

ALKOLİK HİPERLİPEMİ

Dr. Özden Uzunalımoglu *

Alkolün serum lipidlerine etkisi, asrımızın başında Feigl (1) tarafından ilk defa belirtildiği halde Zieve'nin (2) alkolizm, hiperlipemi, karın ağrısı ve hemolitik tandans ile karakterize sendromunu tanımlaması ve daha sonra diğer otörlerin aynı tip vak'aları (3, 4) yayınlaması ile son on yıl içinde önem kazanmıştır. Alkol metabolizmasının çeşitli yönlerini aydınlatmak üzere yapılan yoğun çalışmalara rağmen alkolik hiperlipeminin oluş mekanizması henüz tamamen aydınlanamamıştır. Bir çok vak'alarda alkolizm ile beraber bulunan beslenme yetersizliğinin yağlı karaciğer ve hiperlipemi teşekkülündeki rolü, alkolün karaciğer ve lipid metabolizmasına direkt etkisini kesin olarak gösteren çok sayıda araştırmalarla değişimini kaybetmiştir. Diğer taraftan bazı otörler (4, 5) alkoliklerde görülen lipid değişikliklerini pankreatit sonucu sekonder olarak husule geldiği kanısındadırlar.

Bu çalışmada alkolün serum lipidlerine etkisi, normal şahıslara alkoliklere tek doz alkol verilerek belirli süre içinde serum lipid fraksiyonları ve kan alkol seviyesi ölçülerek incelenmiş ve sonuçlar tartışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

İki gurup halinde incelenen 18 erkek gönüllü vak'a materyalimizi teşkil eder. Birinci gurup yaş ortalaması 25 olan normal alkol kullanan 10 tıp talebesini kapsar. İkinci gurup, devamlı alkol içen fakat hiç bir sisteme ait şikayeti olmayan olmayan yaş ortalaması 40, alkolik vak'a gurubudur.

Her iki gurubdaki vak'alara kg./1,5 gr. alkol votka ile verilmiştir. Standart diyetten iki saat sonra kontrol kanları alınan vak'alara aynı diyetle alkol verilmiş, alkol alımı bitiminden iki ve oniki saat sonra kan örnekleri alın-

* A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü Doçenti.

mıştır. Kan örneklerinde kanda alkol seviyesi ve kan lipid fraksiyonlarından trigliserid, total lipid ve kolesterol ölçümü yapılmıştır. Serum trigliserid tayini için Von Handel - Zilver Smith metodu uygulanmıştır (6). Standart olarak kullanılan kakao yağının gliserin muhteması bakımından kontrolü yapılmış yaklaşık olarak % 10 gliserin bulunarak standart yağın uygun özellikte olduğu anlaşılmıştır (7). Total lipid Hartman'ın heparin bulanıklığı metodu (8) ile, kolesterol modifiye Bloor metodu (9) ile ölçülmüştür. Kanda alkol seviyesi distilasyon metodu ile ölçülmüştür (10).

SONUÇ

Bütün vak'alar aldıkları alkolü iyi tolere etti, gastroentestinal ve diğer sistemlere ait şikayet tarif etmediler. Sonuçları takdim ederken kolaylık sağlamak için alkolden evvel alınan kan örneğine 0, alkolden iki saat sonra alınan kan örneği I, 12 saat sonra alınan kan örneği II şeklinde belirtilmiştir.

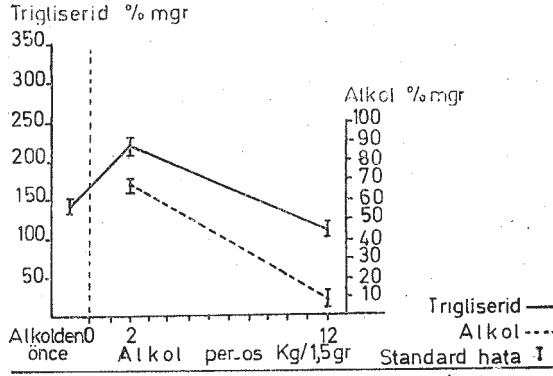
Kan alkol seviyesi ortalama I de % 68 mgr. $S\bar{x}2$; II de % 9.6 mgr. $S\bar{x}0.6$ bulunmuştur. İkinci gurubda I de ortalama % 78 mgr. $S\bar{x}6$; II de % 11.11 mgr. $S\bar{x}10$ olarak tayin edilmiştir. Her iki gurubun ikinci ve okinci saatlerindeki ortalama alkol seviyesi arasındaki fark bioistatistik yönünden değersizdir.

Total lipid birinci gurupta, 0 da ortalama % 643 mgr. $S\bar{x}50$, 1 de % 747 mgr. $S\bar{x}61$; II de % 655 mgr. $S\bar{x}60$ olarak bulunmuştur.

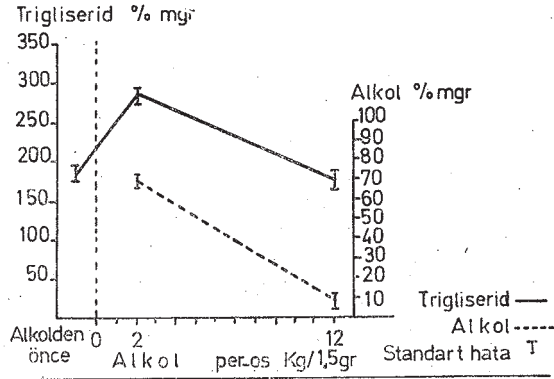
Bu değer farkları bioistatistik yönden önemli bulunmamıştır. İkinci gurubda, 0 da ortalama % 638 mgr. $S\bar{x}49$; I de % 939 mgr. $S\bar{x}100$; II de % 573 mgr. $S\bar{x}46$ bulunmuştur. Bu değerlerin bioistatistik değerlendirilmesinde 0 - I, I - II ortalama değer arasındaki fark önemlidir ($P < 0.05$).

Serum kolesterol : Her iki grubda alkolden evvel ve sonra alınan değer ortalamalarındaki farklar istatistik yönünden önemli bulunmamıştır.

