

## AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜNDE AKUT FAZ REAKTANLARINDAKİ DEĞİŞİM VE TROMBOLİTİK TEDAVİNİN BU DEĞİŞİME ETKİSİ

Serdar FENERCİOĞLU<sup>1</sup>, Mahmut GÜMÜŞ<sup>1</sup>, İbrahim ERBAY<sup>1</sup>, Haluk SARGIN<sup>1</sup>,  
Mehmet SARGIN<sup>1</sup>, Mehmet ALIUSTAOĞLU<sup>1</sup>, Taflan SALEPÇİ<sup>1</sup>, Ali YAYLA<sup>1</sup>

Myokard infarktüsü, myokardın mutlak veya relatif ağır perfüzyon yetersizliği sonucu gelişen bölgesel nekrozudur. Yaptığımız çalışmada akut myokard infarktüsü seyrinde görülen, akut koroner olaylardan sorumlu faktörler olduğuna dair bulguların sürekli arttığı, inflamasyonun akut faz reaktanlarından olan C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve lökosit düzeylerinin trombolitik tedavi ile değişkenliği araştırılmıştır. Hastanemiz Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2000–Aralık 2000 tarihleri arasında myokard infarktüsü nedeni ile trombolitik tedavi uygulanan 40 hasta ve AMİ tanısı alan fakat endikasyonu olmaması nedeni ile trombolitik tedavi uygulanmayan diğer 40 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yatışlarının ilk saatinde kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein, karaciğer fonksiyon testleri, total protein, albümin, globülin, sodyum, potasyum, eritrosit sedimentasyon hızı, Anti-Streptolizin O (ASO), CRP, hemogram ölçümleri için kan örnekleri alındı. Ayrıca hastaların periferik yaymaları hazırlanıp boyanarak lökosit formülü yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların 9'u (%11.3) kadın, 71'i (%88.7) erkek idi. Yaş ortalamaları  $54.4 \pm 10.5$  (28–70) yıl bulundu. Albümin, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, lökosit sayısı, hematokrit, platelet, polimorf nüveli lökosit (PNL), lenfosit, monosit ve eozinofil düzeylerindeki 1. ve 7. günler arasında değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, ASO düzeylerindeki değişimde ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ESH, ASO, CRP, lökosit sayısı, hematokrit, platelet, PNL, lenfosit, monosit ve eozinofil düzeylerindeki değişimler trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında değerlendirildiğinde ESH, ASO, hematokrit, platelet, PNL ve lenfosit düzeyleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CRP, lökosit, monosit ve eozinofil düzeyleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. AMİ'nin 1., 3. ve 7. günlerinde bakılan CRP düzeylerinin 3. günde en yüksek olduğu ve bu artışın akut koroner olaylardaki inflamasyonla ilişkili bulunduğu görülmektedir. Çalışmamızda incelenen diğer bir akut faz reaktanı olan albüminin 1. ve 7. günlerdeki değerlerine bakılmış, anlamlı bir düşme olduğu görülmüştür. Çalışmamızda 1., 3. ve 7. günlerde bakılan eritrosit sedimentasyon hızında belirgin bir artış saptanmış, trombolitik tedavi uygulanan hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı, uygulanmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Reperfüzyonun bir göstergesi olarak CRP ile trombolitik tedavi etkinliği arasında çalışmamızda anlamlı bir ilişki kurulamamıştır.

*Anahtar Kelimeler: Akut Faz Reaktanları, Trombolitik Tedavi, Akut Myokard İnfarktüsü*

### THE VARIABILITY OF ACUTE PHASE REACTANTS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND EFFICACY OF THROMBOLYTIC TREATMENT TO THESE VARIABILITY

