

# AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE İNTRAVENÖZ STREPTOKİNAZ UYGULAMASI VE ÖNEMİ

Özgür ŞAMİLGİL(1), Ali YAYLA(2), Selahattin ERTÜRK(3), Birsal KAVAKLI(3)

Son yıllarda Akut Miyokard İnfarktüsünde (AMİ), trombolitik ajanlar birçok geniş, randomize, kontrol gruplu çalışmalar ile değerlendirilmiş ve önemli oranda mortaliteyi azalttıkları doğrulanmıştır. AMİ'de daha önce hiçbir farmakolojik girişim, bu hastalığın doğal seyrini bu kadar sürekli ve güçlü olarak değiştirmemiştir. Trombolitik ajanların tıkaçıcı koroner trombüsü çözerek önceden iskemik olan miyokarda kan akımını yeniden sağladığı gösterilmiştir. Ciddi klinik araştırmalar trombolitik tedavinin potansiyel mekrotik miyokardı kurtardığını, residüel sol ventrikül fonksiyonlarını düzelttiğini ve önemlisi, transmural miyokard infarktüsülü hastalarda hastane içi mortaliteyi azalttığını ortaya çıkarmıştır.

Yalnızca periferik intravenöz bir yol gerektiğinden, bu tedavi erkenden, çok değişik mekanlarda (acil servibulans, helikopter veya ev) ve rölatif olarak düşük bir maliyetle uygulanabilir. Şimdiye kadar en büyük uluslararası tecrübe düşük maliyeti ve mortaliteyi azaltıcı etkisi, birçok büyük çalışmada gösterildiği için streptokinaz (SKZ) üzerinde birikmiştir.

Bu çalışma halen trombolitik ajanların kullanımının, sadece kardioloji merkezleriyle sınırlı kaldığı Türkiye'de, Devlet Hastaneleri'nde de kullanılabilirliğini araştırmak için yapıldı.

Çalışmaya alınan 17 vaka, yaş, cinsiyet, geliş ağrısı, risk faktörlerinin dağılımı ve infarkt lokalizasyonlarının dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmayan 13 kişilik 1992 Ocak-Nisan dönemindeki "eski hasta grubu" ile karşılaştırıldı.

Streptokinaz grubunda sık ventriküler erken atımlar (Lown ve Wolf'a göre class 4b ve üzer) ( $p<0.05$ ); supraventriküler taşikardi ( $p<0.05$ ); bradikardi ( $p<0.0$ ); dal ve fasikül blokları ( $p<0.02$ ); post infarktüs angina ( $p<0.02$ ) istatistiksel anlamlı olarak az rastlandı. SKZ grubunda konjestif kalp yetersizliği %11.7, eski grupta %23, mortalite ise sırasıyla %5.3 olarak daha düşük bulundu, buna karşın istatistiksel anlamlılık göstermedi. SKZ grubunda gelişte dal ve fasikül bloğu mevcut olan 3 hastanın 3'ünde de bloklar tedaviyle kayboldu. Ortalama 2. aylarında koroner anjiyografi yaptırılan 5 hastanın 5'inde de infarktten sorumlu arter açık olarak bulundu.

Sonuç olarak AMİ'nin erken prognozuna çok olumlu etkileri olan benzerlerine göre nispeten ucuz olan streptokinaz tedavisinin Türkiye'de Kardioloji merkezleri dışında kullanımı kolay güvenilir ve gerekli tedavi rejimi olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, streptokinaz.

**In the previous decade thrombolytic agents has been begun to used routenly in acute myocardial infarction (AMI), in several large-scale randomized controlled trials, an important survival advantage has been conferred. No prior pharmacological intervention for AMI has so consistently and powerfully changed the natural history of this disease. Thrombolytic agents have been demonstrated to restore blood flow to previously ischemic myocardium by dissolving occlusive coronary thrombus. Intense clinical investigation has revealed that thrombolytic therapy salvages potettially necrotic myocardium, improves residua left ventricular function and most importantly, reduces in-hospital mortality in patients with transmural AMI.**

Since only the placement of a peripheral intravenous line is required, therapy may be initiated early in a variety of locations (emergency room, ambulance, helicopter or home) and at relatively low cost. By far the greatest international experience has been accumulated with Streptokinaze (SKZ) in part owing to its low cost and demonstrated efficacy in reducing mortality in very large trials.