Serum trigliseridleri : Birinci gurubda, 0 da ortalama % 144 mgr. $S\bar{x}17$, I de % 220 mgr. $S\bar{x}25$; II de % 128 mgr. $S\bar{x}25$, bulunan trigliserid değerleri arasında istatistik yönünden 0 - I ve I - II değerleri arasında buluna fark önemlidir (Şekil-1). İkinci grubda 0 da % 73 mgr. $S\bar{x}16$; I de % 281 mgr. $S\bar{x}29$; II de % 416 mgr. $S\bar{x}29$; II de % 146 mgr. $S\bar{x}16$ bulunan trigliserid değerle-



Şekil : 1 — Normal şahıslara Per-O₃ alkol verilmesinden sonra trigliserid değerleri



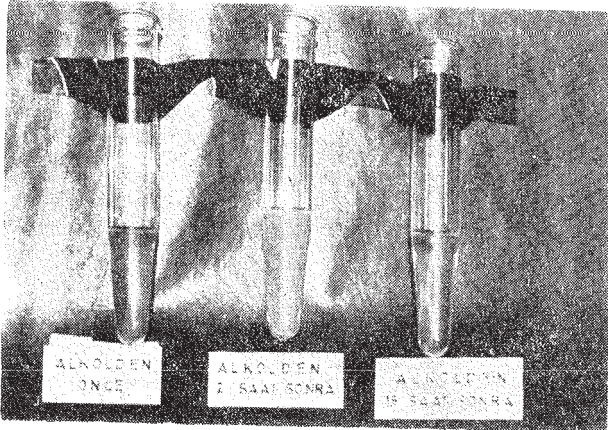
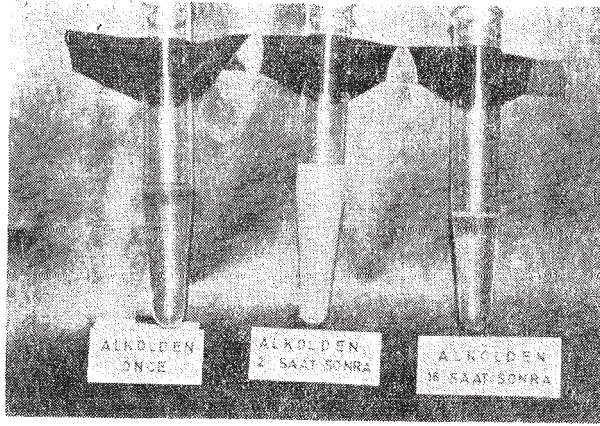
Şekil : 2 — Alkoliklerde Per - Os alkol verilmesinden sonra trigliserid değerleri

rinin 0 - I ve I - II grup farkları istatistik yönünden önemlidir (Şekil - 2).

TARTIŞMA

Normal şahısları ve alkolikleri kapsayan her iki grubda alkolün lipid fraksiyonlarına etkisi, en fazla serum trigliseridleri üzerine oldu. Her iki grubda serum trigliseridleri kan alkol seviye-

si ile orantılı yükseldi ve belirli süre içinde başlangıç miktarının altına düştü (Şekil 1 ve 2). Devamlı alkol kullanan 4 ve 7 numaralı vak'alarda alkolden sonra süt görünümü «Lactocence» husule geldi (Resim 1 ve 2). Alkolizm ile süt görünümünde serumun beraber bulunması bir çok otörler tarafından tarif edilmiştir (2, 3, 4, 5, 11). Total lipid değerlerindeki yükselmenin alkolik gurubda daha fazla olması bu gurubun yaş ortalamasının yüksekliği ile ilgili olduğu kanısındayız.



Resim : I ve II — İki hasta (4 ve 7 No. lu) serumunun alkolden sonra süt görünümü

Serum kolesterol değerleri her iki vak'a gurubunda literatür bulgularına uygun olarak önemli bir değişiklik göstermedi (11).

Alkolün lipid metabolizmasına direkt etki ile hiperlipemiye sebep olduğu bu gün müelliflerin çoğunluğu tarafından kabul edilmekle beraber bazı otörler (5) alkolik hiperlipemiyi; Zieve sendromunun diğer semtomlarını ileri sürerek alkolik pankreatit sonucu husule gelen sekonder bir bulgu olduğunu kabul ederler. Halbuki Zieve sendromunun özelliğini teşkil eden karın ağrısının hiperlipemi sonucu karın organlarında, özellikle penkreasda vasküler tıkanmalara bağlı olabileceği kabul edilmektedir. Bu çalışmamızda da olduğu gibi hiperlipemi husulü her zaman karın ağrısı ve pankreatit ile beraber değildir.

Alkol alımından sonra husule gelen hipertrigliseridemi teorik olarak, karaciğerde teşekkül eden trigliseridlerin kana fazla geçmesi veya lipidlerin periferik utilizasyonunda bozukluğu şeklinde izah edilebilir. Karaciğerden trigliseridlerinin kana atılmasındaki fazlalık belirli süredeki hiperlipemiyi izah etmesi çok güçtür. Aksine alkolün karaciğerde liprotein yapımını bozduğu ve trigliseridlerin kana geçmesinin güçleştiği kabul edilmektedir. Aynı mekanizma ile CCl_4 puromycin protein sentezini bozmak suretiyle trigliseridlerden lipoprotein husulünü azaltır ve bu druglarla zehirlenmelerde karaciğerde yağ birikir, periferde hipolipemi husule gelir. Alkolde ise periferik etki parodoxdur. Losowki 1963 de alkolün serumda lipoprotein lipaz aktivitesini inhibe ettiğini göstermiştir (12). Losowki'nin bu araştırması diğer araştırmacılar tarafından da teyid edilmiştir (13). Özet olarak bu gün post alkolik hiperlipeminin alkolün periferde serumun şiomikronlardan temizlenmesini bozması nedeni ile meydana geldiği kabul edilmektedir.

ÖZET

Alkolün serum lipid fraksiyonları üzerine etkisi normal ve alkolik vak'a gurublarında tetkik edildi. Alkol alımından sonra her iki gurubda belirli değişiklik serum trigliserid değerlerinde husule geldi; kan alkol seviyesi ile orantılı olarak hipertrigliseridemi tesbit edildi. Total lipid değerlerinde bilhassa alkolik vak'a gurubunda artma husule geldi. Serum kolesterol seviyesi her iki gurubda değişiklik göstermedi.

SUMMARY

Alcoholic Hyperlipemia

The effect of alcohol on serum lipid fractions was studied in both normal and alcoholic patient groups. After the ingestion of alcohol in the study groups we found markes change in serum triglicerid values; corresponding with the blood alcohol level there re was hypertrigliceridemia. On the total lipid values there was increase, especially in the alcoholic group. Serum cholesterol levels did not show and difference in both of the study groups.

