

T. C
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Dahiliye
Anabilim Dalı

+ AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSDE
STREPTOKİNAZ İLE UYGULANAN
FİBRİNOLİZ TEDAVİSİNİN ÖNEMİ

T192/1-1

UZMANLIK TEZİ

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KÜTÜPHANESİ

DR. MAHMUT SEDAT YILDIZ

ANTALYA — 1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL, METOD ve BULGULAR.....	12
TARTIŞMA.....	19
SONUÇ.....	23
ÖZET.....	24
KAYNAKLAR.....	26-28

G İ R İ Ő ve A M A Ğ

Miyokard İnfarktüs tedavisi Őimdiye kadar kritik ilk 24 saatte semptomlara yönelik tedbirlerden öteye gide-
memiŐtir. Öte yandan verilen Antikoagölan ilaĝlardan oral
Kumarin türevleri hipoprotrombinemi etkisini en az 24
saatlik bir latent periottan sonra gösterir ve 36-72 saatte
maksimum tesir olur. Heparin dahil bütün antikoagölanların
oluşmuş bir trombusu küĝültme veya eritmeleri söz konusu
deĝildir.^{10,11}

Ayrıca akut safhada Heparin tedavisinin Miyokard
İnfarktüsde Profilaksi dışında faydası olmadığı çeşitli
kaynaklara göre yapılan ĝalıŐmalarla belirtilmiŐtir. Morta-
litenin özellikle ilk 24 saatte yüksek olduĝu bilindiĝine
göre alternatif olarak fibrinoliz tedavisi ortaya ĝıkmak-
tadır. Böylece Miyokard İnfarktüsde hayati öneme haiz er-
ken safhada (ilk 24 saatte) damarlardaki (koroner damarlar
dahil) fibrin trombuslerinin eritilme imkânı bulunarak mik-
rosirkölasyon tekrar saĝlanmakta, sebebe yönelik tedaviye
daha ĝok yaklaŐılmaktadır.^{3,5}

Tezimin amacı, Akut Miyokard İnfarktüsünde Streptokinaz tedavisinin sebebe yönelik tesiri, dolayısıyla ile mortaliteyi ilk 24 saatte önemli ölçüde azaltması, özellikle kardiyojenik şok ile, aritmili hastalara olumlu etkisi ve sebeplerinin incelenmesidir. Bunun yanısıra tedavinin diğer özellikleri de incelenecektir.

G E N E L B İ L G İ L E R

Miyokard İnfarktüsünde fibrinoliz için Substrat problemi: Streptokinaz fibrinoliz sistemini aktive ederek plasminojenden plasmine dönüşümü sağlar. Plasmin için gerekli Substrat ise fibrin veya fibrinojendir. Fibrin genellikle (bazı iltihap formlarının dışında) trombuslerde oluşmaktadır.

Burada problem aktive olmuş Plasmin için hangi Substrat'ın rol oynadığıdır. Bunun için teorik olarak 3 düşünceye yer verilmiştir.