This study was performed to evaluate the feasibility of SKZ in State Hospitals in Türkiye; prior to this study, these agents had been used only in cardiology centers.

(1) Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinik Asistanı

(2) Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinik Şefi

(3) Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinik Şef muavini



Frequent ventricular extrasystols, supraventricular tachycardia, bradycardia, A-V block, bundle branch or fascicular blocks post myocardial infarction angina were observed more in control group (13 cases) compared to Streptokinaze group (17 cases) which has the same risk factors and general features. These results were statistically significant. Congestive heart failure occurred %11.7 in SKZ group, compared to %23 in control group; and also mortality was %5.8 and %15.3 respectively but they were statistically insignificant. Prior bundle branch blocks were disappeared in 3 of 3 patients treated with SKZ. Infarct related coronary arteries were open 5 of 5 patients whom coronary angiographies were performed in 2 month in SKZ group.

In conclusion it was observed for AMI that SKZ is a very potent, efficient, useful, relatively cheap and easily administrable agent even in state hospitals out of cardiology centers in Türkiye.

**Key words:** Acute myocardial infarction, streptokinaze, feasibility.

## GİRİŞ

Günümüzde Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ) tedavisinde yankı uyandıran en önemli gelişme trombolitik tedavi protokolleridir. AMİ'ye sebep olan komplet koroner arter tıkanması; en sık arterde ülsere, fissüre ve ateromatöz plak üzerinde trombus oluşumuyla gerçekleşmektedir. İşte trombolitik tedaviyle koronerlerdeki tıkanıcı trombus eritilerek tıkanmış arterin (veya arterlerin) açılması, bu açıklığın korunması, dolayısıyla sol ventrikül fonksiyonlarının süratle düzeltilmesi ve miyokard infarktüsünün erken-geç mortalitesinin azaltılması mümkün olmaktadır (1,3,8,17,19,24,25).

Modern AMİ tedavisinde çetişti trombolitik ajanlar, oluşmuş trombusu çözmek amacıyla intrakoroner veya intravenöz yolla uygulanmakta ve hangi yolla olursa olsun yaklaşık tüm ajanlarla %85'e varan reperfüzyon sağlanmaktadır (14,15,20,23,28,33,34).

Trombolitik ajanlar üç jenerasyondur: 1: a) streptokinaz, b) ürokinaz, 2: a) Tissue-type plasminogen activator (t-PA) b) Anisoylated plasminogen streptokinaze activator complex (APSAC). c) Prourokinaz (single chain urokinaze plasminogen activator=scu-PA), 3: a) Synerjik kombinasyonlar (t-PA-scu-PA gibi) b) Hibridler, c) Çimerikler, d) Fibrin-Ab konjuge scu-PA t-PA (16).

Bütün bu ajanlar içerisinde tüm dünyada gerek kullanma kolaylığı ve gerekse maliyeti açısından en yaygın ve ilk kullanılanlar streptokinaz ve ürokinazdır.

Streptokinaz C grubu Beta hemolitik streptokoklar tarafından salgılanan ve gerçekte enzimatik özellik taşımayan bir protein olup streptokok kültürlerinden elde edilen dolaylı bir aktivatördür. Etkisini iki kademede gösterir. Önce plasminojenle bir kompleks yapar, bu kompleks serbest plasminojen moleküllerini aktif plasminojene çevirir, bu da fibrine etki ederek parçalanma ürünlerini açığa çıkarır. Streptokinaz antijeniktir, daha önce streptokinaz kullanılmış olması veya streptokok enfeksiyonu geçirilmiş olması nedeniyle oluşan antikorlar, uygulanan streptokinazın farklı kişilerde farklı aktivite göstermesine neden olur. Streptokinaza bağlı anafilaksi de bildirmiştir (2,6,31).