LİTERATÜR

- 1 — FEIGL : Nun Untersuchungen zur Chemie des Blutes bei akuter Alkoholintoxikation und bei chronischem Alkoholismus mit besonderer Berücksichtigung der Fette unit lipoide, Bio chem. Ztschr., 92 : 282, 1918.
- 2 — ZIEVE, L. : Jaundice hiperlipemia and hemolytic anemia: a heretofore unrecognized sendrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis. Ann. Int. Med., 48 : 471, 1958.
- 3 — EISENBETH, R., RAAB, J. L. : Hiperlipémie des alcooliques. Arch. Mal. App. Digest., 49 : 572, 1960.
- 4 — KESSEL, L. : Acute transient hiperlipemia due to hepatopankreatic damage in chronic alcoholics (Zieve's syndrome) Am. J. Med., 32 : 747, 1962.
- 5 — ALBRINK, M. J., KLATSKIN, G. : Lactescense of serum following episodes of acute alcoholism and its probable relantionship to acute pancreatitis. Am. J. Med., 23 : 26, 1957.
- 6 — VAN HANDEL, E., ZILVERSMIT, D. B. Micromethod for the direct determination of serum triglicerides. J. Lab. Clin. Med., 50 : 152, 1957.
- 7 — ÖZKEN, K., TÜRKVAN M. : Kan serumu trigliserid - Kolesterol - Total lipid miktarları ve ateroscleroz. Tıb Fakültesi Mec., 19 : 521, 1966.
- 8 — TÜRKVAN, M. : Heparin Türbiditesi metodu ile total lipid tayini. Türk Hijyen ve tecrübi bioloji dergisi, 25 : 1, 1965.
- 9 — VARLEY, H. : Practical clinical bio - chem. Chapter XII, 218, 1960.
- 10 — MATHER, A. : A Simple determination of blood alcohol for the clinical Laboratory. Clin. Chem., 4 : 223, 1963.
- 11 — LIEHER, C. S. : Hepatic and Metabolic effects of alcohol. Gastroenterology, 50 : 199, 1966.
- 12 — LOSOWKY, M. S., JONES, D. P., DAVIDSON, C. S. and LIEBER, C. S. : Studies of Alcoholic hyperlipemia and its Mechanism. A. J. Med., 35 : 795, 1963.
- 13 — GALAMBOS, J. T. : Alcohol and Liver disease. A. J. Dig., 14 : 477, 1969.

MYOKARD INFARKTÜSÜNDE FIBRINOLİTİK TEDAVİ

Dr. Güner Kurtdere*

Dr. Cavit Sökmen**

Dr. Cemal Pekbüyük ***

Myokard infarktüsünün etyolojisinde trombüslerin büyük rolü olduğu kabul edildikten sonra, bu hastalıkta da trombüs eritici bir tedavi şeklinin faydalı olacağı kanaati belirmiş ve son yıllarda çeşitli damar tıkanmalarında tatbik edilen fibrinolitik tedaviden iyi netice ler alınması bu kanaati desteklemiştir.

Kanın pıhtılaşmasında ve fibrinolizde rol oynayan faktörler üzerindeki çalışmalar hızlanmıştır. Aşağıdaki şemadan da görüleceği gibi (Şekil 1) fibrinoliz mekanizmasında esas rolü oynayan plasmindir. Bunun yanında çeşitli aktivatörler yardımcı rol oynarlar. Bu aktivatörlerin başında tripsin ve urokinaz gelmektedir.

Plasminojeni aktivite eden bu maddelerin de proaktivatörleri olan lizokinazlar mevcuttur. Bu yazıdaki denemelerde kullandığımız streptokinaz (Streptase) da bir grup streptokoklardan elde edilen bir lizokinazdır. Fibrinolitik tesirinden faydalanılarak çeşitli damar tıkanmalarında ve son zamanlarda da myokard infarktüsünde tatbik edilmektedir. Biz de bu preparatı beş M. I. vaka-sında tatbik etmek imkanını bulduk.

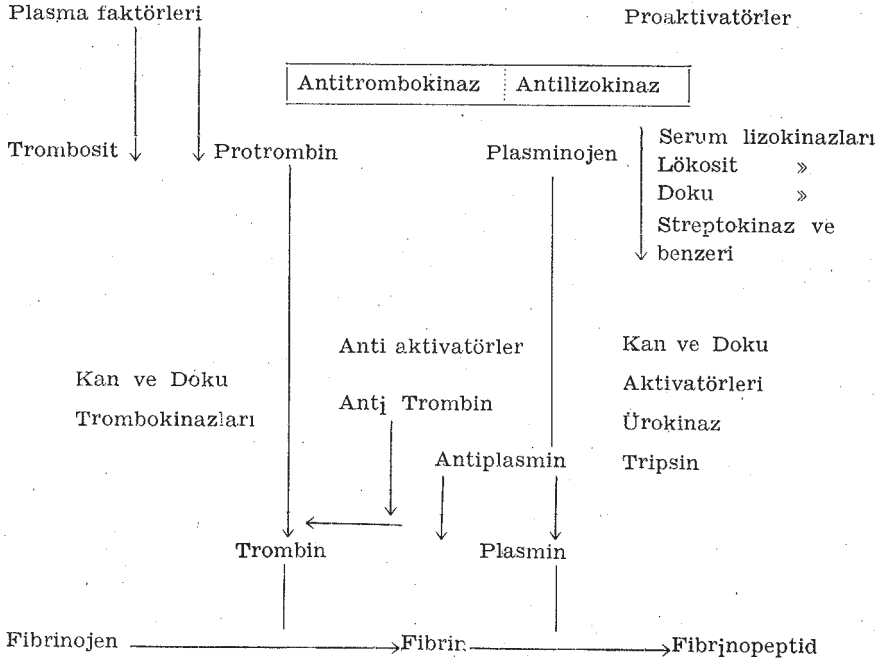
* A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Kürsü profesörü.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Asistanı.

Bize bu preparatı kliniğimizde kullanma imkânını temin eden Behrinwerke firmasına teşekkürü borç biliriz.

Kan Pıhtılaşması ve Fibrinolizi



Gross'dan kısaltılmış şekil

MATERYEL VE METOD

Akut myokart infarktüsü geçiren beş hastada streptase infüzyonu yapıldı.

