

Akut Miyokard İnfarktüsünde Streptokinaz'ın Erken Prognoz Üzerine Etkisi*

Biröl ÖZKAN¹, Armağan ALTUN¹, Hasan KADI¹, Fatih ÖZÇELİK¹, Turhan KÜRÜM¹,
Gültaç ÖZBAY²

ÖZET

Akut miyokard infarktüsü (AMI)'nde uygulanan trombolitik tedavinin erken prognoz üzerine etkisini araştırmak üzere Ocak 92-Ağustos 94 tarihleri arasında Koroner Bakım Ünitemize AMI tanısıyla göğüs ağrısının 6. saatine kadar olan süre içinde başvuran Asetil Salisilik Asit (ASA)+Heparin(H)+ Streptokinaz(S) (1.5 milyon ünite I.V.) uygulanan (29-69 yaşlar arasında, ortalama 54.03±9.96) 69 hasta (Grup A) ile aynı saatlerde başvurduğu halde sadece ASA+H uygulanan (43-70 yaşlar arasında, ortalama 60.81±8.09) 32 hasta (Grup B) risk faktörleri ve klinik prognoz açısından karşılaştırıldı.

İki grup arasında yaş (54.03±9.96'e 60.81±8.09), geliş saati (3.01±1.41'e 3.64±1.33) ve QRS skoru (4.73±2.58'e 4.72±2.8) açısından istatistiksel fark yoktu. Risk faktörlerinden Grup A'da alkol alımı fazla iken (p:0.015), Grup B'de sigara içimi daha fazla (p:0.015) idi. Gruplar erken dönem prognoz açısından karşılaştırıldığında Grup A'da mortalite (% 1.4'e % 3.1), A-V Blok (% 2.8'e % 9.3) ve perikardit (% 1.4'e % 9.3) görülme sıklığında anlamlı olmamakla birlikte azalma, kalp yetmezliği (p:0.004), total aritmi (p:0.0005), VEA (p:0.02), Akut atrial fibrilasyon (p:0.03) görülme sıklığında anlamlı azalma saptandı. Kanama komplikasyonu ise her iki grupta yaklaşık aynı idi (% 7.2-% 6.2).

Sonuç olarak hastaneye erken başvuran ve streptokinaz uygulanabilen hastaların erken prognozunun daha iyi olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, streptokinaz, erken prognoz

SUMMARY

THE EFFECT OF STREPTOKINASE ON THE EARLY PROGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

In our study the effect of the thrombolytic therapy on the early prognosis of acute myocardial infarction (AMI) was investigated, in the first six hours between January 1992 and August 1994. 69 patients have used ASA + H + S (Group A) and another group who are included 32 patients could not used S (Group B).

Both of this groups were compared for risk factors and clinical prognosis. There was no difference between two groups on the arrival time, age and QRS score. In the Group A alcohol intake was more than the Group B and in the Group B cigarette smoking was more than the Group A. Results of the two groups compared after study, in the Group A mortality, AV block and pericarditis was lower than the Group B, but there was no statistically significance between them, and heart failure, total arrhythmias, ventricular ectopic beats, acute atrial fibrillation were lower than the Group B and there was statistically significance between them. As a complication, risk of bleeding was equal for each group.

Finally we considered prognosis of the patients who were given streptokinase, among the patients who are hospitalized early was better than the others.

Keywords: Acute Myocardial infarction, early prognosis, streptokinase.

AMI'nün erken saatlerinde uygulanan trombolitik tedavinin kalp yetmezliği, aritmi ve mortaliteyi önemli miktarda azalttığı bildirilmiştir (1,2,3). Biz

de Koroner Bakım Ünitemizde uygulanan trombolitik tedavinin erken dönem prognoz üzerine etkisini araştırmak üzere bu çalışmayı yaptık.

* III. Ulusal Hipertansiyon ve Ateroskleroz Kongresi'nde sunulmuştur.

¹ Araş. Gör. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, EDİRNE

² Prof. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, EDİRNE

TABLO I. Grupların cinsiyet, risk faktörleri, klinik özellikleri ve anlamlılık dereceleri

	Grup A		Grup B		p değeri
	Sayı	%	Sayı	Sayı	
OLGU SAYISI	69		32		
ERKEK	61	88	26	81	AD
KADIN	8	12	6	19	AD
DIABET	3	4.3	2	6.2	AD
HİPERTANSİYON	14	20	7	22	AD
AİLE ÖYKÜSÜ	20	29	7	22	AD
HİPERLİPİDEMI	31	45	10	31	AD
SİGARA	45	65	28	87	0.015
ALKOL	20	29	3	9.3	0.022
RESİPROK	23	33	12	37	AD
KALP YETMEZLİĞİ	5	7.2	10	31	0.004
A-V BLOK	2	2.8	3	9.3	AD
TOTAL ARİTMI	12	17	17	53	0.0005
VEA	6	8.7	9	28	0.002
VT/VF	2	2.9	3	9.3	AD
AKUT AF	2	2.9	5	15	0.03
KANAMA	5	7.2	2	6.2	AD
PERİKARDİT	1	1.4	3	9.3	AD
ÖLÜM	1	1.4	1	3.1	AD