Intravenöz streptokinaz ile ilgili değişik vaka gruplarını içeren çalışmalardan en büyük 4 seri TİMİ, İSAM, GİS-Sİ ve European cooperative study olup 10.000'lerce hastaya Streptokinaz protokolü uygulanmıştır; mortalitenin, tedavinin ilk 1,3 ve 6 saatlik ağrılarda uygulanmasıyla sırasıyla %47, %23 ve %18 oranında azalma tespit edilmiştir (15,16,17,18). İSAM, West Washington çalışmaları da aynı sonuçları destekleyen diğer önemli çalışmalardandır (16,18,19,20). 17.000 hastalık ISIS-2 çalışmasındaysa aspirin ilavesinin reinfarktı, erken ve geç mortaliteyi azalttığı vurgulanmıştır (21). Tromboliz sırasında ve sonrasında Heparin ilavesinin de reoklüzyonu azalttığı, trombolizi artırdığı belirtilmektedir (31,32,33,34,35,36). Bu çalışmalarda reoklüzyonun %2-28, hipotansiyonun %5-17, allerjik reaksiyonların %5, reperfüzyon aritmilerinin %5-25 ve ciddi (transfüzyon gerektiren) kanamaların %3-21 arasında olduğu (15,16,17,18), ayrıca GISSI ve İSAM çalışmalarında sol ventrikül fonksiyonlarında süratle düzelme saptanmıştır (15,16).

Ayrıca trombolitik tedavi sonrası erken dönemde yeterli antikoagülan ve vazodilatör ilaçların kullanılması ve geç dönem takiplerinde invaziv ve non invaziv testlerin yapılması uygun olacaktır. Reperfüzyonun anjiyografik olarak saptanması "Gold Standart" olarak kabul edilmektedir (13).

Biz de son 10 yıldır çok geniş vaka çalışmalarıyla AMİ tedavisinde yeni bir dönem açan ve güvenilirliği kanıtlanan Trombolitik Tedavinin ülkemizde artık Kardioloji merkezleri dışında da uygulanabilecek çok faydalı bir tedavi protokolü olduğunu göstermek amacıyla nispeten benzerlerinden daha ucuz olan Streptokinaz preparatını kullanmaya karar verdik.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, S.B.Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği'nde Mayıs 1992-Ocak 1993 tarihleri arasında Koroner Yoğun bakım Ünitemize akut miyokard infarktüsü tanısıyla yatırılıp, Streptokinaz Protokolü uygulanması uygun görülen 17 vakada yapıldı. Akut miyokard



infarktüsü tanısı, 1/2 saati geçen ve sublingual nitrite cevap vermeyen göğüs ağrısı, EKG'de tipik ST-T değişiklikleri ve CPK/MB evolyusyonu ile kondu.

İntravenöz Streptokinaz Protokolü endikasyonu göğüs ağrısı başlangıcından itibaren ilk 3-6 saatte (veya 12. saate kadar halen şiddetli tipik ağrıyla) Koroner Yoğun bakım Ünitesi'ne yatırılmış vakalara ve EKG'de prekordiyallerde iki veyadaha fazla, ekstremitelerde ise bir veya daha fazla derivasyonda açıklığı yukarı bakan 1 mm veya daha yüksek ST yükselmesi olduğunda kondu.