Vak'alarımızdan ikisi kadın, üçü erkek olup, yaşları 42-58 arasındadır. Hastalara şikayetleri başladıktan sonra en kısa zamanda ilacın tatbikine çalışıldı. Bu müddet 2-12 saat arasında değişmektedir.

İnfüzyonlara başlanmadan önce hastalardan kan alınarak plasma trombin zamanı, transaminazlar, prourombin zamanı ve streptokinaz rezistans testleri yapıldı.

İnfüzyonlara derhal 250.000 Ü streptazla başlandı. Streptokinaz rezistans testinden elde edilen neticelere göre başlangıç dozu tayin edildi ve sonraki her saat için bu başlangıç dozunun 2/3 nisbetinde streptase infüzyonu yapıldı. İnfüzyonlara plasma trombin zamanı bir dakikanın üstüne çıkıncaya kadar devam edildi (Ortalama 17 saat).

Tedavi esnasında dörder saat ara ile plasma trombin zamanı ve transaminaz tetkikleri yapıldı. İnfüzyona başlandıktan sonraki 6-12 ve 24 üncü saatlerde ve onu takip eden her gün EKG kontrolü yapıldı.

Streptase infüzyonu tedavisine son verildiği andan itibaren antikoagülan tedaviye mutad şekilde devam edildi.

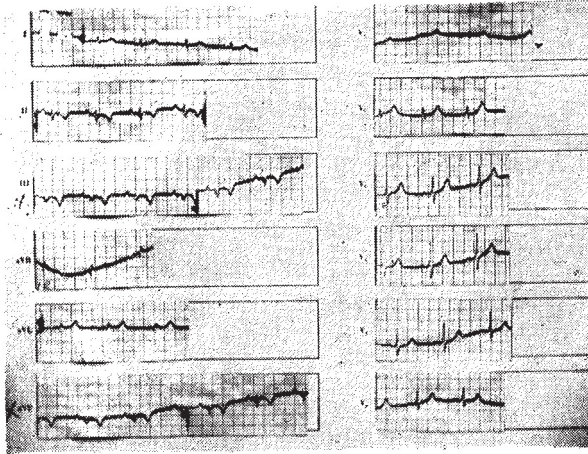
Vak'alar :

VAK'A : 1.

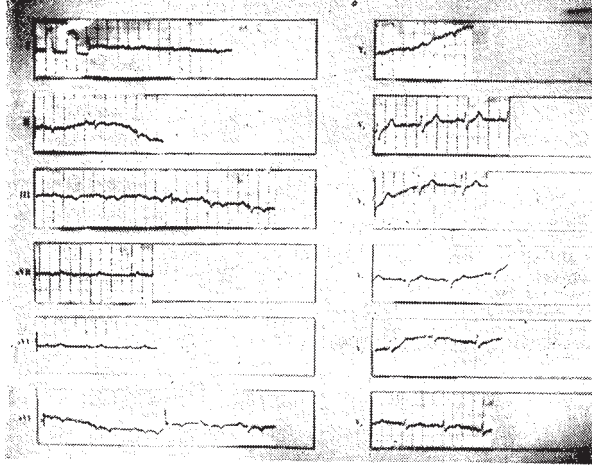
Mehmet Sağıroğlu Prot. no. 1072/16561, 8 yaşında, Trabzonlu, memur.

Şikâyeti : Birkaç gündür beri eforla göğüsüne gelen ağrıdan. Bir gün öğle yemeğinden sonra göğüsünde bir yanma hissi olmuş ve 2-3 saat sonra da çok şiddetli ağrı gelmiş. Derhal kliniğimize nakledildi. Ağrıdan 3-4 saat sonra tedaviye başlandı. Başlangıç streptokinaz rezistansı 200.000 Ü.

EKG Resimleri :

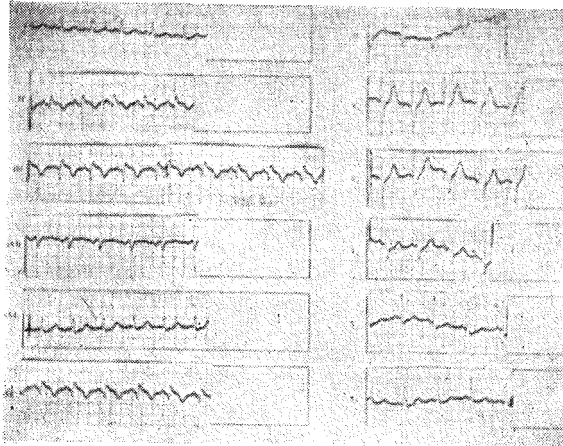


Resim : 1 — (A, B) Tedaviden önce tedaviden 24 saat sonra

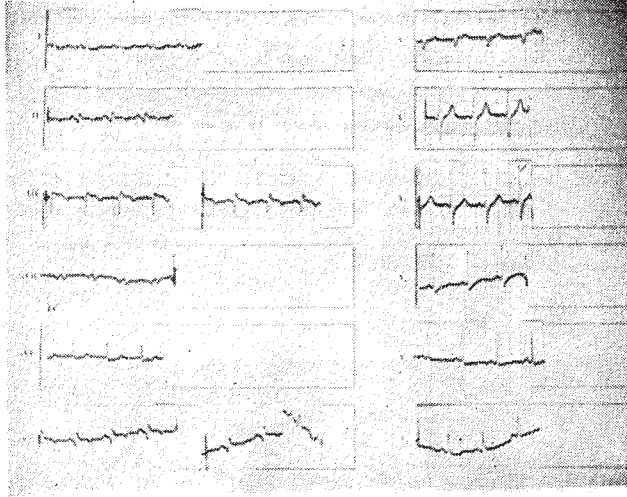
**VAK'A : 2.**

Fahrettin Türkmen, prot. no. 411/4505, 54 yaşında, Samsun'lu, memur.

Şikâyeti : Hasta şehir içi otobüsünde yolculuğu sırasında göğüsünde retrosternal ağrı ve sıkışma olmuş. Ağrı gittikçe şiddetlenmiş ve hasta kendisini kaybetmiş. Deihhal kliniğimize getirildi. İki saat içerisinde tedaviye başlandı. Başlangıç steptokinaz rezistansı 180.000 Ü.

