

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDEN SONRA UYGULANAN TROMBOLİTİK TEDAVİNİN KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARA ETKİSİNİN PLASEBO İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Talat TAVLI *, Dr. Bayram KORKUT *, Dr. Hasan GÖK *, Dr. Alaaddin AVŞAR *

* S.Ü.T.F. Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Akut Myokard İnfarktüsünden sonra Trombolitik tedavi uygulanması ile infarktüs genişliğinin azaldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada, Koroner Yoğun Bakım Ünitemizde Akut Myokard İnfarktüsünü takiben trombolitik tedavi uygulanan (n=46) ve uygulanamayan (n=41) hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları karşılaştırılmıştır. Trombolitik tedavi (IV Streptokinaz 1.5 milyon Ü, bir saat süresinde) göğüs ağrısının başlamasından itibaren 6 saat içinde müracaat eden hastalara uygulandı. Hastanede toplam yatış süresi, trombolitik tedavi (10±4 gün) uygulananlarla plasebo (11±5 gün) arasında anlamlı bir değişiklik göstermedi (p>0.05). CK-MB enzim düzeyi trombolitik tedaviden 6 saat sonra yükselmeye başladı (86±122 mg/dl) ve pik düzeyine 12 saat sonra (191±138 mg/dl) ulaştı (p<0.01). CPK enzim düzeyi ise (354±738 mg/dl) erişti (p<0.01). SGOT, SGPT ve LDH enzimleri trombolitik tedaviden 18 saat sonra değişmeye başladı (p<0.05). Kolesterol trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeylerinde önemli değişiklik olmadı. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) trombolitik tedaviden 18 saat sonra artmaya başladı (p<0.05).

Anahtar Kelimeler: Akut Myokard İnfarktüsü, Trombolitik tedavi, enzim değişiklikleri.

SUMMARY

Clinical and Laboratory Effects of Thrombolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction a Placebo Controlled Study

Several studies have shown that infarct size is reduced after thrombolytic treatment in patients with acute myocardial infarction. The present study was performed to compare clinical and laboratory results in acute myocardial infarction patients following either intravenous thrombolysis or plasebo in our Coronary Care Unite. We performed intravenous streptokinase (n=46) within 6 hours from onset of chest pain. Total hospitalization days were not changed between patients with thrombolytic treatment and placebo (10±4 gün vs 11±5 gün, p<0.304, respectively).

CK-MB started significantly to change after 6 hours (176±138 mg/dl, p<0.01). CPK, reached its peak level within 12 hours after thrombolytic treatment. SGOT, SGPT and LDH begun significantly change within 18 hours after thrombolytic treatment.

Cholesterol, trigliserit, LDL were not changed significantly. But HDL increased significantly in patients with thrombolytic treatment within 18 hours after thrombolytic treatment.

Key Words: Acute myocardial infarction, Thrombolytic therapy, Enzymatic changer.

GİRİŞ

Akut Myokard İnfarktüsünden sonra trombolitik tedavi gören hastalarla plasebo arasında erken dönemde enzim ve lipid düzeylerinin karşılaştırılması az sayıda çalışmaya konu olmuştur (1-4). İnfarktüs sonucu nekroze olan myositlerden salınan enzimlerin serum düzeylerinin değerlendirilmesi myokard in-

farktüsünün varlığı ve infarktüsün yaygınlığının bir göstergesi olarak ele alınmıştır. Her bir enzim düzeyinin myokard infarktüsünün tanısı ve seyrini belirlemede sınırlamaları da vardır (3). Daha önce yapılan çalışmalarda trombolitik tedavinin akut myokard infarktüsü alanını kısıtladığı invaziv ve invaziv olmayan tanı yöntemleri ile gösterilmiştir (6). Bu

çalışmanın amacı da enzimatik değişikliklerle beraber myokard infarktüsünün patogenetinde rol oynayan lipid fraksiyonlarının akut myokard infarktüsünden sonraki erken dönemde plaseboya göre trombolitik tedavi gören olgularda göstereceği değişiklikleri tesbit etmektir.

