

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE TROMBOLİTİK TEDAVİNİN SOL VENTRİKÜLDE ANEVİRİZMA VE TROMBÜS GELİŞMESİNE ETKİSİ VE BUNUN SOL VENTRİKÜL FONKSİYONU İLE İLİŞKİSİ*

Sema GÜNERİ, Önder KIRIMLI, Cem NAZLI, Ozan KINAY, Ece İŞGÜZAR,
Batuhan TAMCI, Vehip KESKİN, Ümit TEKİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Araştırmada, trombolitik tedavinin (TT) sol ventrikülde trombüs ve anevrizma gelişmesi üzerine etkisi ile bu etkinin sol ventrikül fonksiyonları ile ilişkisi incelendi. Akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısı almış 184 olgu hastaneye gelişten sonraki ilk 7-10 gün içinde yapılan koroner anjiyografi ve ekokardiyografi ile değerlendirildi. TT verilen 129 olgu Grup I'i, çeşitli kontrendikasyonlar ya da hastaneye geç başvuru nedeniyle TT verilemeyen 55 olgu ise kontrol grubunu (Grup II) oluşturdu. İki grup arasında yaş, cinsiyet, risk faktörleri, AMI lokalizasyonu, koroner anjiyografide anılanı darlık saptanan damar sayısı açısından istatistiksel farklılık yoktu. Anjiyografide infarkta ilişkili arterin (İA) açık olma oranı Grup I de Grup II ye göre daha yüksekti. İA'leri tıkalı ancak kollateraller ile retrograd kanlanma gözlenen olguların sayısı Grup II de daha yüksekti. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve trombüs gelişme oranı Grup I de daha az bulunurken sol ventrikülde anevrizma gelişme oranı Grup II de daha fazla gözlemlendi ancak anevrizma gelişimi açısından fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Grup II de İA'nın açık olması ile sol ventrikülde fonksiyon bozukluğu, anevrizma ve trombüs gelişimi arasında ilişki bulunmazken, Grup I olgularından İA'leri açık olup kreatin kinaz (CK) zirveleri erken olanlarda geç olanlara göre daha az anevrizma ve trombüs gelişimi gözlemlendi. Sonuç olarak, TT verilen AMI olgularında, sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi korunduğu ve sol ventrikülde trombüs gelişiminin daha az olduğu görüldü. Bu durumun olasılıkla reperfüzyon sağlanmasına ve bu yolla da risk altındaki miyokardın korunmasına bağlı olduğu, öte yandan TT uygulandığı halde CK enzim pikleri geç olan ve EKG lerinde 5 ten fazla derivasyonda ST yükseklığı bulunan olguların ise anevrizma gelişmesi yönünden yüksek riskli kabul edilebilecekleri düşünüldü.

Anahtar sözcükler: Trombolitik, anevrizma, trombüs

SUMMARY

In order to investigate the effects of TT on these complications and relation of this effect with left ventricular function, a total of 184 consecutive patients underwent coronary angiography and echocardiography within 7-10 days of acute myocardial infarction (AMI). Group I consisted of 129 patients who were given TT whereas Group II included 55 patients who could not receive TT due to contraindication or late arrival in the hospital. There were no significant differences between two groups with regard to age, sex, other risk factors, and number of vessels with significant lesion in coronary angiography. The patency rate of the culprit lesion in group I were significantly higher than those of group II. Patients with occluded culprit lesion but with a retrograd perfusion by collaterals were significantly higher in group II. Left ventricular dysfunction (LVD) and thrombus development was significantly higher in group II. Although the incidence of aneurysm, was higher in group II, the difference didn't reach statistical significance. In group II, patients with patent culprit lesion and early CK peak had lesser aneurysms and thrombi than patients with patent culprit vessel but late CK peak. In conclusion, these data show that left ventricular functions were preserved better and thrombus development was lesser in patients with AMI who were given TT. These result was thought to be probably due to the salvage of myocardium at risk by reperfusion. Additionally patients receiving TT but those with a late enzyme peak and ST segment elevation on more than 5 leads on admission ECG might be considered to have a greater risk of aneurysm development.