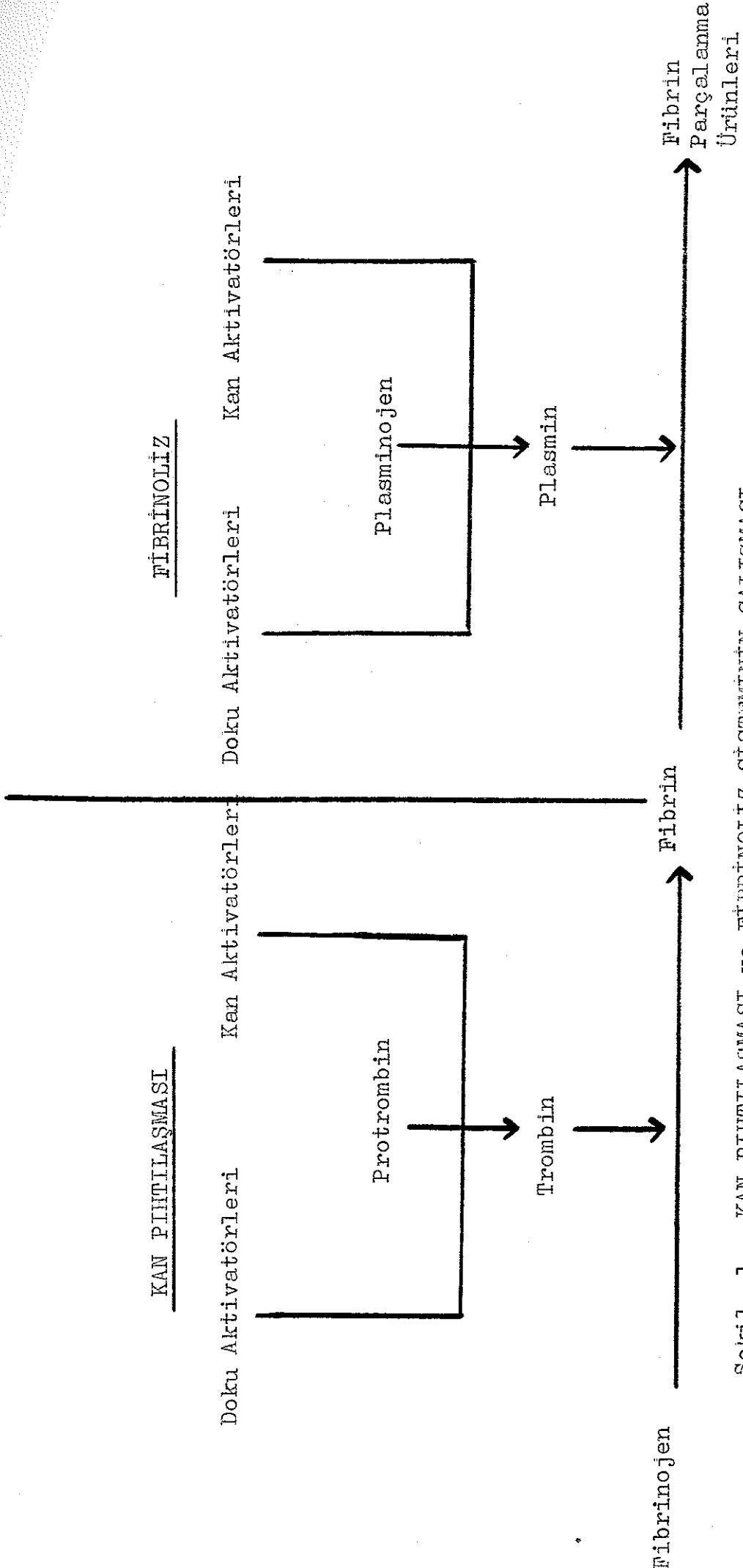
1. Büyük koroner damar dallarındaki kısmi veya tam tıkanmalar.

2. İnfarktüs kenarındaki Arteriol, kapiller ve küçük venöz damarlarındaki mikrotrombuslar.

