstone JR, Carpenter MR, Smilie LB.** Amino acid sequence of rabbit troponin T. J Biol Chem. 1986; 261: 795-810.
82. **Katus HA, Remppis A, Diederich KW, Scheffold T, Kubler W.** Serum concentration changes of cardiac troponin T in patients with acute myocardial infarction. J. Mol Cell Cardiol 1989; 21: 1349-1353.
83. **Gerhardt W, Ljunghahl L, Herbert AK.** Troponin-T and CKMB (mass) in early diagnosis of ischemic myocardial injury. The Helsingborg Study. Clin Chem 1993; 26: 231-40.
84. **Tokgözoğlu L, Oram E, Aytemir K.** Akut miyokard infarktüsü tanısında troponin-T. Türk Kardiyoloji Derneği Arş 1994; 22: 12-5.
85. **Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A.** Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 902-12.
86. **Bakker AJ, Gorgels JP, Van-Vlies B, Haagen FD, Smits R.** The mass concentrations of serum troponin T and creatine kinase-MB are elevated before creatine kinase and creatine kinase-MB activities in acute myocardial infarction. Eur J Clin Biochem 1993; 31: 715-24.
87. **Wagner I, Mair J, Fridrich L, Artner-Dwoizak E, Lechleintner P, Morass B, Dienstl F, Puschendorf B.** Cardiac troponin T release in acute myocardial infarction is associated with scintigraphic estimates of myocardial scar. Coronary Artery Disease 1993; 4: 537-44.
88. **Ravkilde J, Holder M, Gerhard W, Ljunghahl L, Pettersson T, Tryding N, Moller BH, Hamfelt A.** Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. Scand J Clin Lab Invest 1993; 53: 677-85.

89. **Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell FE.** Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia *The N Engl J M* 1996; 335: 1333-41.
90. **Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J, Hamm C, Torgensen PJ, Peheim E, Löfdahl P.** S-Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of s-creatine kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* 1991; 37: 1405-11.
91. **Von Essen R, Schmidt W, Uebis R.** Myocardial infarction and thrombolysis. Electrocardiographic short term and Long term results using precordial mapping. *Br Heart J* 1985; 54: 6-10.
92. **Kircher BJ, Topol EJ, O'Neil WW, Pitt B.** Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 513-5.
93. **Sampo EA, Martinez MJ, Casabe JH, Suarez LD.** Elevation of ST segment and Bezold Jarisch reflex as evidence of early post-thrombolysis reperfusion. *Medicina (B. Aires)* 1992; 52 (1): 60-4.
94. **Abe S, Arima S, Yamashita T.** Early asesment of reperfusion therapy using cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1382-9.
95. **Katus HA, Ramppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kubler W.** Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin-T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 1989; 21: 1349-1353.
96. **Stein W.** Laboratory diagnosis of acute myocardial infarction. Using CK and CK-MB immunoinhibition. Darmstadt Germany: GIT Verlag 1988;30-62.
97. **The Committee on Enzymes of The Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physsology (SCE).** Recommended method for the determination of creatine kinase in blood modified by the inclusion of EDTA. *Scand J Clin Lab Invest* 1979; 39: 1-5.

98. **Kan İ.** Biyoistatistik Ders Kitabı. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa 1991.
99. **Topol EJ.** Textbook of interventional Cardiology, in: Topol EJ, ed: Thrombolytic Intervention: Philadelphia: W.B Saunders Co 1994; 68-111.
100. **Bassand JP, Marchecourt J, Cassagnes J, Anguenot T, Lusson R, Borel E, Peycelon P, Wolf E, Ducellier D.** Multicenter trial of intravenous anisoylated plasminogen streptokinase activator complex (APSAC) in acute myocardial infarction: Effects on infarct size and left ventricular function. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 988-997.
101. **National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group:** Coronary thrombolysis and myocardial salvage by tissue plasminogen activator given up to 4 hours after onset of myocardial infarction. Lancet 1988 (1): 203-208.
102. **Califf RM, O'Neill W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Mantell S.** Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. Ann Internal Med. 1988; 108: 658-62.