Key words: Thrombolytic, aneurysm, thrombus

* Bu çalışma, 21-24/09/1997 tarihlerinde Prag, Çek Cumhuriyetinde yapılan 1. Koroner Arter Hastalıkları kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Akut miyokard infarktüsü (AMI) seyrinde sol ventrikül içinde trombus gelişmesi özellikle ön-yüz infarktüsünde sık görülen bir komplikasyondur (1-3). Trombolitik tedavinin sol ventrikülde trombus gelişme sıklığını azaltıp azaltmadığı ve eğer azaltıyorsa bunun başarılı bir reperfüzyon ile ilişkisi olup olmadığına dair tartışmalı bulgular vardır (4-7). Ayrıca, AMI geçiren olgularda trombolitik tedavi verilerek reperfüzyon sağlandığında sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi korunduğu bildirilmektedir (8-11). Ancak, sol ventrikül fonksiyonlarının durumu ile trombus oluşumu arasındaki ilişkileri inceleyen yeterli sayıda çalışma yoktur.

Bu çalışmada akut miyokard infarktüsü tedavisi için uygulanan trombolitik tedavinin sol ventrikülde trombus ve anevrizma gelişmesi üzerine etkisi ile bu etkinin sol ventrikül fonksiyonları ile ilişkisi incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu Grubu:

1992-1997 yılları arasında akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısı ile kliniğinizde tedavi edilen toplam 184 ardışık olgu çalışmaya alındı. Olgulardan 129'una trombolitik tedavi verilirken (Grup I) 55 olguya çeşitli kontrendikasyonlar ya da hastaneye geç başvurmaları nedeniyle trombolitik ilaç verilemedi (Grup II). Trombolitik tedavi verilen 129 olgudan 124'üne streptokinaz verildi. Kalan 5 olguya ise doku tipi plazminojen aktivatörü (tPA) uygulandı. Tüm olgulara başka bir kontrendikasyon olmadıkça 48-72 saat süreyle IV heparin verildi. AMI tanısı konulmasından itibaren başka bir kontrendikasyon yoksa bütün hastalara

300 mg/gün salisilat oral olarak başlandı ve tüm izlem boyunca devam edildi.

Yapılan incelemeler:

İnfarktüstten sonraki 7-10 gün içinde koroner anjiyografi ve ekokardiyografik inceleme (EKO) yapıldı. Olguların sol ventrikül fonksiyonları, anevrizma ve trombus gelişip gelişmediği hem koroner anjiyografi sırasında yapılan ventrikülografi ile hem de ekokardiyografi ile değerlendirildi. Olguların başvuruları sırasında alınan EKG kayıtlarından hem miyokard infarktüsünün yerleşimi belirlendi hem de ST segment yüksekliği gözlenen derivasyon sayısı hesaplandı.

Trombolitik tedaviye başlamadan önce ve tedavi sonrası ilk 24 saat içinde üçer saat arayla alınan kan örneklerinden kreatin kinaz (CK) düzeyleri incelendi ve CK düzeyinin zirve yapma zamanı belirlendi.

Tanımlar:

- *Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu:* Anjiyografi sırasında ventrikülografi görüntülerinde 2 ya da daha fazla sol ventrikül segmentinde akinezi veya ağır hipokinezi varlığı, veya EKO da %50'nin altında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) saptanması.
- *Sol ventrikül anevrizması:* Ventrikülografi sırasında; sol ventrikül konturlarında düzgün ve ince bir duvarla çevrelenen, ve sistol sırasında dışa doğru paradoksik hareket gösteren iyi sınırlanmış bir cepleşme ("bulge") gözlenmesi (12). Ekokardiyografi sırasında; sol ventrikülde miyokard kalınlığının azaldığı, skar oluşumu ve lokalize bir dilatasyonla karakterize sıklıkla diskinetik bir bölgenin gözlenmesi (13).