İntravenöz streptokinazın mutlak kontrendikasyonları Verstreate'nin bildirdiği ve American Heart Association'ın da kabul ettiği (35) sınıflamaya göre şunlardır: a) Yakın zamanda geçirilmiş kanama ve son iki ay içinde olan serebrovasküler olay, son on gün içindeki cerrahi müdahale, travma, biyopsi ve invaziv girişimler, b) Kontrol edilemeyen hipertansiyon (sistolik 200 mm Hg üzeri, diastolik 110 mm Hg üzeri), c) Altı ay içerisinde streptokinaz uygulanmış olması d) Akut miyokard infarktüsüne eşlik eden mortalitesi yüksek durumlar Rölatif kontrendikasyonlar: a) Kısa süre önce eksternal kalp masajı yapılmış olması (10 dk.'dan fazla), b) Sol kalpte trombus, c) Bilinen hemorajik diyatezler, d) Ağır böbrek ve karaciğer yetersizliği, e) İnfektif endokardit, f) Gebelik, g) Hemorajik diyabetik retinopati olarak kabul edildi.

Streptokinaz protokolü öncesi hastaların literatürdeki gibi inisiyal kan örnekleri alındı: sedimantasyon, CPK, CPK-MB, LDH, SGOT, SGPT, Fibrinojen, aPTTT, Protrombin zamanı ve aktivitesi tayin edildi (5).

Streptokinaz uygulaması öncesinde protokol gereği tüm hastalara 2 mg/dk gidecek şekilde Xylocain perfüzyonu ve 60 mg Prednisolone bolus intravenöz başlandı. Daha sonra ortalama 45 dakikada bitecek şekilde 1.500.00 ünite streptokinaz 100 ml serum fizyolojik içerisinde infüzyona geçildi. Kan ve EKG örnekleri 0.5, 1, 2, 4, 12, 24, 36 'nci saatlerde tekrarlandı. Streptokinaz sonrası 2 'nci saat içerisinde Heparin perfüzyonuna geçildi, aPTT inisiyal değerinin 2.5-3 katı olacak şekilde 4-6 gün sürdürüldü.

Erken Klinik reperfüzyon Kriterlerimiz şunlardır: 1) Hastanın gelir gelmez çekilen EKG'sindeki ST elevasyonlarının 2-6 saatte izoelektrik hatta düşmesi, (ayrıca tedavi öncesi ve sırasında bulunan A-V ve dal bloklarının reperfüzyondansonra hızla kaybolması da anlamlı kabul edilmektedir). 2) Ağrının 0.5-2 saatte geçmesi, 3) Kardiak enzim değerlerinin (CPK, CPK-MB, LDH,SGOT) erken yükselip erken pik yapıp düşmesi, bu kriterlerde en az ikisinin olması klinikreperfüzyonun (+) olması şeklinde değerlendirildi (5).

Hastalara Streptokinaz Protokolü dışında 250 mg6gün Asetilsalisilik asit, 12.5-50 mikrog/dk Nitrogliserin perfüzyonu (36-48 saat), takiben oral Nitrit ve/veya Kalsiyum kanal blokeri ve/veya Beta bloker olağan dozlarda kullanıldı. konjestif kalp yetersizliği, mitral yetersizliği tanısı ve takiplerinde Swan-Ganz kateter-Kardiak Debi Kompüteri Ekokardiografi 5Klinik içi 2D-M Mode, klinik dışı Renkli

Dopler)'den yararlanıldı, günlük EKG ve ilk 5 gün monitör takibi yapıldı.

## BULGULAR

Streptokinaz protokolü yukarıdaki endikasyona uygun ve kontrendikasyon bulunmayarak başvurmuş olan 17 hastaya uygulandı. Hastaların 15'i erkek (%88.2) olup, yaş ortalaması 49.1±11.3 idi (28 ila 70 arası). Ortalama geliş ağrısı süresi; 3.4±2.9 saattir (1 ila 12 saat arası olup 15 vaka - %88.2 - ilk 5 saatte gelmiştir).

Risk faktörlerinin dağılımı ise şöyledi; Hepartansif olan 2 (%11.7), diabetik olan 2 (%11.7), hiperlipidemik 1(%5.8), sigara kullanan 12 (%70.5), üç aydan fazla anginası olan ve/veya eskiden miyokard infarktüsü geçirmiş 5(%29.4), ailesinde erken yaşta kalp hastalığı anamnezi olan 5(%29.4) vaka idi.