Myocardial infarction (MI) is a regional necrosis of heart and caused by absolute or relative perfusion insufficiency. The variability of C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and leukocyte levels which were acute phase reactants of inflammation, were seen in AMI and have data that showed their responsibilities from acute coronary syndrome, were investigated with thrombolytic treatment in our study. Forty patients who were put on thrombolytic treatment because of AMI and other 40 patients who were also diagnosed as AMI but were not thought to have an indication for thrombolytic treatment, were included into the study. They were hospitalized in intensive coronary care unit of our hospital between January-December 2000. Blood samples for blood glucose, urea, creatinine, uric acid, cholesterol, tryglyceride, high density lipoprotein, liver function enzymes, total protein, albumin, globulin, sodium, potassium, ESR, anti-streptolysin O (ASO), CRP, hemogram were obtained in the first hour after hospitalization of the patients. Nine (%11.4) of patients were female and 71 (%88.7) were male. Mean age was  $54.4 \pm 10.5$  years. Statistically significant difference was found between the first and 7<sup>th</sup> day levels of albumin, ESR, CRP, leukocyte, monocyte and eosinophyl counts; but not for ASO levels. When we compared the results by separating the patients into two groups as who have had thrombolytic treatment or not, there was a statistically significant differences between the groups according to ESR, ASO, hematocrite, platelet, PNL and lymphocyte levels. There was no difference between groups according to the CRP, leukocyte, monocyte and eosinophyl levels. CRP was highest at 3<sup>rd</sup> day when we analysed the results of the first, third and 7<sup>th</sup> day of AMI and that increase was seen in relation with inflammation in acute coronary syndrome. Other acute phase reactant albumin levels were also evaluated and a statistically significant decrease was found between the first and 7<sup>th</sup> day. In our study, a significant increase was detected in ESR and ESR was significantly lower in patients who were used thrombolytic treatment than the others. There was no correlation between efficacy of thrombolytic treatment and CRP as an indicator of reperfusion.

*Key Words: Acute Phase Reactants, Thrombolytic Treatment, Acute Myocardial Infarction*

<sup>1</sup>Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği



Myokard infarktüsü (Mİ), myokardın mutlak veya relatif ağır perfüzyon yetersizliği sonucu gelişen bölgesel nekrozudur. Hastanın fonksiyonel kapasitesinde değişik derecelerde kayıplara neden olur veya ölümlü sonuçlanır. Myokard infarktüsü, tanı ve tedavide son yıllarda sağlanan gelişmelere rağmen halen ülkemizde ve sanayileşmiş toplumlarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Akut myokard infarktüsünün (AMİ) 1950-1960 yıllarında %33-35 oranında olan hastane mortalitesi, AMİ'nde rutin tedavinin bir parçası haline gelen çeşitli teknik olanakların ve yeni tedavi yöntemlerinin devreye girmesi sonucunda 1980 yılı başlarında %10-15'e gerilemiştir. Son yıllarda yapılan çok merkezli randomize çalışmalarda, günümüzdeki modern tedavi yöntemleri ile AMİ'nin hastane mortalitesinin %5-7 civarına indiği gösterilmiştir<sup>1,2,3</sup>.

Ancak bu olumlu sonuçlara rağmen yapılan geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin %66-75'inin hastane dışında olduğunu ve bu nedenle klinik çalışmalarda bildirilen hastane mortalitesinin, koroner arter hastalıklarındaki total mortaliteyi yansıtmadığını ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığı mortalitesinin ülkeler arasında belirgin farklılıklar gösterdiği ve AMİ seyrinde mortaliteyi azaltan ve kullanılması önerilen trombolitikler, aspirin ve beta blokerlerin kullanım oranlarının gerekenden daha az olduğu belirlenmiştir.

Hemen hemen tüm myokard infarktüsleri koroner arterlerin sklerozu ve genellikle bunların üzerine eklenen akut koroner tromboz nedeniyle oluşur<sup>4</sup>. Trombozun nedeni aterosklerotik plağın çatlamasıdır. İnflamasyon, aterogenezden ve akut koroner olaylardaki trombogenezden sorumlu faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Kronik aterosklerotik ve akut koroner sendromlu olgularda Chlamydia pneumonia, Helicobacter pylori, Herpes simplex virus ve Cytomegalovirus gibi çeşitli mikroorganizmaların enfeksiyonuna ait serolojik bulgular saptanmıştır<sup>5,6</sup>. Kararsız anginalı olgularda akut faz reaktanlarından olan serum amiloid A, C-reaktif protein ve fibrinojen düzeylerinin arttığı ve kötü prognoz göstergeleri olduğu belirtilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2000-Aralık 2000 tarihleri arasında myokard infarktüsü nedeni ile trombolitik tedavi uygulanan 40 hasta ve AMİ tanısı alan fakat endikasyonu olmaması nedeni ile trombolitik tedavi uygulanmayan diğer 40 hasta çalışmaya alındı. Trombolitik tedavi uygulanan tüm hastalarda trombolitik ajan olarak streptokinaz 1,5 milyon Ü kullanıldı.