- *İnfarlıkla ilişkili arter açık:* Anjiyografide, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan miyokard bölgesini perfüze eden arterde TIMI 2-3 öne doğru akımın gözlenmesi
- *İnfarlıkla ilişkili arter tıkalı:* Anjiyografide, söz konusu arterde TIMI 0-1 öne doğru akımın gözlenmesi
- *Anlamlı koroner lezyon:* Koroner arter lümeninde %50 ya da daha fazla darlık olması
- *Erken CPK piki:* AMI seyrinin ilk 12 saati içinde CPK pikinin gözlenmesi

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Nümerik değişkenler "ortalama standart sapma (SD)", kategorik değişkenler "%" olarak ifade edildi. Gruplar nümerik değişkenler açısından karşılaştırıldığında "Mann-Whitney-U" testi, kategorik değişkenler açısından karşılaştırıldığında "Ki kare analizi" kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak " $p < 0.05$ " kabul edildi. Hesaplamalar

"SPSS for Windows 6.0" istatistik yazılım programı ile yapıldı.

SONUÇLAR

Hasta gruplarının demografik özellikleri ile olguların risk faktörleri ve infarktüs yerleşimine göre dağılımı tabloda sunulmuştur (Tablo I).

Trombolitik tedavi verilen (Grup I) ve verilmeyen (Grup II) olgular arasında yaş, cinsiyet, diğer risk faktörleri ve AMI yerleşimi yönünden anlamlı bir fark yoktu.

Anjiyografi bulguları:

Koroner anjiyografide saptanan koroner arter lezyonlarının olgulardaki dağılımı Tablo II'de sunulmuştur.

Koroner anjiyografi sonuçlarına göre iki grup arasında damar tutulumu açısından anlamlı bir fark bulunmazken trombolitik tedavi verilmeyen olgularda sol ana koroner lezyonu sıklığı daha yüksekti (% 9.0'a karşılık % 1.6, $p = 0.01$).

Tablo I. Olguların yaş, cinsiyet, risk faktörleri ve infarktüs yerleşimi yönünden dağılımı

	Grup I (n=129)	Grup II (n=55)	p
Cinsiyet			
Erkek	108 (%83.7)	48 (%87)	0.53
Kadın	21 (%16)	7 (%12.7)	0.42
Yaş (yıl)	55±10	57±12	0.27
HT	38 (%29.4)	13 (%23.6)	0.41
DM	17 (%13.1)	5 (%9)	0.43
Sigara	91 (%70.5)	40 (%72)	0.76
Hiperlipidemi	57 (%44.1)	20 (%36.3)	0.32
Ailede öyküsü	29 (%22.4)	14 (%25.4)	0.66
AMI yerleşimi			
Anterior MI	66 (%51.1)	22 (%40)	0.16
İnferior MI	63 (%48.8)	33 (%60)	0.14

HT: hipertansiyon, DM: diyabetes mellitus, AMI: akut miyokard infarktüsü, MI: miyokard infarktüsü

Tablo II. Trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen gruplarda koroner arter lezyonlarının dağılımı

	Grup I (n=129)	Grup II (n=55)	p
Anlamli darlık bulunmayan KAH	9 (%6.9)	2 (%3.6)	0.38
Tek damar hastalığı	49 (%37.9)	21 (%38.1)	0.97
İki damar hastalığı	41 (%31.7)	17 (%30.9)	0.90
Üç damar hastalığı	30 (%23.2)	15 (%27.2)	0.56
Ana koroner lezyonu	2 (%1.6)	5 (%9.0)	0.01

KAH: Koroner arter hastalığı

Öte yandan, infarktüstten sorumlu arterin açık olma oranı trombolitik tedavi verilen olgularda diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (50'ye karşılık %29, $p < 0.01$). Infarktüstten sorumlu arterin tıkalı olduğu (TIMI 0-1 akım) olgular kollateral ile retrograd kanlanmanın varlığı yönünden karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p = 0.01$). Trombolitik tedavi verilmeyen grupta (Grup II) kollateraller ile retrograd kanlanma daha sık gözlenirken, retrograd kanlanma bulunmayan olgular yönünden iki grup arasında fark yoktu (Tablo III).