İnfarktüs lokalizasyonlarının dağılımı şöyledi: Anterior (anteroseptal dahil) infarktüs geçiren 10 (%58.8), inferior (inferoposterolateral dahil) infarktüs 5 (%29.4), anterior+inferior infarktüs 1(%5.8), non Q wawe infarktüs geçiren 0 (%0) vaka bulunuyordu.

Hastalarda, GELİŞTE streptokinaz uygulaması öncesi infarktüse ait şu komplikasyonlar bulunuyordu: 1 hastada VENTRİKÜLER FİBRİLASYON 3 hastada geçici SAĞ DAL BLOĞU, 1 hastada geçici A-V TAM BLOK.

HASTANE İÇİ DÖNEMDE (ortalama 18 gün) ortaya çıkan komplikasyonlar şunlardır: 1 hastada PERİKARDİT, 2 hastada KONJESTİF KALP YETERSİZLİĞİ, 1 hastada SUPRAVENTRİKÜLER TAŞİKARDİ atakları ve sık VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLLER ve 1 hastada ise asemptomatik MİTRAL YETERSİZLİĞİ. 1 hastada ise tedavinin 4. saatinde AKUT SOL KALP YETERSİZLİĞİ ile EKŞİTUS oldu (70 yaşında Anterior + İnfierior infarktüsü). Geliş öncesi intramuskuler gluteal enjeksiyon yapılmış 3 hastadan 1'inde geçici hematoma gözlemlendi. Sonradan KKY'li 1 hastaya Anevrizmektomi + K.By-Pass uygulandı.

Bunlar dışında 17 hastanın 10'unda (Streptokinaz uygulamasının ilk 2-3 saatinde) Reperfüzyon Aritmileri (sık ventriküler ve/veya atrial ekstrasistoller, süresiz ventriküler taşikardi, nodal taşikardi atakları) gözlemlendi.

Ortalama 2. aylarında Koroner Anjiyografi uygulanan 5 hastanın 5'inde de infarktüs sorumlu arterlerin açıkbulunduğu tespit edildi.

Streptokinaz grubu ile eski grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak X2 ve Student-t testleri ile değerlendirildi.

Hastaların streptokinaz sonrası hiçbirinde Dal bloğu A-V Blok, Majör Hemoraji, Kardiyojenik Şok, Serebral Hemoraji, Kardiak Ruptür oluşmadı. Ocak-Mayıs 1992 döneminde Streptokinaz uygulanmayan aynı özellikteki hastaların genel özellikleri aynı olup, komplikasyonlar ise istatistiksel olarak anlamlı fazla bulunmuştur (bkz. tablo).



## STREPTOKİNAZ PROTOKOLÜ OLGU BİLDİRİMİ

Özellikler	SKZ grubu	Eski grup	p
Vaka no	17	13	
Yaş	49.1±11.3	49.4±10.8	A.D.
Erkek	15(%88.2)	11(%84)	A.D.
Kadın	2(%11.7)	2(%15.3)	A.D.
Sigara	12(%70.5)	8(%61.57)	A.D.
Hipertans.	2(%11.7)	1(%7.6)	A.D.
Heredite	5(%29.4)	1(%7.6)	A.D.
Diabet. M.	1(%5.8)	1(%7.6)	A.D.
Eski M.İ.+ Eski A.P.	5(%29.4)	8(%61.5)	A p<0.02
Geliş A.P.	3.4±2.9 sa.	4.1±2.8 sa.	A.D.
Anterior Mİ	10(%58.8)	8(%61.5)	A.D.
İnferior	5(%29.4)	4(%30)	A.D.
Ant+İnf.	1(%5.8)	0(%0)	A.D.
NonQ w.	0(%0)	1(%7.6)	A p<0.05
Mortalite	1(%5.8)	2(%15.3)	A.D.