EKG Resimleri :

Resim : 2 — (A, B) Tedaviden önce tedaviden 24 saat sonra

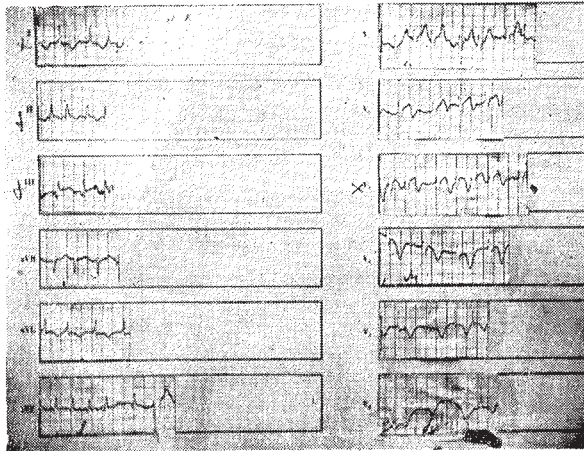


VAK'A : 3.

Halime Başaran, prot. no. 1331/14023, 56 yaşında ev hanımı.

Şikayeti : Gece sabaha doğru göğsünün alt kısmından başlayıp, boğazına doğru yükselen sıkışma hissi ve şiddetli ağrıdan. Hasta kliniğimize geç getirildiğinden tedaviye 12 saat sonra başlandı. İlk 500.000 ünitelik streptase verildikten kısa bir müddet sonra hastada gastro-intestinal kanama başladı. Epsilon aminocapron asit tatbikinden sonra tekrar kanama olmadıysa da bir müddet sonra hasta şokla vefat etti. Sonradan kardeşinin ifadesine göre hastanın 6 yıl önce mide kanaması geçirdiği öğrenildi. Başlangıç streptokinaz rezistansı 160.000 Ü.

EKG Resimleri :



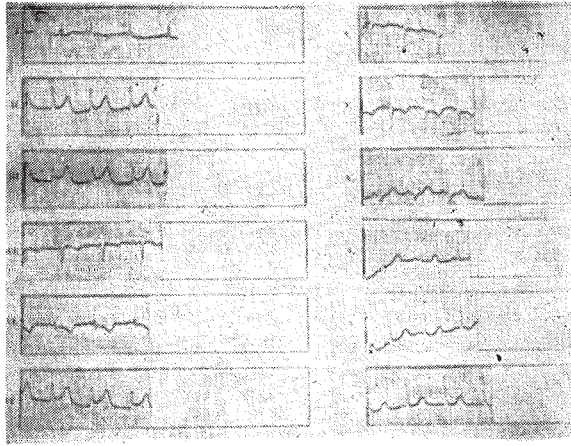
Resim : 3 — Tedaviden önce

VAK'A : 4.

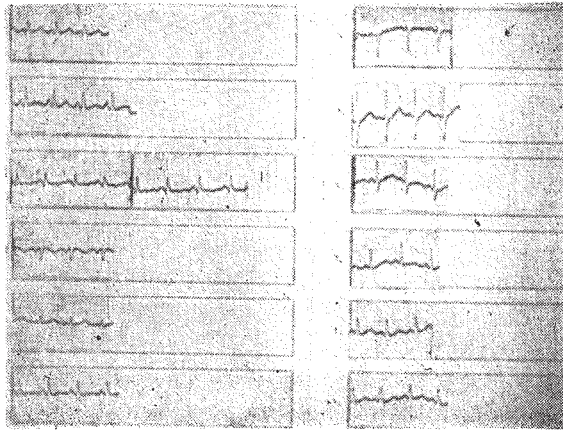
Emin Eğin prot. no. 972/11679, 52 yaşında Afyonlu, ev hanımı.

Şikayeti : Hasta gece yatarken saat 11 de aniden göğsünde bir ağrı ve sıkışma hissi olmuş, önce hafifken sabah birden şiddetli ağrı gelmiş, sol koluna ve sırtına doğru yayılmış. Hasta 8 saat sonra tedaviye alındı. Başlangıç streptokinaz rezistansı 200.000 Ü.

EKG Resimleri :



Resim : 4 — (A, B) Tedaviden önce tedaviden 24 saat sonra

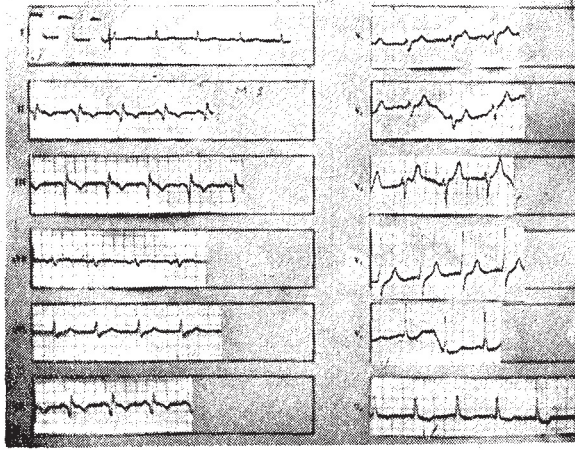


VAK'A : 5.

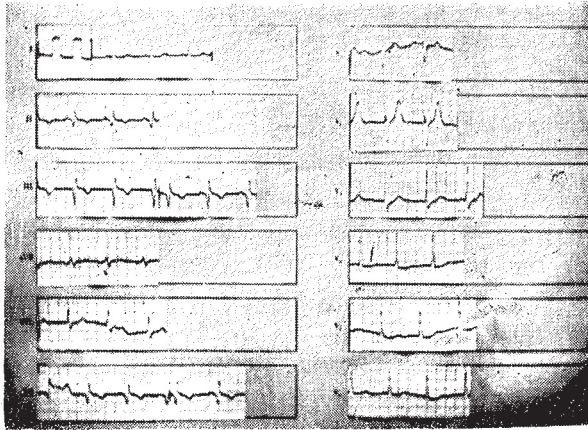
Mükerrem Şenocak, prot. no. 423/4691, 42 yaşında, manifaturacı, İstanbullu.

Şikâyeti : Kliniğimize gelmeden dört saat önce göğsünde şiddetli ağrı başlamış, boyuna ve sol koluna yayılıyormuş. Hasta 8 sene önce M. infarktüsü geçirmiş. Halen hiçbir ilaç kullanmıyormuş. Başlangıç streptokinaz rezistansı 240.000 Ü.