Çalışmaya kabul edilen hastalar aşağıdaki kriterlere göre seçildi:

1. Klinik, biyokimyasal ve EKG özellikleri ile MI tanısı konan hastalar,
2. Malign hipertansiyon, Diabetes Mellitus, böbrek yetmezliği gibi kronik hastalık öyküsü olmayan hastalar,
3. Akut faz reaktanlarının değişimine sebep olacak inflamatuvar bir patolojisi bulunmayan hastalar,
4. 75 yaşın altındaki hastalar,
5. Çalışmaya alınma konusunda bilgilendirilmiş ve onayları alınmış hastalar.

Hastaların yatışlarının ilk saatinde kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, kolesterol, trigliserid, HDL, SGOT, SGPT, GGT, ALP, LDH, T-protein, albümin, globülin, sodyum, potasyum, eritrosit sedimentasyon hızı, ASO, CRP, hemogram ölçümleri için kan örnekleri alındı. Ayrıca hastaların periferik yaymaları hazırlanıp boyanarak lökosit formülü yapıldı.

Hastaların trombolitik tedaviye cevapları (reperfüzyon kriterleri) klinik olarak ağrının geçmesi, reperfüzyon aritmileri, enzim değişiklikleri ve EKG bulguları (ST'nin izoelektrik hatta inmesi) olarak değerlendirildi ve her birine bir puan verilerek skorlandı. Hastaların biyokimyasal tetkikleri 1. ve 7. günlerde hastanemiz biyokimya laboratuvarında Hitachi 747 otoanalizörde kolorimetrik yöntemle tayin edildi. Hastaların 1., 3. ve 7. günlerinde ASO ve CRP değerleri bakteriyoloji laboratuvarında Bioser Aster otoanalizörde tayin edildi. Hastaların sedimentasyonları 1., 3. ve 7. günlerde klinik laboratuvarımızda Westergen tüpü yöntemi ile belirlendi. Periferik yaymalar Giemsa-May Grunwald boyası ile boyanarak tümü aynı hekim tarafından ışık mikroskopu altında 1. ve 7. günlerde değerlendirilerek lökosit formülü hazırlandı. Ayrıca hastaların hemogram değerleri 1. ve 7. günlerde bakteriyoloji laboratuvarında Coulter-STKS otoanalizörde tespit edildi.

Gruplar arası (streptokinaz uygulanan ve uygulanmayan) ve değişik zamanlarda (myokard infarktüsünün 1., 3. ve 7. günü) ölçümsel değerlerin karşılaştırılmasında t testi (Paired Sample Test) kullanıldı. Bu örneklerin özelliklerine göre karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik özelliklerin değerlendirilmesinde ki kare testi kullanıldı. Tüm testlerde anlamlılık değeri 0,05 olarak kabul edildi ve iki yönlü hipotez test edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 9'u (%11.3) kadın, 71'i (%88.7) erkek idi. Yaş ortalamaları  $54.4 \pm 10.5$  (28-70) yıl bulundu. Bu hastaların 40'ı (%50) trombolitik tedavi uygulanmış, diğer 40'ı ise (%50) trombolitik tedavi uygulanmamış olan myokard infarktüslü hastalardan oluşuyor idi. Her iki gruptaki olguların 1. ve 7. günlerdeki biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler Tablo I'de gösterilmiştir.