AMİ Komplikasyon	SKZ grubu Geliş	Eski grup	p	SKZ grubu Tedavi	Eski grup Sonrası	p
V.E.A.	1(%5.8)	1(%7.6)	A.D.	1(%5.8)	3(%023)	A p<0.05
S.V.T.	1(%5.8)	1(%7.6)	A.D.	1(%5.8)	3(%23)	A p<0.05
Bradikardi	0(%0)	0(%0)	A.D.	0(%0)	1(%7.6)	A p<0.05
A-V blok	1(%5.8)**	1(%7.6)	A.D.	0(%0)	1(%7.6)	A p<0.05
Dal.fas.bl.	3(%17.6)**	1(%7.6)	A.D.	0(%0)	2(%15.3)	A p<0.02
K.K.Y.	1(%5.8)	0(%0)	A.D.	2(%11.7)*	3(%23)	A.D.
Post Mİ AP	—	—	A.D.	1(%5.8)	4(%30.7)	A p<0.02
Perikardit	0(%0)	0(%0)	A.D.	1(%5.8)	0(%0)	A.D.

\* = Gelişinin 4. saatinde 1 hasta KKY ile exitus oldu.

\*\* = Bloklar tedaviyle kayboldu.

A = Anlamlı; A.D. = Anlamlı değil.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut miyokard infarktüsünde streptokinaz tedavisi mortaliteyi trombolitik tedavi dönemi öncesine göre %50 azaltmaktadır. Uzun süre izlenen hastalardan trombolitik tedavi alanlarda mortalite düşük, hayatta kalma oranı yüksektir. son yıllarda Yusuf, S., Collins ve ark. streptokinaz tedavisi gören hasta grubunda mortaliteyi %15.4 bulurken kontrol grubunda %19.2 bularak farkın istatistikî anlamlılığına dikkati çekmişlerdir (36). Fransozy ve ark. 11.712 vakada yaptıkları çalışmada intravenöz streptokinazın özellikle 1 saatte yapılmasında mortalitenin %47 oranında düştüğünü bildirmişlerdir (13).

Literatürde yaşlı (70-80 y) hasta popülasyonunda da streptokinazla mortalitenin anlamlı derecede azaltılabildiği önemle vurgulanmaktadır (7).

De Wood ve ark. streptokinaz tedavisine erken başlanan hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarında belirgin iyileşme görüldüğü, göğüs ağrısının süratle ortadan kalktığı, kollateralleri olan vakalarda ise sol ventrikül fonksiyonlarında daha belirgin iyileşme olduğunu göstermişlerdir (11,12). Klinik reperfüzyon kriterlerinin (+) olduğu 17 vakamızdan yalnız 1 genç hastada 16. saatte sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma gözlemlendi (anevrizmaya bağlı).



Yine literatürde trombolitikt tedavinin anterior ve multipl infarktüs vakalarında mortaliteyi önemlilerceden azalttığı gösterilmiş, hatta intrakoronere streptokinaz ile kardiojenik şok ihtimalinin çok aza indirilebileceği bildirilmiştir (32).

Bojan Cercek ve ark. tedavi öncesi ve sırasında bulunan A-V ve Dal Bloklarının reperfüzyondan sonra hızla kaybolmasını reperfüzyon lehine anlamlı kabul ettiklerini bildirmişlerdir (7). 3 hastamız Sağ Dal Bloğu ile gelmiş, blokları sırasıyla 6. gün, 4 saat 1. gün kaybolmuştur. Reperfüzyonun şüpheli olduğunu düşündüğümüz A-V tam blokla gelmiş olan 1 hastamızın da 1. günde bloğu kaybolmuş Atrial Fibrilasyon gelişmiştir.

Streptokinazın en ciddi komplikasyonu serebral hemorajiler olup %0.5 oranında görülmektedir (11,12). Henüz küçük olan vaka serimizde serebral hemorajiye rastlamadık. Bunun dışında %0.3-0.5 civarında olduğu belirtilen majör hemorajiye (transfüzyon gerektiren) rastlamadık. 1 hastamızda geliş öncesi yapılan gluteal enjeksiyon böl-

gesinde 1 hafta içinde dağıtılan bir hematoma gözlemlendi.