EKG Resimleri :



Resim : 5 — (A, B) Tedaviden önce tedaviden 24 saat sonra



Transaminaz değerleri :

	Yattığı zaman	4 saat sonra	8 saat sonra	18 saat sonra	24 saat sonra
1)	SGOT 45	65	80	60	50
	SGPT 35	35	40	35	35
2)	SGOT 20	60	82	20	18
	SGPT 35	40	59	35	35
3)	SGOT 16	30	60	25	20
	SGPT 25	30	45	20	20
4)	SGOT 32	20	16	11	10
	SGPT 71	35	34	12.5	14

Tablodan da görüldüğü gibi, transaminazlar sekiz saatte en yüksek değerlere erişmekte ve en geç 24 saat içinde tamamen normale dönmektedir.

MÜNAKAŞA

Streptokinazın fibrinolitik tesiri 1933 de Tillet ve Garner zamanından beri bilinmektedir (7). Ancak preparatları uzun zaman saf bir şekilde elde edilemediğinden kullanılamadı. İlk zamanlar sadece lokal olarak tatbik edildi.

Son on seneden beri hazırlanan preparatlar saf veya plasmin ile kombine şekillerde enjeksiyon suretiyle kullanılmaya başlanmıştır. (Bizim bu denemelerimizde kullandığımız «streptase» saf streptokinaz preparatıdır.

Streptokinaz ilk olarak ekstremite trombüslerinde, tromboflebitlerde ve periferik arter embolilerinde muvaffakiyetle kullanıldı. Daha sonra akciğer infarktüslerinde bu tedavi ile gayet iyi neticeler alındı (3, 5, 9, 14, 23).

Myokard infarktüsünde kullanılmasına bir hayli geç başlandı. Bunun sebebi myokard infarktüsünün teşekkülünde rol oynayan faktörlerin çeşitli olmasıdır. Yapılan anatomo-patolojik tetkikler. M. infarktüsü vakalarının % 50 - 60 ında trombüslerin primer rol oynadığını, vak'aların % 10 - 20 sinde ise segonder olarak trombüs geliştiğini göstermiştir (22). Bu durum göz önünde tutularak fibrinolitik tedavinin bu vak'alarda da tatbik edilebileceği fikri ortaya çıkmıştır. Bugün halâ bu hususta çeşitli görüşler mevcuttur. Bu hususta hayvan tecrübelerinden iyi netice alınması cesaret vermiştir.

Ruegsegger ve arkadaşları köpekler üzerinde yaptıkları tecrübelerinde fibrinolitik tedaviden müsbet netice aldıklarını ve vak'aların yarısında 3-7 inci saatler arasında tam fibrinoliz meydana geldiğini, diğer yarısında ise % 60 ve daha fazla nisbette kısmi fibrinoliz olduğunu görmüşler ve bu tedaviye tabi tutulan köpeklerde kontrollardan farklı olarak vasküler konjesyon ve ödemin daha az olduğunu, fibrinoz epikardit ve mikro trombüslerin ise hiç bulunmadığını bildirmişlerdir.

Daha sonra Schmidt yaptığı in-vitro tecrübelerde fibrinolitik tedavi ile plasma trombüslerinin kısmen, büzülmüş kan trombüslerinin ise hiç erimedığını göstermiştir. Daha sonra insanlar üzerinde yaptığı tedavi ile iyi netice almışsada burada trombüsün erimesinin veya rekanalize olmasının düşünölemiyecğini bildirmiştir.

Bu arada bazı araştırmacılar da periferik damar tıkanmalarında trombüslerin fibrinolitik tedaviyle rekanalize olduğunu göstermişlerdir (6, 11, 15, 23).

Burada esas olarak iki görüş ortaya çıkmaktadır (15). Birinci fikir trombüsle tıkanan damarın rekanalize olması, diğeri ise bu damar rekanalize olmasa dahi etraf kollateral ve kapillerlerinde nikroblokağların ortadan kalkması ile dokunun daha iyi beslenmesi (22).

Burada önemli olan husus tıkanan coroner arterin beslendiğı myokardda doku harabiyetinin meydana gelmesidir.

Schmutzler ve arkadaşlarına göre tıkanan arterin büyüklüğüne bağılı olarak myokardda meydana gelen nekroz teşekkülü yarım saat içerisinde başlayabileceğı gibi, oniki saat hatta daha geç de sürebilir. Bu durumda fibrinolitik tedavinin nekroz teşekkülünden daha önce tatbik edilmesi gerekmektedir.

İlacın tatbiki infüzyon şeklinde olduğundan ancak kliniklerde, kontrol altında verilebilmektedir.

Diğeri taraftan ilacın kontrendikasyonları da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu kontrendikasyonlar şöyle sıralanabilir; Hemorajik diatez, geçirilmiş gastro-intestinal kanamalar, ağır sensis en-

docarditis lenta, streptokok enfeksiyonları, perikardit, akciğer ödemi ve daimi hipertansiyon.

Daha önce myokard infarktüsü geçirerek antikoagülan tedavi altında bulunan hastaların reinfarktüslerinde streptokinaz kullanılamaz. Bu vak'alarda fibrinolitik tedavi tatbik edilebilmesi için antikoagülan tedavi üzerinden en az üç ay geçmiş olması lâzımdır,

Streptokinaz tatbikinde dikkat edilmesi gereken diğer bir husus da streptokinaz rezistansıdır.

Erişkin şahıslar hayatları boyunca beta hemolitik streptokoklarla müteaddit defalar karşılaşmış olduklarından kanlarında streptokoklardan elde edilen derivelere, bu arada streptokinaza karşı antikorlar teşekkül etmektedir. Bunlarda yapılan rezistans testi ile bu antikorlar tarafından bağlanacak streptokinaz miktarı tayin edilerek, bu miktarın başlangıç dozu olarak verilmesi gerekir. Ancak mevcut antikorlar bağlandıktan sonra verilecek doz müessir olabilir.

Bu tedavi esnasında fibrinoliz kontrolü bakımından plasma trombin zamanı, euglobulin zamanı ve tromboelastogramdan istifade edilebilir. Plasma trombin zamanı normalin 2 - 3 misli oluncaya kadar tedaviye devam edilmesi tavsiye edilmiştir. Biz vak'alarımızda plasma trombin zamanı bir dakikanın üstünde sebat ettiği an tedaviye son verdik.