MATERYEL VE METOD

Çalışma grubu Mart-1992 ile Mart-1993 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Acil Polikliniğine göğüs ağrısı ile müracaat eden ve Kardiyoloji Kliniği Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Myokard İnfarktüsü olarak takip ve tedavi edilen hastalar arasından seçilmiştir. Göğüs ağrısının başlamasından sonraki ilk 6 saat içinde müracaat eden ve trombolitik tedavi uygulanmasına kontrendike durumu olmayan hastalara trombolitik tedavi uygulanmıştır. Göğüs ağrısının başlamasından sonraki 6 saatten daha sonra müracaat eden ve trombolitik tedavi uygulanmasına kontrendike durumu bulunan (daha önce trombolitik tedavi uygulanmış olanlar, hamileler, serebral hemoraji geçirmiş olanlar, kanama riski olanlar, aktif veya son 2 ay içinde GIS kanama tarif edenler, aktif peptik ülseri olanlar, portal hipertansiyonlu kronik karaciğer hastalığı olanlar) akut myokard infarktüsü hastalara trombolitik tedavi uygulanmamıştır. Çalışma grubumuzdaki 46 hastaya trombolitik tedavi uygun görülerek uygulanmıştır. Trombolitik tedavi, acil poliklinikte başlanan klasik akut myokard infarktüsü tedavisine ilaveten 1.5 milyon İÜ Streptokinaz IV olarak ve 45-60 dakika süresinde infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Tüm hastalar monitorize edilmiştir. Hastalardan, müracaat edişlerinde ve trombolitik tedaviden sonraki 6,12,18,24,48. saatlerde ve 3., 4. günlerde kreatin fosfokinaz (CPK), kreatin kinaz-myokardial band (CK-MB) serum glutamik oksalasetik transaminaz (SGOT), serum glutamik pruvik transaminaz (SGPT), laktik dehidrogenaz (LDH), kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid düzeyleri incelenmiştir. Enzimler ve lipid profilleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarlarında ölçülmüştür.

SONUÇLAR

Tablo-1'de, trombolitik tedavi gören ve görmeyen olgulardaki cinsiyet ve yaş dağılımı görülmektedir. Trombolitik tedavi grubu ile plasebo arasında anlamlı bir fark yoktur.

Tablo-2'de, çalışmaya katılan olguların sistolik kan basıncı (SBP), diastolik kan basıncı (DBP), mean arteryel kan basıncı (MBP) ve kalp hızları (HR)

incelenmiştir. Karşılaştırılması yapılan gruplarda, bu parametre değerlerinde de anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo-2'de trombolitik tedavi grubuyla plasebonun hastanede kalış süreleri de gösterilmiştir. Hastanede total kalış süresi açısından her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilememiştir ($p>0.05$).

Tablo-3 ve Tablo-4'te ise akut myokard infarktüsü sonrası trombolitik tedavi uygulanan grupla kontrol olgularındaki laboratuvar bulguları gösterilmektedir. IV Streptokinaz tedavisi gören olgularda CK-MB, CPK, SGOT, SGPT ve LDH serum düzeyleri trombolitik tedaviden sonraki 12. saatte pik değerlerine ulaşırken, plasebo olgularında daha heterojen ve geç evrelerde pik değerlerine ulaşmıştır. Kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein seviyelerinde, akut myokard infarktüsünden sonraki erken dönemde trombolitik tedavi uygulanan grupla uygulanamayan olgular arasında anlamlı bir değişiklik olmazken, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyesi trombolitik tedavi uygulanan hastalarda akut myokard infarktüsünden sonraki 18. saat sonrasında anlamlı bir şekilde yükselmiştir.

TARTIŞMA

Akut myokard infarktüsü geçiren hastalara trombolitik tedavinin uygulanmasının mortaliteyi önemli oranda azalttığı gösterilmiştir (7-9). Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda, trombolitik tedaviden sonra sol ventrikül (LV) fonksiyonlarında düzelme ve infarktüs genişliğinde azalma olduğu ifade edilmiştir (10-11). Koroner reperfüzyonun erken dönemde başarılı bir şekilde sağlanması sonucunda kreatin fosfokinaz, kreatin kinaz-myokardial band, serum glutamik oksalasetik transaminaz ve laktik dehidrogenaz enzimlerinin pik düzeylere erken dönemde ulaşmasına yol açmaktadır (5). Geniş infarktüslerde kardiyak enzimlerinin pik değerlere ulaşması ve normale dönüşü gecikmiştir (7). Çalışmamızda, trombolitik tedavi uygulanan akut myokard infarktüsünden sonra kreatin kinaz-myokardial band 6. saatte pik düzeyine ve 3. gün sonunda ise normal sınırlarına ulaştı. Plasebo grubunda ise kreatin kinaz-myokardial band 24. saat sonunda peak değerine ve 3. gün sonunda normal değerlerine ulaştı. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda, trombolitik tedavi görmeyen akut myokard infarktüsü hastalarda kreatin fosfokinazın akut myokard infarktüsü oluşumundan 6-8 saat sonra yükselmeye başladığı ve 24 saat sonra pik değerine ulaştığı bildi-

Tablo 1: Olgularımızın yaş dağılımı.