MATERYAL VE METOD

Çalışma Ocak 1992-Ağustos 1994 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Hastanesi Koroner Bakım Ünitesi'ne AMİ ile göğüs ağrısının ilk 6 saati içerisinde başvurmuş kontrendikasyonu olmadığı için ASA+H+S uygulanan 29- 69 yaşlarında 61 erkek, 8 kadın toplam 69 hasta (Grup A) ile S uygulanamayıp sadece ASA+H uygulanan 43-70 yaşlarında 26 erkek 6 kadın toplam 32 hastada (Grup B) yapıldı. AMİ tanısı Multicenter Investigation Of The Limitation Of Infarct Size çalışma grubunun kriterlerine göre kondu (4). Streptokinaz uygulanan hastalar American Heart Assosiation kriterlerine göre seçildi (5). Göğüs ağrısı başlangıcından sonraki ilk 6 saat içerisinde (ortalama 3.01 ± 1.41 saat) başvuran hastaya 1.5 milyon ünite streptokinaz 45-60 dakika'da İ.V infüzyon şeklinde uygulandı. Heparin PTT normalin 2-2.5 katı olacak şekilde İntravenöz perfüzyon şeklinde verildi. Her 2 grup resiprokal değişiklik, kalp yetmezliği (Killip sınıflaması) (6), A-V Blok, aritmi (VEA Lown sınıflaması) (7), VT/VF, Akut atrial fibrilasyon), kanama, perikardit, mortalite ve lokalizasyon açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel veriler Ki kare, Fisher kesin ki kare ve Student t testleri ile değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tablo I'de her 2 grubun cinsiyet, risk faktörleri ve klinik özellikleri ve anlamlılık dereceleri

görülmektedir. Grup A ve B arasında diabetes mellitus (% 4.3-% 6.2), hipertansiyon (% 20-% 22), aile öyküsü (% 29-% 22) ve hiperlipidemi (% 45-% 31) gibi risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken sigara alışkanlığı Grup B'de Grup A'dan daha fazla idi (% 65-% 87, $p:0.015$). Grup A'da kalp yetmezliği ($p:0.00002$), total aritmi ($p:0.00005$), ciddi ventriküler erken atım (Lown III ve üzeri) ($p:0.002$) ve akut atrial fibrilasyon ($p:0.03$) Grup B'den anlamlı olarak daha az idi. Yine A-V Blok (% 2.8-% 9.3), Perikardit (% 1.4-% 9.3) ve mortalite (% 1.4-% 3.1) de istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha az saptandı.

Şekil I'de her 2 grubun kalp yetmezliği, total aritmi ve A-V blok, Şekil II'de Ventriküler erken atım, Ventriküler Taşikardi/Ventriküler Fibrilasyon ve Akut Atrial Fibrilasyon Şekil III'de ise kanama, perikardit ve mortalite oranlarını gösteren grafikler görülmektedir.

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda AMİ'nün erken saatlerinde oral ASA ile kombine olarak trombolitik tedavi uygulanmasının mortaliteyi önemli oranda azalttığı gösterilmiştir (1, 2, 3, 8, 9, 10, 11). Trombolitik tedavi ölüm tehlikesi altındaki miyokardı korurken, infarkt büyüklüğü ve sol ventrikül disfonksiyonunu gerileterek mortaliteyi düşürür (12). Çalışmamızda da SK verilen Grup A'da mortalite % 1.4 iken SK verilmeyen Grup B'de % 3.1 idi.

Trombolizi takiben tıkanma yeri tromboza eğilim taşıdığı için yeniden tıkanma ve reinfarkt gelişimini azaltmak amacıyla antitrombotik tedavi rejimi ile (ASA ve heparin) kombine edilmesi gerekir. Geniş çaplı bir araştırma olan ISIS-2 çalışmasında (13) aspirin ile mortalitede % 11.8'den % 9.4'e iniş saptanmıştır. Trombolitik tedaviye ek olarak verilen heparin ilk 90 dakikadaki patency üzerine etkili olmamakla birlikte ilk 24-48 saatte reoklüzyonu önler. Yine ISIS II çalışmasında (13) sadece S+ASA verilen grupta mortalite % 9.6 iken subkutan heparin verilen grupta % 7.6, intravenöz heparin verilen grupta ise % 6.4 bulunmuştur.