**Tablo I.** Tüm olguların 1. ve 7. günlerdeki biyokimyasal parametrelerindeki değişim

	1. gün		7. gün		p
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma	
Kan Şekeri (mg/dl)	141,46	48,6	122,42	51,3	0,000
Üre (mg/dl)	41,83	15,4	48,45	23,8	0,002
Kreatinin (mg/dl)	1,10	0,4	1,12	0,3	0,385
Ürik asit (mg/dl)	6,21	1,8	6,37	1,9	0,365
Kolesterol (mg/dl)	214,17	71,2	208,81	50,9	0,278
Trigliserid (mg/dl)	183,24	200,7	210,24	108,8	0,168
HDL (mg/dl)	45,01	14,2	34,93	8,1	0,001
SGOT (u/L)	141,80	126,8	47,76	30,5	0,000
SGPT (u/L)	48,16	35,5	61,60	51,4	0,007
GGT (u/L)	39,11	50,7	70,48	74,9	0,000
LDH (u/L)	981,42	728,3	744,38	319,0	0,003
ALP (u/L)	134,75	68,6	167,20	109,4	0,000
Total protein (g/dl)	7,32	0,6	7,26	0,5	0,399
Albumin (g/dl)	4,01	0,5	7,26	0,5	0,000
Globulin (g/dl)	3,34	0,5	3,48	0,4	0,009
Sodyum (mEq/L)	144,09	5,0	143,20	6,4	0,184
Potasyum (mEq/L)	4,10	0,5	4,29	0,4	0,005
Kalsiyum (mg/dl)	9,72	0,7	9,69	0,7	0,999

İzlenen hastalar myokard infarktüsü lokalizasyonuna göre değerlendirildiğinde 15'i (%18.7) Non Q, 1'i (%1.3) posterior, 4'ü (%5) yüksek lateral, 32'si (%40) inferior, 11'i (%13.7) anteroseptal, 17'si (%21.3) yaygın anterior Mİ olarak bulundu. İzlenen tüm hastalarda 1. ve 7. günlerdeki serum albümin ve hemogram, 1., 3. ve 7. günlerdeki CRP, ASO, eritrosit sedimentasyon hızındaki (ESH) değişimler Tablo II ve III'de gösterilmiştir. Albümin, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, lökosit sayısı, hematokrit, platelet, PNL, lenfosit, monosit ve eozinofil düzeylerindeki 1. ve 7. günler arasında değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, ASO düzeylerindeki değişimde ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

ESH, ASO, CRP, lökosit sayısı, hematokrit, platelet, PNL, lenfosit, monosit ve eozinofil düzeylerindeki değişimler trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında değerlendirildiğinde ESH, ASO, hematokrit, platelet, PNL ve lenfosit düzeyleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CRP, lökosit, monosit ve eozinofil düzeyleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bulgular Tablo IV'de özetlenmiştir.

**Tablo II.** 1., 3. ve 7. Günlerdeki ESH, ASO ve CRP düzeylerindeki değişim

	1.gün		3.gün		7.gün		P
	Ortalama	Sd.Sapma	Ortalama	Sd.Sapma	Ortalama	Sd.Sapma	
ESH (mm/sa)	22,48	21,2	45,7	629,7	50,3	832,78	0,000
ASO (ünite)	54,58	83,5	49,3	683,6	49,7	380,48	0,204
CRP (mg/dl)	9,77	18,1	46,8	132,9	27,1	730,57	0,000

**Tablo III.** 1. ve 7. günlerdeki hemogram düzeylerindeki değişim

	1.gün		7.gün		p
	Ortalama	Std.Sapma	Ortalama	Std.Sapma	
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	11505,00	3954,1	7556,25	1837,3	0,000
Hematokrit (%)	41,00	4,7	39,29	5,8	0,000
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	221,83	72,0	235,01	64,4	0,032
PNL (%)	74,62	12,3	62,83	11,1	0,000
Lenfosit (%)	19,48	11,4	28,31	9,5	0,000
Monosit (%)	4,58	3,0	6,13	3,7	0,002
Eozinofil (%)	1,64	2,0	2,91	2,7	0,001