Bütün bunların dışında literatürde Streptokinazın gelişmiş merkezlerde uygulanmasıyla daha basit sağlık kuruluşlarında uygulanması arasında bir fark olmadığı ve hatta ambulans içinde dahi tedaviye başlanabileceği gösterilmiştir ve faydasının büyük çalışma gruplarıncan kanıtlanmış olmasına rağmen halen bu tedavinin gereğinden oldukça az sayıda hastaya uygulanmakta olduğundan yakınılmaktadır (26).

Sonuç olarak streptokinaz AMİ'nin erken prognozuna olumlu etkileri olan bir trombolitik ajandır. Uygulanan hastalarda erken klinik reperfüzyon kriterleri hastaların trombolitik tedaviden ne derece faydalandıklarını gösteren çok önemli kriterlerdir (29). bu çalışmada, özellikle ülkemizde en kolay ve diğerlerine göre oldukça ucuz temin edilebilen streptokinazın, akut miyokard infarktüsünde kardiyojenerik merkezleri dışında da (Devlet Hastanelerince) kullanımının, kolay güvenilir ve oldukça faydalı olduğu gözlemlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- 1- ACC-AHA Task Force Report J. Am. Col Cardiol, 16:249, 1990.
- 2- Agnelli, G., Bushanon, M.R., Fernandez, F., Boneu, B. % A comprasion of the thrombolytic and hemorrhagic effects of t-PA and streptokinase in rabbit. Circulation. 1:178-182, 1982.
- 3- Barkara, J. Kircher, Erij, J. Topol, Villiam W. O'neil, Bertram Pitt: Prediction of infarct coranary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. Am. J. Cardiol, 59:513-515, 1987.
- 4- Bleich, S.D., Nichols, T., Schumacher, R. et al.: The role of heprin after coranaray thrombolysis with t-PA (abstract). Circulation 80 Suppl III; 113, 1989.
- 5- Bojan, J., Allan, S. Lew, Pierre, L., Prediman, K. Shah, Thomas, C. Peter, William, G.: Time course characteristics of venticular arrythmias after reperfusion in acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol; 60: 214-218, 1987.
- 6- Braunwald, E.: Heart Disease. 3rd ed. W.B. saunders Co. Philadelphia, 1988.
- 7- C. Richard, Conti: brief overview of the end points of throbolytic therapy. Am. J. Cardiol 67:8E-10E, 1991.
- 8- Cairns, J.A., Passamani, E.R.: Coranary thrombolysis. Chest 95:73, 1989.
- 9- Cercek, B., Lew, A.S., Sato, Y., et al.: Heparin enhances experimental thrombolysis by prevention of new fibrin deposition (abstract) Circulation 72 Suppl III: 194, 1985.
- 10- Cercek, B., Lew, A.S., Sato, Y., et al.: Enhancment of thrombolysis with t-PA by pretreatment with heparin. Circulation 74: 583-587, 1986.
- 11- Defeyter, P.J., Eenige, M.J., Van Der Wall E.E., et al.: Effect of spontaneus and streptokinaseinduced recanalization of left ventricular function after acute myocardial infarction. Circulation 67:1037-1044, 1983.
- 12- De Wood, M.A., Spones, I., Notske, R., et al.: Prevalance of total coranary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N. Eng. J. Med., 303: 897-902, 1980.
- 13- Franzosy, M.G., Mauri, F., Pampollonas, S., et al.: The GISSI Study. Circulation 76 (Supply 52:56, 1987.
- 14- Geltman, E.M.: Coranary thrombolysis with intravenous streptokinase. Cardiology Clinics, 5 66, 1987.
- 15- The GISSI Study Group: Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial. The Lancet, 10 397-402, 1986.
- 16- Gurewich, V.: Experiences with prourokinase and potentiation of its fibrionalytic effect by urokinase and by t-PA. JACC, 10(5), Suppl B., 1987.
- 17- Heiner, B., Frank, S., Karl, R.K., Robert, A., Levine, Harry, S., Peter, R.: Electrocardiographic changes after streptokinase induced recanalization in patients with acute left anterior descending artery obstruction. Circulation 68, No. 2, 406-412, 1983.