Kanama SK'in komplikasyonlarından biridir. % 0.2 civarında ciddi kanama bildirilmiştir (9). Çalışmamızda iki grupta da ciddi kanama izlenmedi. Hafif dişeti kanaması, enjeksiyon yerinden kanama tarzında hafif kanama oranı ise Grup A'da % 7.2 iken Grup B'de % 6.2 saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

White ve arkadaşlarının (14) yaptığı plasebo kontrollü bir çalışmada streptokinaz verilenlerde infarktüstün 3 hafta sonra yapılan sol ventrikülografiye dayanarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 6 daha yüksek, sol ventrikül fonksiyonunun göstergesi olan segmental duvar hareket skoru daha iyi (5 ± 3.6 - 3 ± 2.6) saptanmış, bu hem anterior hem de inferior lokalizasyonda

bulunmuştur. Çalışmamızda da Grup A'da kalp yetmezliği % 7.2 iken Grup B'de % 31.2 idi.

SK verilmesini takiben ilk 6 saatte ortaya çıkan VEA reperfüzyonun noninvazif kriterlerinden biri olarak kabul edilmektedir (15). SK uygulamasından daha sonraki dönemlerde aritmi görülme oranını azaltır. GISSI II araştırmacılarının 1944 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada VEA sıklığının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılı olarak değiştiği tespit edilmiştir (16). SK infarkt alanını azaltır, sol ventrikülü korur, ejeksiyon fraksiyonunu artırarak VEA'ların azalmasını sağlar (16). Çalışmamızda da VEA, VT/VF SK verilen grupta daha az saptanmıştır.

AMI sırasında görülen perikardial sıvı birikimi infarkt alanının büyüklüğünün ve kötü prognozun bir işareti olarak yorumlanmaktadır (17). GISSI I ve GISSI 2 çalışmalarının analizinde perikardit SK alan hastaların % 6.7'sinde, almayanların % 12'sinde saptanmıştır (18). Perikard tutulumunun SK verilen grupta azalmış olması da infarkt alanının daralması ile ilişkili kabul edilmektedir (18). Çalışmamızda da perikardit Grup A'da daha az saptanmıştır.

Sonuç olarak AMI'nün ilk saatlerinde başvuran hastalara uygulanan fibrinolitik tedavi erken prognozu olumlu yönde etkileyen güçlü ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR:

1. Granger CB, Califf RM, Topol EJ. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. A review. *Drugs*. 44(3) 293-325, 1992.
2. Charbonnier B, Thrombolytic treatment during the acute phase of myocardial infarction. An important reduction of early and secondary mortality. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 85(5 suppl):697-705, 1992.
3. Collen D. Designing thrombolytic agents: focus on safety and efficacy. *Am J Cardiol*. 369(2) 71A-81A. 1992.
4. Poole WK, Müller JE, Braunwald E and The MILIS Study Group: Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. *Am J Cardiol*. 52:936, 1983.
5. Verstraete M. Thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Circulation*. 82 (suppl II):96, 1990.
6. Killip T, Kimball JT: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 20:457-464, 1967
7. Lown B, Wolf M: Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*. 43:130-142, 1971.
8. The GUSTO Investigators An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies. *N Engl J Med*. 329(10):673-32, 1993.
9. Sleight P. Thrombolysis: State of the art. *Eur H Journal*. 14 suppl G:41-7, 1993.
10. Hishamuddin HM, Azmi NN, Jackson N. Acute myocardial infarction survival rate and complications after streptokinase therapy in hospital University Sains Malaysia Kelantan-A cooperative study. *Singapore Med J*. 34(4) 316-8, 1993.
11. Woodmonsey PA, Caldicott LD, Channer KJ. Thrombolysis in acute myocardial infarction; on audit of practice. *J R Coll Physicians Card*.; 27(1):40-4, 1993.
12. Bates ER. Is survival in acute myocardial infarction related to thrombolytic efficacy or the open artery hypothesis? A controversy to be investigated with GUSTO. *Chest*. 101(4 Supp) 140S-150S, 1992.
13. ISIS II (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 2: 349-360, 1988.
14. White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function

- and early survival after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 317:850-855, 1987.
15. Murin J, Kasper J Jr, Bulas J, Uhliar R. Thrombolytic therapy of acute myocardial infarct. *Bratisl Lek Listy.* 94(8),405-9, 1993.
16. Marino P, Nidasio G, Golia G et al. Frequency of predischage ventricular arrhythmias in postmyocardial infarction patients depends on residual left ventricular pump performance and is independent of the occurrence acute reperfusion. The GISSI II investigators. *J Am Coll Cardiol.* 23(2);290-5, 1994.
17. Erhardt LR. Clinical and pathological observations in different types of acute myocardial infarction. A study of 84 patients deceased after treatment in a coronary care unit. *Acta Med Scand.* 560(suppl):1-78, 1974.
18. Correale E, Maggioni A, Romano S et al. Comparison of frequency, diagnostic and prognostic significance of pericardial involvement in acute myocardial infarction treated with and without thrombolytics. *Am J Cardiol.* 71(16);1377-1381, 1993.