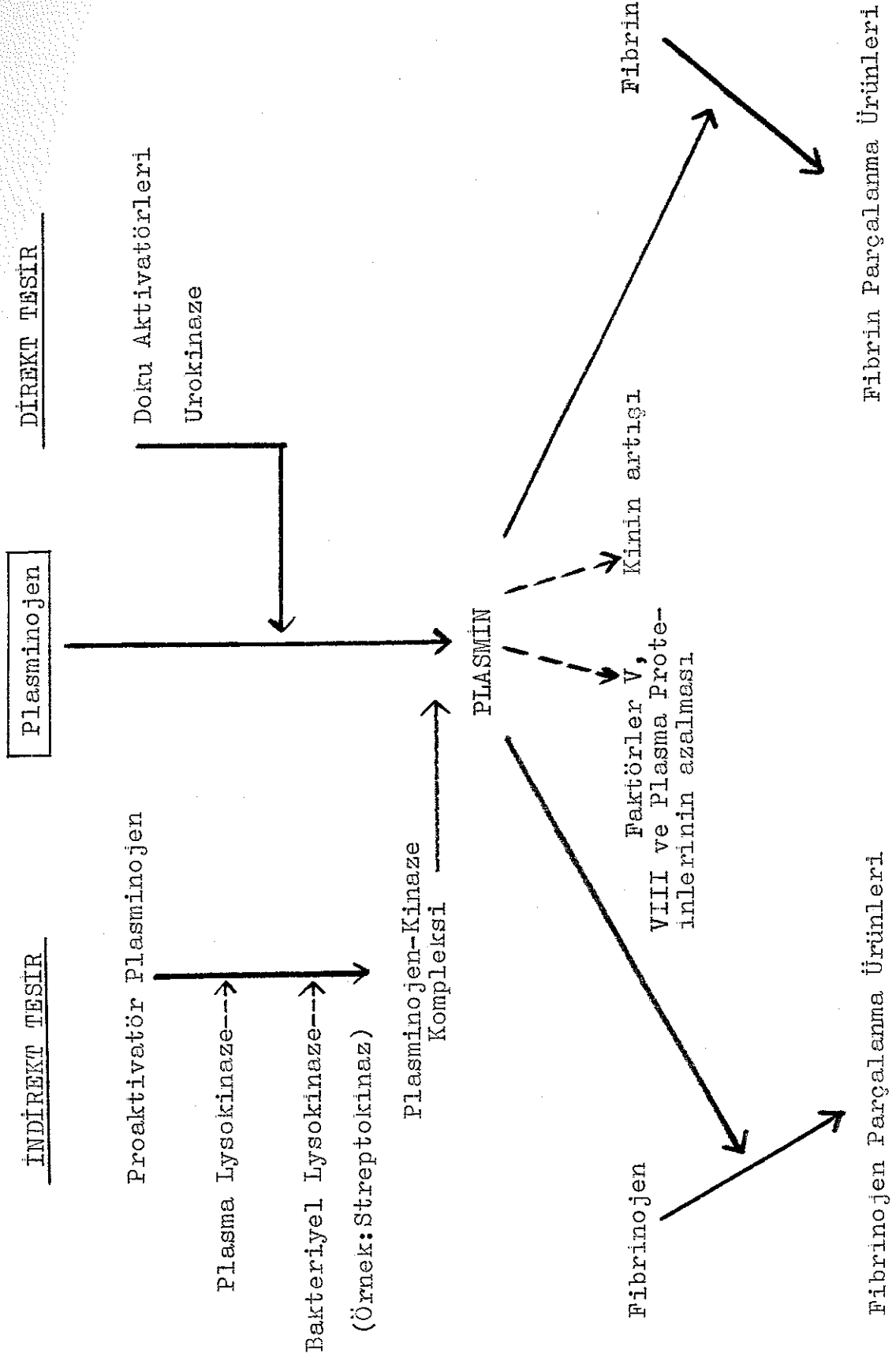
3. Ekstremitenin küçük arterlerindeki mikrotrombuslar.

Bu üç sınıflamada ortaya çıkan problemler şunlardır: Trombus oluşumu İnfarktüstən önce mi, yoksa sonra mıdır? Yapılan çalışmalarda her ikisini de doğrulayan veriler elde edilmiştir. Damar duvarlarında homojenize olmuş trombusların içinde fibrin olsun veya olmasın fibrinoliz olayına müsait olmadığı ortaya çıkmıştır. Yapılan araştırmalarda böyle trombuslar 4-7 gün eskidir. Homojenize olmuş trombuslar sekonder olarak yeni trombusların oluşumuna yol açıp fibrinolize daha müsaittirler.

Kardiyojenik Şok ve özellikle endotoksin şokunda perifer damarlarda oluşan mikrotrombuslarda İnfarktüs oluşumuna yol açabilir. Yapılan klinik araştırmalarda maalesef substrat'ın yerleşim yeri tam olarak tesbit edilememiştir.



Şekil. 1 - KAN PIHTILAŞMASI ve FİBRİNOLİZ SİSTEMİNİN ÇALIŞMASI



ŞEKİL: 2 - FİBRİNOLİZ SİSTEMİNİN AKTİVE OLMASI

Fibrinoliz Tedavisinin Ana Prensipleri:

Fibrinoliz olayının vuku bulması için plasmin ve fibrine ihtiyaç vardır. Plasmin teşekkülü ise vücutta oluşan veya dışarıdan verilen aktivatörlerin plasminojen üzerine tesiri ile mümkün olmaktadır. Dışarıdan verilen plasminojen aktivatörlerinden oluşan ve bugün en çok kullanılan streptokinaz ve ürokinazdır. Ürokinaz vücutta antijen etkisi göstermemesi avantajına karşılık elde edilme zorluğu ve pahalı oluşu dezavantajıdır. İnsan idrarında bulunur ve buradan elde edilen ürokinaz plasminojenin direkt aktivatörüdür. Streptokinaz ise β Hemolitik streptokokların metabolizma ürünü olup daha çok kullanılmaktadır. Ayrıca daha ucuz elde edilir. Streptokinazın proteoliz özelliği olmayıp sadece plasminojeni plasmine aktive eder. Yapılan araştırmalarda proaktivatör plasminojen tesbit edilmiş olup streptokinaz tesiri ile aktivatör ve plasmine çevrildiği iddia edilir. Bu değişiklik doza bağlı olup, Streptokinaz-Plasminojen aynı miktarda olduğunda aktivatörün optimal tesirini sağlar. Çünkü plasminojen'in hepsi aktivatör haline geçer. Şayet plasminojen-Streptokinaz 10/1 mol oranında olursa maksimum plasmin teşekkülü olup, plasminojen'in % 10'u aktivatör olarak rol oynar. Kalan kısım ise plasmine dönüşür. 2,8,14,15,21