Ventrikülografi ve EKO bulguları:

Bulgular Tablo III'te özetlenmiştir. Sol ventrikül disfonksiyonu ve trombüs gelişmesi trombolitik tedavi almayan olgularda anlamlı derecede daha yüksek orandayken ($p=0.01$), anevrizma gelişmesi yönünden aynı grupta daha yüksek bir oran gözlenmesine karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.15$).

Trombolitik tedavi verildiği halde infarktla ilişkili arteri tıkalı olup retrograd kanlanma bulunmayan 43 olgudan 57'sinde (%11.6) sol ventrikül trombüsü gelişirken aynı durumda olup trombolitik

tedavi verilmemiş olan 21 olgudan 6'sında (%28.5) trombüs gelişti ($p= 0.09$).

Kreatin kinaz sonuçları:

Grup I ve II deki olguların ortalama kreatin kinaz (CK) değerleri sırasıyla 2390 ± 1721 Ü/litre ve 2685 ± 1872 Ü/litre idi ($p > 0.05$). Trombolitik tedavi verilen Grup I olgularının %35 inde (45 olgu) serumda kreatin kinaz (CK) değerleri erken dönemde (<12 saat) zirve yaptı. Bu olgularda sol ventrikül anevrizması, serum CK değerleri daha geç zirve yapanlara göre anlamlı derecede daha az gelişti (sırasıyla %24 ve %37, $p=0.03$). Erken enzim zirvesi olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte trombüs gelişmesi de daha azdı. Bu grubun sol ventrikül fonksiyonları da diğerlerine göre daha iyi korunmuştu (Tablo IV).

EKG parametreleri:

Hastaneye kabul EKG leri değerlendirildiğinde; trombolitik tedavi verilen olgulardan trombüs ve anevrizma gelişenlerin, gelişmeyenlere göre daha çok sayıda ST yükselmesi bulunan derivasyonları olduğu gözlemlendi, (Tablo V). Ayrıca, grup I'de birinci hafta sonunda 32 hastada ST yükselmesi

devam ederken bunlardan 20'sinde sol ventrikül anevrizması saptandı. Anevrizma gözlenen diğer 22 olguda birinci hafta sonunda ST yükselmesi yoktu. Trombolitik tedavi verilmeyen grup II olgularından 21'inde birinci haftada ST

yükselmesi saptanırken bunların 13'ünde sol ventrikül anevrizması gözlemlendi. Gruplar arasında birinci haftada devam eden ST yükselmesi açısından anlamlı fark bulunmadı.

Tablo III. Olguların AMİ sonrası sol ventriküldə disfonksiyon, anevrizma ve trombüs gelişimi yönünden dağılımı ve infarktüstən sorumlu arterin açık olma oranı yönünden karşılaştırılması

	Grup I (n=129)	Grup II (n=55)	P
Sol ventrikül disfonksiyonu	56 (%43.4)	35 (%68)	0.01
Anevrizma	42 (%32.5)	24 (%43.6)	0.15
Trombüs	13 (%10)	13 (%23.6)	0.01
İnfarktla ilişkili arter açık	65 (%50)	16 (%29)	0.01
İnfarktla ilişkili arter tıkalı	64 (%50)	39 (%71)	< 0.01
• Retrograd kanlanma var	21 (%16.3)	18 (%32.8)	0.01
• Retrograd kanlanma yok	43 (%33.3)	21 (%38.2)	0.52

Tablo IV. Trombolitik tedavi verilen olguların (Grup I) CK zirvesi erken ve geç olan alt gruplarında anevrizma, sol ventrikül disfonksiyonu ve trombüs gelişme oranlarının karşılaştırılması.

	Sol ventrikül disfonksiyonu	Sol ventrikül anevrizması	Sol ventrikül içi trombüs
CK zirvesi erken olanlar (n=45)	16 (%36)	9 (%24)	3 (%7)
CK zirvesi geç olanlar (n=84)	40 (%47)	33 (%37)	10 (%12)
p değeri	0.18	0.03*	0.45

CK: kreatin kinaz. *: istatistiksel olarak anlamlı farklılık.