**Tablo IV.** Trombolitik tedavi uygulanmasının ASO, hemogram ve akut faz reaktanları üzerine etkisi

	Trombolitik Tedavi (-)		Trombolitik Tedavi (+)		p
	1.gün	7.gün	1.gün	7.gün	
ESH (mm/sa)	30,85	57,77	14,12	42,60	0,002
ASO (ünite)	35,79	37,02	73,91	62,08	0,034
CRP (mg/dl)	13,53	27,35	6,21	27,00	0,171
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	10200	7212	12810	7900	0,172
Hematokrit (%)	39,92	39,18	42,09	39,18	0,033
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	220,85	244,70	222,82	244,70	0,015
PNL (%)	70,92	62,40	78,32	63,27	0,022
Lenfosit (%)	23,42	29,42	15,55	27,20	0,001
Monosit (%)	4,71	6,20	4,44	6,07	0,936
Eozinofil (%)	1,42	2,13	1,87	3,76	0,625

Ayrıca trombolitik tedavi uygulanan hastalar ASO düzeyleri 200 ünitenin altında ve üstünde olanlar şeklinde gruplandırıldığında her iki grup ile reperfüzyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).



## TARTIŞMA

Günümüzde, aterosklerozun gerek ortaya çıkışında ve ilerlemesinde, gerekse fizyopatolojik açıdan son basamakları oluşturan ateroskleroz plağın erozyon, fissür ve yırtılmasında inflamasyonun önemli bir rolü olduğunu gösteren bir çok araştırma mevcuttur<sup>7</sup>. Klasik patolojik çalışmalar, hastalığın her döneminde monosit kökenli makrofajlar ve T lenfositleri gibi inflamasyon hücrelerinin varlığını göstermiştir. Aterosklerotik koroner arter hastalığının son aşaması olan AMİ'nünde yarattığı nekroz nedeniyle inflamasyona ve bunun bir sonucu olarak akut faz yanıtına yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Akut faz yanıtı, yalnız AMİ sırasında değil, akut bakteriyel infeksiyonlar, kronik inflamatuvar hastalıklar ve yanıklar gibi diğer birçok hastalığın seyri sırasında da ortaya çıkmakta olup, plazmadaki değişik proteinlerin konsantrasyonlarının artışı ile birliktedir. C reaktif protein, antikompleksin, fibrinojen, haptoglobulin, serum amiloid A, alfa-1 antitripsin, albumin, transferrin, kompleman faktörleri gibi birçok akut faz reaktanı bilinmektedir. Hastalıkların seyri sırasında bu reaktanların seviyeleri değişiklik göstermektedir. Akut faz reaktanlarında konsantrasyon değişiklikleri inflamasyonun sebebinin teşhisine yardım etmez. Ancak CRP gibi erken ve büyük miktarlarda artan akut faz reaktanlarının ölçülmesi inflamasyonun gidişi ve inflamasyonun tedaviye yanıtı yönünden yararlıdır. Ayrıca CRP'nin uzun dönemdeki koroner riski belirlemede inflamasyon markeri olarak kullanılabilmesi yönünde pek çok araştırma yapılmaktadır. Bu çalışmalarda en çok incelenen akut faz reaktanı CRP olmuştur. Klasik akut faz proteini olan CRP, inflamasyonun ileri derecede duyarlı bir markeridir. Plazma yarı ömrü kısa olmakla birlikte tüm koşullarda aynıdır ve bu nedenle CRP'nin plazma konsantrasyonunu belirleyen tek şey onun sentez hızıdır. Ateroskleroz ve onun komplikasyonlarına ilişkin olarak akut faz yanıtının saptanması ve izlenmesinde CRP ölçümünün önemli avantajları vardır.

Çalışmamızda AMİ tanısı alan 80 hastada akut faz reaktanı olarak CRP ve albumin düzeyleri incelenmiştir. AMİ'de CRP seviyelerinin artışı 24-48 saat sonra en üst düzeye ulaşır. Gram ve arkadaşlarının çalışmasında AMİ sonrası hastaların tümünde CRP seviyelerinin yükseldiği ve bu yükselmenin 3.günde en üst düzeye ulaştığı bildirilmiştir<sup>8</sup>. Kushner ve arkadaşlarının yaptığı ve AMİ sonrası serum CRP seviyelerinin kinetiğini incelediği diğer bir çalışmada da, çalışmaya alınmış 19 AMİ'li hastanın tümünde CRP düzeyleri yüksek bulunmuş, bu yükselmenin ortalama 72 saat sonunda en üst seviyelere ulaştığı gösterilmiştir. Diğer bir akut faz reaktanı olan albumin seviyelerinin akut inflamatuvar olaylarda düşüş gösterdiği ve bu düşüşün, normal seviyelerin %20-30'una varabildiği bildirilmektedir<sup>9</sup>.