Cinsiyet	Trombolitik tedavi		Plasebo		
	n	Yaş (ortalama Standart sapma)	n	Yaş (ortalama Standart sapma)	p değeri
Erkek	31	52±10	27	53±9	p>0.05
Kadın	15	63±8	14	59±12	p>0.05
Toplam	46	53±10	41	55±12	p>0.05

Tablo-2: Çalışma Grubunda Hemodinamik Değişiklikler
(Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verilmiştir)

Değişkenler	Trombolitik tedavi grubu	Plasebo grubu	p değeri
Kalp hızı (atım/dk)	79±21	76±13	p>0.05
Sistolik kan basıncı (mmHg)	118±26	129±27	p>0.05
Diastolik kan basıncı (mmHg)	77±15	83±15	p>0.05
Ort. arteriyel basınç (mmHg)	92±17	98±18	p>0.05
Hastanede kalış süresi	10±4	11±5	p>0.05

	Geliş		6. saat	12. saat	18. saat	24. saat	2. gün	3. gün		
	n	M±SD							n	M±SD
CK-MB	21	86±122	22	191±138 ^N	20	148±95	15	47±25	19	27±13
CPK	22	354±362	22	1201±738 ^N	20	1091±688 ^N	15	469±258	19	205±116
SGOT	20	1287±169	19	259±226 ^N	18	211±133	16	86±32	16	57±26
SGPT	21	36±27	22	60±36	19	54±34	15	44±13	16	42±14
LDH	21	393±349	21	578±433	20	734±311 ^N	15	823±460 ^N	19	477±209
Kolesterol	19	224±58	19	220±38	20	241±55	15	218±57	20	211±36
Trigliserid	19	176±135	19	181±95	20	178±90	15	196±100	21	206±109 ^N
HDL	16	40±55	16	43±10	20	46±9	15	48±12	18	48±14
LDL	16	144±64	16	143±54	20	144±60	15	135±54	17	130±50

Tablo-3: Trombolitik tedavi uygulanmış olan akut miyokard infarktüsü hastalarda enzim ve lipid profili

(x = p<0,05, n = hasta sayısı, M±SD = ortalama ± standard sapma)

	Cicis		1.gün		2.gün		3.gün		4.gün		5.gün	
	n	MEİSD	n	MEİSD	n	MEİSD	n	MEİSD	n	MEİSD	n	MEİSD
CK-MB	2	42±9	2	53±10	2	28±11	2	26±10	2	13±10	1	10±10 ^x
CPK	13	804±1129 ^x	17	814±1120	13	640±689	9	381±406	12	346±622	11	152±108 ^x
SGOT	13	9262	16	105±81	14	124±127	13	72±52	14	69±74	11	43±15 ^x
SGPT	9	59±31,8	12	40±19	6	51±29	5	7±16	6	112±175	5	123±192
LDH	12	441±609	15	1379±1515	11	815±386 ^y	12	1586±354 ^x	12	577±350	11	488±282
Kolesterol	20	214±40	20	200±38	20	182±41	20	193±40	20	190±39	20	188±40
Trigliserid	20	144±86	20	145±90	20	140±82	20	138±86	20	136±84	20	130±80
HDL	13	45±10	13	46±11	13	46±10	13	43±10	13	44±11	13	40±10
LDL	12	130±33	12	135±40	12	132±36	12	130±31	12	120±32	12	118±31

Tablo 4: Trombolitik tedavi uygulanmamış olan akut miyokard infarktüsü hastalarının kardiyak enzim ve lipid profili
(x = p<0.05, n = hasta sayısı, MEİSD = ortalama ± standard sapma)

rilmiştir (5,12). Kreatin kinaz-myokardial band'ın kreatin fosfokinaz'dan biraz daha erken pik yaptığı ve 72 saat sonra normale döndüğü gösterilmiştir (3-5). Bu bulgular çalışmamızın sonuçları ile uyumluluk göstermektedir.