İlk olarak 1959 da Flether ve arkadaşları myokard infarktüsünde saf streptokinaz kullanmışlardır (3). Daha sonra muhtelif müellifler saf veya kombine streptokinaz preparatlarından istifade ettiler. Bu vak'alarda mortalite nisbetinin düşük olduğunu ve komplikasyonların görülmediğini bildirdiler.

Boyles ve arkadaşları ise tecrübelerinde fibrinolitik tedavi ile antikoagülan tedavi arasında bir fark bulunmadığını ifade ettiler.

Schmutzler ve arkadaşları 1962 - 1965 yılları arasında altı ayrı klinikte aynı şartlar altında total olarak 297 hastaya fibrinolitik tedavi tatbik etmişler ve elde ettikleri neticenin olumlu olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılara göre myokard infarktüsü teşekkülünden sonraki ilk 24 saat esnasında ölüm nisbeti fibrinolitik ve anti-

koagülan tedavi görenlerde aynıdır. Ancak 2 - 40 ıncı günler arasındaki ölüm nisbeti fibrinolitik tedavi görenlerde daha düşüktür.

Lippschutz ve arkadaşlarının vak'alarında da ölüm nisbeti kontrol gurubunda % 47 iken fibrinolitik tedavi görenlerde % 24 olarak bildirilmiştir.

Bizim vak'a adedimizin az olması sebebiyle istatistik neticeler çıkarmamız imkânsızdır.

Literatüre göre fibrinolitik tedavi görenlerde rüptür görülme nisbeti % 2,7 olduğu halde, antikoagülan tedavide % 3,4 bulunmaktadır.

Tromboembolik komplikasyonların görülme nisbetinde iki gurub arasında büyük farklar bulunmamıştır.

Elektrokardiografideki klasik infarktüs belirtilerinin «Q dalgasının derinliği ve genişliği, R dalgasının yüksekliği, Q/R nisbeti; ST segmentinin yükselmesi ve T. negatifliği» fibrinolitik tedavi görenlerde daha erken normale döndüğü ifade edilmektedir. (2, 3, 5). Hort ve arkadaşlarının yaptıkları hayvan tecrübeleri de bu görüşü desteklemektedir.

Bu vak'alarda yapılan enzim kontrollerinde, transaminaz seviyelerinin fibrinolitik tedavi görenlerde fazla yükselmediğini ve daha erken normale döndüğünü göstermiştir (2, 9). Bizim vak'alarımızdaki bulgular da bu görüşü desteklemektedir.

Müelliflerin büyük bir kısmı myokard infarktüsünde fibrinolitik tedavi ile esas tıkanan koroner arterde rekanalizasyon olmasa da, bu arterin beslediği dokunun etrafındaki kapiller damarlardaki mikro - blokajları kalkmasıyla leze olan myokardın daha iyi kanlanabileceğinde hemfikirdirler.

Bu suretle tedaviye erken başlanmıssa muhtemelen nekroz sahası gayet küçük bir myokard bölgesine inhisar etmektedir. Bu görüşe dayanılarak EKG bulgularının ve transaminaz değerlerinin daha erken gerilemesi de izah edilebilir.

Klinikte hastalara infüzyonların tatbikinden kısa bir zaman sonra subjektif şikâyetlerin kaybolduğu görüldü. Bu hususun diğer araştırmacılar da tesbit etmişlerdir (5, 8, 22).

Yazarlar arasında münakaşalı olan bir husus da ilacın verilmiş dozudur. Gross ve arkadaşları küçük dozlarda ve daha uzun müddet 5-6 gün fibrinolitik infüzyonları tatbik etmişlerdir. Ancak bu müellifler ekseriyetle beşinci infüzyonlardan sonra baş ağrısı, ateş yükselmesi, bulantı, eklem ağrıları gibi bazı şikâyetlerin meydana çıktığını bildirmektedirler. Daha sonra ise ilacın daha yüksek dozlarda ve en çok 24 saat müddetle verilmesi tavsiye edildi (8, 16, 17, 22). Haan ve arkadaşları da ilacın başlangıçta yüksek doz kullanılmasıyla daha müessir olduğunu bildirdiler.

Bu vak'alarda komplikasyon olarak nadir de olsa allerjik tezahür görüldüğü bildirilmiştir.

Pfeifer ise bu allerjik reaksiyonların ilk infüzyona başlarken hastaya urbason vermekle tamamen önlendiklerini göstermiştir.

Fibrinolitik tedavinin en önemli komplikasyonu kanamalardır. Bunlar çokluk sırası ile gastro-intestinal sistem, uterus ve uriner sistem kanamaları veya infüzyon bölgesindeki kanamalardır.

ÖZET

Myokard infarktüsü geçiren beş vak'ada fibrinolitik tedavi tatbik edildi. Bu tedavi şekli, vak'aların uygun seçilmesi ve tedaviye erken başlandığı nisbette iyi netice vermektedir. Fibrinolitik tedavi ile tıkanan koroner arter tamamen açılmasa dahi etraf dokunun daha iyi beslenmesi temin edilebilmekte, bu suretle hastaların subjektif şikâyetleri çabuk kaybolmakta, EKG bulguları ve serum transaminaz değerleri daha erken normale dönmektedir.

Önemli bir komplikasyonu çeşitli kanamalar olup antidot olarak Epsilon aminokapron asidi veya trasyolol kullanılmaktadır.

Biz bir vak'amız hariç diğerlerinde hiç bir komplikasyon görmedik. Bir vak'amız daha önceden anamnezde bildirilmemiş bir mide kanaması hikâyesi bulunduğu son anda öğrenildi.

Yazarların büyük bir kısmı kanamaların daha ziyade fibrinolitik tedaviden antikoagüan tedaviye geçiş esnasında olduğunu bildirmektedirler. Hakikaten fibrinolitik tedavinin kanama müddetine, faktör V ve VIII seviyelerine de tesir ettiği gösterildi.

Diğer yandan fibrinolitik tedaviden sonra antikoagülan tedaviye geçilmezse reinfarkların görüldüğü bildirildi.

Burada antikoagülan tedavinin lüzumlu olduğu, ancak çok dikkatle tatbik edilmesi gerektiği meydandadır.

ZUSAMMENFASSUNG

Fibrinolytische Therapie des Myokardinfarktes

In der Klinik wurden fünf en Herzinfarkt Patienten fibrinolytisch behandelt.

Bei dem Teil der durch frische - Emboli oder Thrombosen bedingten Infarkte ist eine entsprechende streptokinasebehandlung wirklich sinnvoll.