İnflamasyonda, tümör varlığında, karaciğer sirozunda,

sindirim sisteminin protein kaybeden hastalığında ve renal bozukluklarda azalmış sentez ve kayıptan dolayı albumin bir akut faz reaktanıdır. Bu nedenle albumin konsantrasyonu muhtemelen hepatik sentez ve katabolik fonksiyonların oldukça hassas bir indeksi olarak görev yapar. Danesh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 3770 koroner kalp hastasında serum albumin düzeyleri incelenmiş, albumin düzeylerindeki düşmenin negatif akut faz reaktanı olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Çalışmamıza alınmış toplam 80 AMİ geçirmiş hastanın tümünde CRP seviyeleri yüksek bulunmuştur. Hastalarda CRP seviyeleri AMİ'den itibaren 1., 3. ve 7. günde incelenmiş ve seviyelerin en yüksek 3. günde olduğu görülmüştür. Bu değerler yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. AMİ sonrasında CRP seviyelerinin, infarkt alanı ile korelasyon gösterdiğine dair bildirimler vardır<sup>9,11</sup>. Bizim çalışmamızda da infarkt alanının genişliği ile CRP seviyelerinin yüksekliğinin doğru orantılı olduğu gözlenmiştir. Bu bulgularla özellikle CRP seviyelerinin AMİ sonrasında yükseldiği gözlenmiş; bu yükselmenin infarktüsü, infarktüs dışı durumlardan ayırmada yararlı olabileceği ve CRP yüksekliğinin derecesinin infarktüs alan yaygınlığını belirlemede yararlı olabileceği düşünülmüştür.

AMİ sırasındaki nekrotik proses nedeniyle lökositoz beklenen bir bulgudur. Hastalarımızın 1. gün ölçümlerinde lökosit sayısı 7. gün ölçümlerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Periferik yayma incelemesinde ise PNL oranlarının 1. günde yükseldiği, 7. günde ise normale döndüğü gözlenmiştir. AMİ'li hastaların tanınmasında lökosit sayısının yüksek olması özgül bir kriter olmasa da duyarlılığının oldukça yüksek olduğu söylenebilir. Aynı şekilde eritrosit sedimentasyon hızı AMİ'nün 1., 3. ve 7. gününde incelenmiş, ölçümlerde günler boyunca artan bir değer saptanmıştır. Bu bulgu eritrosit sedimentasyon hızı normal olgularda AMİ tanısından kuşku duyulması yönünde yararlı olabilir.

Farmakolojik reperfüzyonun başarılı olup olmadığını belirlemek her zaman kolay değildir. Tedavinin etkili olup olmadığını belirlemede hastanın ağrısının geçip geçmediğinin kriter olarak kullanılması güvenilir değildir, çünkü hasta o sırada analjezik almıştır, parsiyel nekroz gelişimi sonrası ağrı azalabilmektedir. Ventrikül taşikardisi gibi reperfüzyon aritmileri de gerek trombolitik tedavi alan gerek almayan hastalarda da görülebileceği için başarılı reperfüzyon kriteri olarak ele alınmaları güçtür. Ancak akselere idiyoventriküler ritm (yavaş ventrikül taşikardisi) denen aritminin başarılı reperfüzyon ile korele olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. ST segment yüksekliğinin gerilemesi de güvenilir bir reperfüzyon kriteri değildir. Eğer hastanın ağrısı trombolitik tedavi sonrası hemen geçerse, EKG anormallikleri tamamen normale dönerse ve akselere idiyoventriküler ritm atağı olursa başarılı reperfüzyondan söz edilebilir. Ancak maalesef bu durum