Tablo V. Trombolitik tedavi verilen olgu grubunda (Grup I) sol ventrikül anevrizması, trombüs ve ciddi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişen ve gelişmeyen hastaların tedavi öncesi EKG ve enzim parametrelerinin karşılaştırılması.

	EKG de ST elevasyonu bulunan derivasyon sayısı	p	CK zirve değeri (Ü / Litre)	p
Sol V. anevrizması var (n=42)	5.19 ± 1.43	0.01*	2615 ± 1891	0.34
Sol V. anevrizması yok (n=87)	4.48 ± 1.51		2287 ± 1682	
Sol V. de trombüs var (n=13)	5.76 ± 1.23	0.004*	2881 ± 1619	0.38
Sol V. de trombüs yok (n=116)	4.54 ± 1.54		2350 ± 1768	
Sol V. F.B var (n=56)	4.9 ± 1.5	0.07	2840 ± 2025	0.01*
Sol V.F.B yok (n=73)	4.45 ± 1.57		2051 ± 1432	

CK: serum kreatin kinaz düzeyi, V.: ventrikül, F.B.: fonksiyon bozukluğu, *: istatistiksel olarak anlamlı farklılık

TARTIŞMA

Çalışmada her iki olgu grubunda başlangıç özellikleri ve koroner arter hastalığının yaygınlığı birbirine benzer olmasına karşın trombolitik tedavi verilen olgularda belirgin olarak daha yüksek oranda reperfüzyon sağlandı. Bu durum fibrinolitik ajanların beklenen yararlı etkilerinin sonucudur. Anjiyografik olarak trombolitik tedavi sonrası damar açıklığını değerlendiren büyük çalışmalarda reperfüzyon oranı %45 ile 75 arasında bildirilmiştir (14,15). Trombolitik ajan olarak çoğu hastada streptokinaz kullanılan bu çalışmada 1. hafta civarı yapılan anjiyografik değerlendirmede infarktla ilişkili arter %50 olguda açık bulundu. Buna karşılık trombolitik tedavi verilmeyen grupta bu oran %29 idi.

Sol ventrikülde trombüs gelişme genel oranı %20.1 olarak bulundu ki bu oran literatürde bildirilen oranlar gibidir (16-19).

Trombolitik tedavi verilen olgularda trombüs gelişme oranı anlamlı olarak daha azdı. Literatürde trombolitik ajanların sol ventrikül içinde trombüs gelişme sıklığı üzerine etkisi konusunda farklı görüşler göze çarpmaktadır. Bazı araştırmacılar trombüs sıklığının belirgin olarak azaldığını bildirirken (4,18,20-22) başka yazarlar ya farklılığın anlamlı düzeye ulaşmadığını yada trombolitik verilmesinin trombüs gelişimi yönünden hiç etkisi olmadığını ifade etmişlerdir (23-25). Hastaların çalışmaya alınma kriterleri, kullanılan heparin dozu, heparin başlanma zamanı, infarkt alanının büyüklüğü, uygulanan tedavi rejimi gibi faktörler bu farklı sonuçlardan sorumlu olabilir.

Trombolitik tedavinin sol ventrikül içinde daha az

trombüs gelişmesine neden oluş mekanizması hakkında çok ayrıntılı araştırmalar yoktur. Teorik olarak, söz konusu etki trombolitik ajanların trombüsü doğrudan eritebilmelerine bağlanabileceği gibi erken kanlanmanın sağlanması yoluyla sol ventrikül fonksiyonlarının korunması ile de açıklanabilir (3,5,18,19,26). Belki de bu iki mekanizma birlikte rol oynamaktadır. Bu çalışmada trombolitik tedavi verilen ve verilmeyen her iki grup olgunun trombolitik ajan dışında kalan tedavileri standart ve birbirinden farklı olmadığından, ayrıca iki grup arasında infarktüs yerleşimi açısından da fark bulunmadığından, trombolitik verilen grupta trombüs gelişme oranının daha az oluşu doğrudan trombolitik ajanın etkisine bağlanabilir. Ayrıca, trombolitik ajan verilen grubun CK zirvesi erken olan olgularında (ki bunlar daha erken reperfüzyon sağlanan grup olarak tanımlanabilir (27), istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da sol ventrikül fonksiyonlarının daha korunmuş ve daha az trombüs gelişmiş olması, trombolitik tedavinin reperfüzyon sağlama yoluyla etki göstermesini destekleyebilir. Trombolitik verildiği halde infarktla ilişkili arteri tıkalı olup retrograd kanlanması bulunan olgularda trombolitik verilmemiş olmasına karşın retrograd kanlanması bulunan olgulara göre daha az trombüs gelişme eğilimi de ($p=0.09$) değerlendirildiğinde, trombolitik ajanların trombüs gelişimi üzerine etkilerinde yalnızca reperfüzyon sağlanmasının değil başka mekanizmaların da rol oynadığı düşünülebilir.