- 18- Heras, M., Chesbro, J.H., Thompson, P.L., et al.: Prevention of early and late rethrombosis and further strategies after coronary reperfusion. In *Thrombolysis in cardiovascular disease*. Edited by DG Julian, W Kubler, RM Norris, et al New York, M Dekker, 1989.
- 19- Iderey, A., Solomon, A.: Thrombolytic agents.: A clinica's perspective. *Am J. Med*, 83: 47, 1987.
- 20- The ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM), Mortalit, morbidity and infarct size at 21 days. *N Eng J med*, 314: 1645, 1986.
- 21- ISIS-2 (second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized Trial of intravenous streptokinase, oral Aspirin, both or Neither Amon 17.187 Cases of suspected Acute Myocardial Infarction -ISIS-2 *Lancet*: ii 349-360, 1988.
- 22- Kaplan, K., Davison, R. Parker, et al.: Role of heparin after intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 59: 241-244, 1987.
- 23- Kennedy, J.W. martin, G.V., Davis, K.B. et al.: The Western Washington Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial infarction randomized trial. *Circulation* 77: 345-352, 1988.
- 24- Marvin Richard Blumenthall, Hsueh-Hwa W, Letty Mei Pang Liu: Experimental coronary arterial occlusion and release: Effects on enzymes, electrocardiograms, myocardial contractility and reactive hyperemia. *Am J Ardiol*, Vol: 36, 225-233, 1975.
- 25- McDonough, J.F., Banks, H., Bixy, F.E. et al.: Thrombolytic agents in acute myocardial infarction *N Eng J med*, 3k20: 13, 1989.
- 26- Mc Namara, C.A., Burket, M.W., Brewster, P.S., Leighon, R.F., Fraker, T.D. Jr: Comparision of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in rural and urban settings. *Am J Med*, 82: 1095-1101, 1987.
- 27- Ross, A.M., Hsia, J., Hamilton, W. et al.: Personal communication of Brandenburg RO.
- 28- Rutherford, J.D., Braunwald, E.: *Cronic ischemic heart disease*. Braunwald, ed. *Heart Disease; A textbook of cardiovascular medicine*. 4th ed. Philadelphia, W.B.Saunders Company. p.1292, 1992.
- 29- Sheenan, F.H., Braunwald, E., Canner, P. et al.: The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function. A report on tissue type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in Myocardial In farction (TIMI I) trial. *Circulation* 75: 817, 1987.
- 30- Sheldon, G., Paul, U., Arnold,G., Bruce, B., Paul, W., Barbara, M., Victoria, K., Peter R., maroko: Limitation of infarct size with thrombolytic agents electrocardiografic indexes. *Circulation* 68, Suppl 1, 1-77-1-82, 1983.
- 31- Sherry, S.: The fibrionolytic system and its pharmacologic activation for thrombolysis. *Cardiology Clinics* 5(1), 1-11, 1987.
- 32- Simoons, M.L., Seruys, P.W., Van Der Brand, M. et al.: Early thrombolysis in acute myocardial infarction-limitation of infarct site and improved survival *J Am Coll Cardiol*, 7:717-728, 1986.
- 33- The TIMI Study Group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Eng J med*, 312:932-936, 1985.
- 34- Verstraete, M: New thrombolytic drugs in acute myocardial infarction. *Circulation* 76 Suppl II, 31-38, 1987.
- 35- Verstraete, M.: Thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* 82 (Suppl II): 96, 1990 (by permission of the American Heart Association).
- 36- Yusuf, S., Collins, R., Reto, R., et al: Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Overview of results on mortality, reinfarction and side effects from 33 randomized trials. *Eur Heart J*, 6:556-585, 1985.