Falls die Wiedröffnung des thrombotisch verschlossenen Gefässes durch fibrinolytisch Therapie nicht möglich ist, müssen die weitere Wirkungs möglichkeiten, wie, Verküftung einer Thromboseerung der Nachbargefässe und Weederherstellung der Zirkulation in der thrombotisch verschlossenen Kapillaren des Nekroserandbezirkes gerechnet werden.

Erfolg Beurteilungen dieser Therapie stutzen sich auf die Beobachtungen eine subjektive ungewöhnlich rasche Besserung und einer schnelleren Rückbildung der elektrokardiografischen Infarktzeichen; sowie eines beschleunigten Abfalles der Fermentaktivitet.

Wir haben eine Magenblutung während der fibrinolytische Therapie gesehen. Die Blutungskomplikation sieht man meistens während die Übergang auf die Nachbehandlung mit Antikoagulantien.

Epsilon aminocapron säure und Trasylol wurden gegen die Blutungen empfohlen.

LITERATUR

- 1 — BOYLS, P. W.: Improved long-term survival following myocardial infarction with fibrinolytic therapy. *Angiology*, 16 : 364, 1965.
- 2 — DEWAR, H. A., HORLER, A. R., CASSELS-SMITH, A. J.: Fibrinolytic treatment of coronary thrombosis. *Brit. Med. J.* 9 : 671, 1961.

- 3 — FLECHER, A. P., SHERRY, S., ALKAJAERSIG, N., SMYRNIOTIS, F. E., JICK, S.: The Maintenance of a sustained thrombolytic state in man. *J. Clin. Invest.* 38 : 1111, 1959.
- 4 — GROSS, R.: Blutgerinnung und Fibrinolyse. Behringwerk Mitteilungen Heft. 44 : 1, 1964.
- 5 — GROSS, R., HARTL, W., KLOSS, G.: Thrombolyse durch Infusionen hochgereinigter streptokinase. *Dtsch. Med. Wschr.* 85 : 2129, 1960.
- 6 — HAAN, D., TILSNER, V.: Fibrinolyse Therapie von Thrombosen und Embollen. *Münchener med. Wschr.* 13 : 638, 1965.
- 7 — HEINRICH, H. G.: Die Therapie des myokardinfarktes mit streptokinase. *Zschr. inn. med.* 19 : 730, 1965.
- 8 — HEINRICH, H. G., COBET, H., REX, J. O.: Thrombolytische Therapie des Myokardinfarktes mit streptokinase. *Zschr. inn. med.* 19 : 32, 1965.
- 9 — LUDWIG, H.: Proplaxe thromboembolischen Komplikationen und Behandlung der akuten Lungenembolie. *Munchener med. Wschr.* 108 : 1035, 1966.
- 10 — LIPPSCHUTZ, E. J., AMBRUS, J. L., AMBRUS, C. M., CONSTANT, I., REKATE, A. C., COLLINS, G. L., SOKAL, J. E.: Controlled study of the threatment of coronary Occlusion with urokinase-activated human plasmin. *Am. J. Cardiology.* 16 : 93, 1965.
- 11 — MULLER, K. H.: Histologisch untersuchungen zur Thrombolys. *Die Medizinische Welt.* 28 : 1509, 1964.
- 12 — OHLER, W. G. A.: Antikoigüliantienbehandlung nach thrombolytischer Therapie *Medizinische Klinik.* 61 : 140, 1966.
- 13 — OSTEN, W.: Fibrinolyse und thrombolytische Therapie unter Laboratoriumskontrolle. *Das med. Laboratorium.* Nr. 19 : 127, 1966.
- 14 — PFEIFER, G. M.: Untersuchungen zur Thrombolyse der akuten Lungenembolie in der Frauenheilkunde. *Geburt und Frauenheilkunde.* 26 : 1394, 1966.
- 15 — POLIWODA, H., DIETERCH, K. W. SCHNEIDER, B., RODENBURG, R., HECKNER F., KÖRTGE, P., J. VANDELOO, PEZOLD, F. A., PRAETOROUS, F., SCHMUTZLER, R., ZEKORN, D.: Zur Thrombolytischen Therapie des frischen Herzinfarktes. *Dtsch. med. Wschr.* 21 : 978, 1966.
- 16 — POLIVODA, H.: Die medikamentöse Behandlung der akuten arteriellen Verschlüsse. *Therapiewoche.* Heft 5 : 223, 1965.
- 17 — RUEGSEGGER, P., NYDICK, I., HUTTER, R. C., FREEMAN, N. V., CLIFFTON, E. E., DADUE, J. S.: Fibrinolytic therapy of Experimental coronary Thrombi with Alteration of the Evolution of Myocardial infarction. *Circulation.* 19 : 7, 1959.
- 18 — RTBAK, M.: Arginin und Lysinausscheidung bei Plasminogenaktivierung mit Streptokinase und Urokinase. *Zschr. inn. medd.* 20 : 733, 1965.

- 19 — SAUERWALD, P. H. : Über die fibrinolytische Bhandlung des frischen Herzinfarktes mit streptase Medizin Heute. 14 : 228, 1965.
- 20 — SCHMIDT, H. W. : Kommt es durch Streptokinase zur Thrombolyse Dtschr. med. Wschr. 88 : 1385, 1963.
- 21 — SCHMIDT, H. W. : Zur thrombolytischen Therapie mit Streptokinase. Dtsch. Med. Wschr. 88 1408, 1963.
- 22 — SCHMUTZLER, R., HECKNER, F., KÖRTGE, P., J. VANDELOO, PEZOLD, F. A., POLIWODA, H., PRAETORIUS, F., ZEKORN, D. : Zur thrombolytischen Therapie des frischen Herzinfarktes. Dtsch. med. Wschr. No. : 13, 581, 1966,
- 23 — SCHMUTZLER, R. : Erfolgsheurteilung der trombolytschen Teherapie-Behringwerke Mitteilungen Heft. 44 : 133, 1964.
- 24 — SCHNEIDER, K. W. NOWICKI, L. : Das Verhalten bestimmter Gerinnungsteste unter der Therapie mit Streptokinare. Blut. XII : 275, 1966.
- 25 — TO-DAYS DRUGS. : Fibrinolytic Enztmes. Brit. med. J. 20 : 275, 1965.

(Mecmuaya geldiği tarih : 8 Nisan 1970)