AMI olgularında trombolitik tedavi verilmesinin sol ventrikül fonksiyonlarını koruduğu uzun

zamandır bilinmektedir (8,11,28-30). Trombolitik tedavinin mortalite üzerine en önemli etkisi kalp yetersizliğinden ölümleri azaltması yoluyla olmuş ve sol ventrikül fonksiyonu en önemli prognostik faktör haline gelmiştir (31-33). Sol ventrikül fonksiyonlarının korunması infarktla ilişkili arterin açık kalmasıyla çok yakından ilişkili bulunmuştur (8-10,34,35). Çeşitli trombolitik ajanların sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi benzerdir (36,37).

Bu çalışmada da trombolitik tedavi verilen olgularda sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişme oranı daha azdı. Trombus gelişme oranındaki azlık ile birlikte düşünüldüğünde bu sonuç, olasılıkla trombolitik tedavinin reperfüzyon sağlayarak risk altındaki miyokardı nekrozdan koruması ve buna eklenen başka mekanizmalarla ilişkilidir.

Çalışmada, AMİ sonrasında sol ventrikül anevrizması gelişme oranı genel olarak %36 olarak bulundu. Bu değer literatürde bildirilen değerlerin oldukça üzerindedir (38,39). Trombolitik tedavi verilen olgularda diğer gruba göre biraz daha az anevrizma görülme eğilimi saptanmasına karşın bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Teorik olarak reperfüzyon sağlanması yoluyla sol ventrikülde enfarkt yaygınlığının azaltılması ve anevrizma gelişmesinin daha az olması beklenirdi (40). Trombolitik tedavi alanlardan anevrizma gelişenlerin ilk geliş EKG lerinde ST segment yüksekliği bulunan derivasyon sayısı, anevrizma gelişmeyenlere göre daha yüksekti. Ayrıca aynı grupta CK enzim piki de daha geç ortaya çıktı. Bu durum bu olguların daha yaygın bir infarktüs

alanına sahip oluşları ve bunlarda trombolitik tedavi ile reperfüzyonun daha geç ya da daha az oluşuyla ilgili olabilir. Nitekim AMİ olgularında, başvuru EKG lerinde ST segment yüksekliği bulunan derivasyon sayısının fazla olması ile daha yüksek mortaliteye sahip olma arasında doğrudan bir ilişki olduğu bilinmektedir (41,42). Öte yandan, anevrizma gelişmesinin kendisinin doğrudan mortaliteye etkili olmadığı, belirleyici olanın sol ventrikül fonksiyonları olduğu (27) ve çalışma grubunda anevrizma gelişme oranının yüksek olmasına karşın sol ventrikül fonksiyonlarının görece korunmuş olduğu birlikte değerlendirilirse bu olgulardaki sol ventrikül anevrizmasının klinik öneminin çok fazla olmadığı düşünülebilir.

Sonuç olarak, trombolitik tedavi verilen AMİ olgularında, sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi korunduğu ve sol ventrikülde trombus gelişiminin daha az olduğu görüldü. Bu durumun olasılıkla reperfüzyonun sağlanmasına ve bu yolla da risk altındaki miyokardın korunmasına bağlı olduğu düşünüldü. Diğer yandan, trombolitik tedavi verildiği halde CK enzim pikleri geç olup geliş EKG lerinde beşten fazla derivasyonda ST segment yükselmesi bulunan olgular sol ventrikülde anevrizma gelişmesi açısından yüksek risk grubu olarak kabul edilebilir.