hastaların %10'undan azında görülür. Klinik olarak reperfüzyonu belirleyecek duyarlı kriterler yoktur. Klinik yararlılıkları ispatlanmamakla birlikte myoglobin, CPK izoformları ve troponin gibi enzim testlerinin takibi önerilebilir. Devamlı 12 derivasyonlu EKG kaydı veya baseline ve 60. dakika 12 derivasyonlu EKG'ler trombolizin başarılı olup olmadığı hakkında ipucu verebilir. Ancak ST segment yüksekliğinin gerilemesi ve koroner kan akımının sağlanmış olması arasındaki ilişki suboptimaldir. MRI, ekokardiografi, yüksek frekanslı QRS monitörizasyonu ve devamlı vektör EKG gibi trombolizin başarılı olup olmadığını gösterebilecek noninvaziv testler üzerinde çalışılmaktadır. Son yıllarda akut faz yanıtının bir markeri olan CRP üzerinde trombolitik tedavinin etkinliği konusunda çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Pietila ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AMİ tanısı alan ve trombolitik tedavi uygulanan 188 hasta incelenmiş, CRP düzeylerinin trombolitik tedavi ile anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur<sup>11,12</sup>. Bizim çalışmamızda ise trombolitik tedavi uygulanan 40 AMİ tanısı alan hastanın CRP düzeyleri trombolitik tedavi uygulanmayan diğer 40 hasta ile karşılaştırıldığında CRP düzeylerinde anlamlı bir düşme saptanamamıştır. Buna karşın trombolitik tedavi uygulanan hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı, uygulanmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu durum trombolitik tedavinin etkinliğini inceleme açısından yararlı olabilir. CRP düzeylerindeki anlamlılık göstermeyen bu durum vaka sayısının azlığı, trombolitik tedavi uygulanan hastaların başarılı reperfüzyon için gereken zamandan daha geç hastaneye başvurmaları nedeni ile olabilir. Bu sebeple reperfüzyonun bir göstergesi olabilmesi için CRP ile yapılacak daha geniş ve farklı çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Sonuç olarak elde ettiğimiz bulgularla, AMİ'lü hastalarda lökositoz, eritrosit sedimentasyon yüksekliği ve CRP pozitifliğinin yüksek oranlarda görüldüğü, bu parametreleri normal olan hastalarda AMİ tanısının klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile birlikte tekrar gözden geçirilmesinin gerekliliği, bu incelemelerin özgül olmamakla birlikte AMİ tanısında oldukça duyarlı olduğu düşünülmüştür. Ayrıca CRP seviyelerinin yüksekliğinin, infarkt alanının genişliği konusunda yol gösterici olabileceği gözlenmiştir.

ancak trombolitik tedavinin etkinliği konusunda güvenilir olmadığı belirlenmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, et al. Comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. JAMA. 1992; 268(2): 240-8.
2. Rentrop KP. Restoration of antegrade flow in acute myocardial infarction: the first 15 years. J Am Coll Cardiol. 1995; 25(7 suppl): 1S-2S.
3. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. JAMA. 1988; 260(14): 2088-93.
4. Fallon JT. Pathology of myocardial infarction and reperfusion. In: Fuster V, Ross R, and Topal EJ. Atherosclerosis and Coronary Artery Disease. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996: 791-796.
5. Munro JM, van der Walt JD, Munro CS, et al. An immunohistochemical analysis of human aortic fatty streaks. Hum Pathol 1987; 18(4): 375-80.
6. Libby P, Hansson GK. Involvement of the immune system in human atherogenesis: current knowledge and unanswered questions. Lab Invest, 1991; 64(1): 5-15.
7. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med, 1997; 336(14): 973-9.
8. Gram J, Kluff C, Jespersen J. Depression of tissue plasminogen activator (t-PA) activity and rise of t-PA inhibition and acute phase reactants in blood of patients with acute myocardial infarction. Thromb Haemost, 1987; 58(3): 817 - 21.
9. Kushner I, Broder ML, Karp D. Control of the acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after acute myocardial infarction. J Clin Invest, 1978; 61(2): 235-42.
10. Danesh J, Collins R, Appleby P, et al. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. JAMA, 1998; 279(18): 1477-82.
11. Pietila K, Harmoinen A, Hermens W, et al. Serum C-reactive protein and infarct size in myocardial infarct patients with a closed versus an open infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy. Eur Heart J, 1993; 14(7): 915-9.
12. Pietila KO, Harmoinen AP, Jokiniitty J, et al. Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. Eur Heart J, 1996; 17(9): 1345-49.