Laktik dehidrogenaz (LDH) trombolitik tedavi görmemiş akut myokard infarktüsü olgularında trombolitik tedaviden sonraki 24. saatte yükselmeye başlarken, trombolitik tedavi uygulanmış olan akut myokard infarktüsü hastalarda ise 12. saatte pik değerine ulaşmıştır. Bu sonuçlar da, bu konuda yapılmış olan önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (5,12).

Transaminazlar, serum glutamik oksalasetik transaminaz ve serum glutamik pirüvat transaminaz, trombolitik tedavi uygulanmış olan akut myokard infarktüsü hastalarda trombolitik tedavi uygulanmasından sonraki 12. saatte pik değerlerine ulaşırken, plasebo vakalarında 48. saatte ulaşılan pik değerler gözlenmiştir. Alınan bu neticeler, Puleo ve arkadaşlarının (3) ve Lee ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur.

Akut myokard infarktüsü sonrası trombolitik tedavi uygulanmış vakalarda trombolitik tedavi sonrası erken dönemde lipid profili ile ilgili daha önce yapılmış bir çalışmaya rastlanmamış olup, trombolitik tedavi uygulanmamış olan akut myokard in-

farktüsü hastalarda kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein ve yüksek dansiteli lipoprotein değerlerinin infarktüs sonrasında azaldığı bildirilmiştir (1). Çalışmamızda akut myokard infarktüsü sonrası çok erken dönemde, trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan olgularda total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein değerlerinde değişme saptanmazken, trombolitik tedavi uygulanmış olan akut myokard infarktüsü hastalarda yüksek dansiteli lipoprotein değerlerinde çok hafif fakat istatistiksel anlamlılığı olan değişiklikler saptanmıştır.

Trombolitik tedavi gören olgularda yüksek dansiteli lipoprotein serum düzeyleri trombolitik tedaviden sonraki 18. saatte anlamlı olarak artış göstermektedir. Akut myokard infarktüsü geçiren olgularda erken dönemde katekolamin ve kortikosteroidlerin stimülasyonuna bağlı olarak yüksek ve düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol düzeyleri azalır (1). Trombolitik tedavi ile bu zincir kırılmakta ve henüz bilmediğimiz diğer faktörlerin de etkisiyle yüksek dansiteli lipoprotein artış göstermektedir. İleride yapılacak daha büyük ve kapsamlı çalışmalar, yüksek dansiteli lipoproteinlerin trombolitik tedavi uygulanmış akut myokard infarktüsü sonrasındaki artışına anlamlılık kazandıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Thompson GR: A handbook of hyperlipidaemia. First Edition. Published by Current Science Ltd, London 1989.
2. Simoons ML, Serruys PVV, Brand MS: Early thrombolysis in Acute Myocardial Infarction: Limitation of infarct size and improved survival. J Am Coll Cardiol 1986; 7:717-28.
3. Puleo PR, Roberts R: An update on cardiac enzymes. Cardiol Clin 1988;6:97.
4. Lee T, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of myocardial infarction. Recommendations based on a quantitative analysis. Ann Intern Med 1986; 221-6.
5. Kloner RA: The Guide to cardiology. Clinical trials of thrombolytic therapy. Second edition. Le Jacq communications, New York, 1990; 218-20.
6. Strandberg LE, Sylvent C, Erhardt L: Continuous ST and QRS-vector changes and myoglobin release during streptokinase treated acute myocardial infarction, 1992; 12:511-6.
7. Yusuf S, Collins R, Peto R: Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Overview of results on mortality reinfarction and side effects from randomized trials. Eur Heart J 1985;6:550-6.
8. Taylor GJ, Moses HW, Katholi RE, Korsmeyer C: Six year survival after Coronary Thrombolysis and early Revascularization for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 70:26-30.
9. Mueller HS, Cohen LS- Braunwald E: Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of myocardial infarction. Circulation 1992;85:1254-64.
10. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; 1:397-401.
11. ISIS-2 Collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinase oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS Lancet 1988; 349-60.
12. Braunwald E: Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction, Text book of cardiovascular disease. 4 th. edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1992; 1229-34.