TEŞEKKÜR: Metnin son halini almasındaki katkıları nedeniyle anabilim dalımız öğretim görevlisi Uz.Dr.Özgür ASLAN'a, araştırmanın istatistiksel analizlerinin değerlendirilmesindeki katkıları nedeniyle fakültemiz Halk Sağlığı Anabilim Dalından sayın Uz.Dr. Belgin ASLAN'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Asinger RW, Mikell FL, Elspeger J, Hodges M. Incidence of left ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 306: 297-302.
2. Domenicucci S, Bellotti P, Chiarella F, Lupi G, Vecchio C. Spontaneous morphologic changes in left ventricular thrombi: a prospective two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 1987; 75: 737-743.
3. Lamas GA, Vaughan DE, Pfeffer MA. Left ventricular thrombus formation after first anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 31-35.
4. Sharma B, Carvalho A, Wyeth R, Franciosa J. Left ventricular thrombi diagnosed by echocardiography in patients with intracoronary streptokinase followed by intravenous heparin. *Am J Cardiol* 1986; 56: 422-425.
5. Held AC, Gore JM, Paraskos J. Impact of thrombolytic therapy on left ventricular mural thrombi in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 310-311.
6. Motro M, Barbash GI, Hod H et al. Incidence of left ventricular thrombi formation after thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator, heparin, and aspirin in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; 122: 23-26.
7. Vecchio C, Chiarelli F, Lupi G, Bellotti p, Domenicucci S. Left ventricular thrombus in anterior acute myocardial infarction after thrombolysis (a GISSI 2 connected study). *Circulation* 1991; 84: 512-519.
8. Iosseliani DG, Inoyatova II, Bhattacharya PK, Yarlikova EI. Clinical course and left ventricular function in patients with acute myocardial infarction following delayed recanalization of infarct related artery. *Int J Cardiol* 1993; 41:1, 49-57.
9. Iwasaki K, Kusachi S, Kita T, Taniguchi G, Tsuji T. Effects of reperfusion on left ventricular ejection fraction and volume after acute myocardial infarction *Jpn Circ J* 1992; 56:8, 783-792.
10. Visser CA. Infarct related artery patency and long term effects on left ventricular remodelling. *Cardiology* 1997 ; 88 (suppl 1): 26-35.
11. Weiss AT, Leitrsdorf I, Gotsman MS, et al., Prevention of congestive heart failure by early, prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction: a long term follow up study. *Int J Cardiol* 1998; 65 (suppl 1): 43-48.
12. Austin WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: Report of the ad hoc committee for grading coronary artery disease. Council for Vardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51 (suppl 4): 5-40.
13. Matsumoto M, Watanabe F, Gotto A, et al. Left ventricular aneurysm and the prediction of left ventricular enlargement studied by two-dimensional echocardiography: Quantitative assessment of aneurysm size in relation to clinical course. *Circulation* 1985; 72: 280-286.
14. The GUSTO Angiographic Investigators: The comparative effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary

- patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1993; 329: 1625-1622.
15. Cannon CP, McCabe CH, Diver DJ, et al. Comparison of front-loaded recombinant tissue-type plasminogen activator, anistreplase and combination thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1602.
 16. Weinrich DJ, Burke JF, Pauletto FJ. Left ventricular mural thrombi complicating acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1984; 100: 789-794.
 17. Visser CA, Kan G, Meltzer RS, Dunning AJ, Roelandt J. Embolic potential of left ventricular thrombus after myocardial infarction: a two dimensional echocardiographic study of 119 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1276-1280.
 18. Pizzetti G, Belotti G, Margonato A, et al. Thrombolytic therapy reduces the incidence of left ventricular thrombus after anterior myocardial infarction: relationship to vessel patency and infarct size. *Eur Heart J* 1996; 17: 421-428.
 19. Mooe T, Teien DE, Karp KH, Eriksson P. Dynamics of left ventricular thrombi in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytics. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 703-7.
 20. Eigler N, Mauer G, Shah PK. Effect of early systemic thrombolytic therapy on left ventricular thrombus formation in acute anterior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 54: 261-263.
 21. Natarajan D, Hotchandani RK, Nigam PD. Reduced incidence of left ventricular thrombi with intravenous Streptokinase in acute myocardial infarction. Prospective evaluation by cross-sectional echocardiography. *Int J Cardiol* 1988; 20: 201-207.
 22. Lupi G, Domenicucci S, Chiarelli F, Bellotti P, Vecchio C. Influence of thrombolytic treatment followed by full dose anticoagulation on the frequency of left ventricular thrombi in the acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64: 588-590.
 23. Kupper AF, Verheugt FWA, Peels CH, Galema TW, Roos JP. Left ventricular thrombus incidence and behaviour studied by serial two dimensional echocardiography anterior myocardial infarction: left ventricular wall motion, systemic embolism and oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1514-1520.
 24. Meltzer RS, Visser CA, Fuster V. Intracardiac thrombi and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1986; 104: 689-698.
 25. Keren A, Goldiberg S, Gottlieb S. Natural history of left ventricular thrombi: their appearance and resolution in the post-hospitalization period of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 790-800.
 26. Walema WT, Meijer A, Kamp O, Verheugt FWA. Relation between early development of left ventricular thrombus and coronary patency after acute myocardial infarction (abstr.) *Circulation* 1992; 86 (Suppl): 1-48.
 27. Alexander RW, Pratt CM, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. In "Hurst's the Heart". Ninth Ed 1998; Volume 1: p 1359.
 28. Schwartz F, Schuler G, Katus H, et al. Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: duration of ischemia as a major determinant of late results after recanalization. *Am*

- J Cardiol 1982; 50: 933.
29. Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J et al. Time from onset of symptoms to thrombolysis therapy: a major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 518.
30. Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H et al. Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 221.
31. White HD, Norris RM, Brown MA et al. Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1987; 317: 850.
32. Van de Werf F, Arnold AER. Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *Br Med J* 1988; 12: 289.
33. White HD, Relation of thrombolysis during acute myocardial infarction to left ventricular function and mortality. *Am J Cardiol* 1990; 66: 44.
34. Sheehan FH, Doerr R, Schmidt WG et al. Early recovery of left ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an important determinant of survival. *J Am Coll Cardiol* 1988;12: 289.
35. Nijland F, Kamp O, Verheugt FW, Veen G, Visser CA. Long term implications of reocclusion on left ventricular size and function after successful thrombolysis for first anterior myocardial infarction. *Circulation* 1997;95:111-117.
36. White HD, Rivers JT, Mastowski AH et al. Effect of intravenous streptokinase as compared with that of tissue plasminogen activator on left ventricular function after first myocardial infarction *N Engl J Med* 1989; 320: 817.
37. Bassand JP, Cassagnes J, Machecourt j et al. Comparative effects of APSAC and rt,PA on infarct size and left ventricular function in acute myocardial infarction: a multicenter randomized study. *Circulation* 1991; 84: 1107.
38. Faxon DP, Ryan TJ, Davis KB, et al. Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the coronary artery surgery study (CASS). *Am J Cardiol* 1982;50: 157-164.
39. Takamoto T, Kim D, Urie PM, et al. Comparative recognition of left ventricular thrombi by echocardiography and cineangiography. *Br Heart J* 1985; 53: 36-42.
40. White HD. Myocardial infarction. In "Diseases of the Heart" Ed. Julian DG, Camm AJ, Fox KM, Hall RJC, Poole-Wilson PA. Second edition WB Saunders Co Ltd 1996; pp 1055.
41. Bar FW, Vermeer F, deZwan C. Value of admission electrocardiogram in predicting outcome of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: A randomized trial conducted by the Netherlands Interuniversity Cardiology Institute. *Am J Cardiol* 1987;59:6-13.
42. Mauri F, Gasparani M, Barbonaglia L, et al. Prognostic significance of the extent of myocardial injury in acute myocardial infarction treated by streptokinase (the GISSI trial) *Am J Cardiol* 1989; 63: 1291.