Bazı görüşlere göre plasminojen ve streptokinaz kompleksi değişerek tersiyer bir yapı ile aktivatör haline gelip plasminojeni plasmine çevirmektedir. Ayrıca Streptokinaz plasmin ile bir komplekse girerek, plasmin aktivitesinin

kaybına yol açar. Fakat, aktivatör özelliği de gösterir. Yapılan çalışmalarda ilk 30 dakikada başlangıçta dozu 750.000 ünite ve saatte 150.000 ünite Streptokinaz verilen hastaların % 90'ında 60 dakika içinde serbest plasmin bulunamamıştır. Hastaların % 10'unda ise yüksek dozda ve aralıklı Streptokinaz verildiğinde plasmin aktivitesinin devam ettiği gözlenmiş olup uzun süreli tedavilerinden bu yüzden kaçınılır. Fakat genellikle Plasmin aktivatöre dönüşerek fibrinoliz olayı cereyan etmez. Bazı istisnalar dışında tavsiye edilen az başlangıç dozu ve yüksek dozda devamlı tedavi sonunda plasminojen azalır. Az başlangıç dozunun etkisi ile kanda plasminin artması sonucu trombosit agregasyonu engellendiği gibi damar geçirgenliği artar. Ayrıca Fibrinogen, Fibrin faktör V, ve VIII parçalanır. Oluşan Fibrinogen ve fibrin parçalanma ürünleri vücuttaki fibrin ile interferenze girerek kandaki pıhtılaşma-Fibrinoliz dengesini bozarlar. Bu durum bir yandan arzu edilen thrombus profilaksisini sağlarken diğer yandan kanamaya yol açarak komplikasyon teşkil eder. Plasmin tesiri ile Plasma kininleri ortaya çıkışı tansiyon düşmesi, ağrılar, akciğer ödemi ve ani allerjik şok meydana getirebilir. Yüksek dozda Streptokinaz örneğin 300.000 ünite streptokinaz başlangıç ve 150.000 ünite (saatte) verildiğinde yapılan araştırmalarda 3 saat sonra Plasminojenin büyük kısmı harcanmış olup, başlangıçta oluşan fibrinoliz olayının sonradan durduğu gözlenmiştir. Azalan faktör V ve fibrinogen, trombin süresinin uzamasına yol açıp 39 saat yukarıda verilen dozda tedaviye devam edildiğinde Fibrinogen ve Faktör V tekrar yükselip trombin süre-

sinin kısılmasına yol açmaktadır. Daha alçak dozda verilen streptokinazın, plasminojen miktarının tedricen azalmasına ve Plasmin'in tedricen artmasına, buna paralel olarak faktör V ve fibrinogen üzerine tesiri gözlenmiştir. Hastalarda ortaya çıkan doz probleminin düzeltilmesi için kanda fibrinogen tayini ve trombin süresi tesbit edilip bu sonuçlara göre doz ayarlanmalıdır.

Damardaki trombus'un eritilmesi için 3 mekanizma öne sürülmüştür.

1. Serbest Plasmin'in trombus yüzeyindeki fibrini yüzeyle orantılı olarak parçalaması;
2. Streptokinazın trombus girerek içindeki plasminojenin plasmine çevrilmesi ile;
3. Kanda oluşan plasmin'in Streptokinaz'ı aktive ederek trombus içindeki plasminojen'e tesiri ile.

Böylece yukarıda anlatılan her iki mekanizma işlemiş oluyor.

Uzun süreli Antikoagülasyon elde etmek için Streptokinaz tedavisi ile birlikte Kumarin türevi ilaç verilmeli. Şayet streptokinaz tedavisine son vermek gerekirse Kumarin tesir edene kadar Heparin verilmelidir. Amaç oluşabilecek yeni trombusların önlenmesidir. Ortaya çıkan allerjik reaksiyonun sorumlusu antijen-antikor kompleksinin Streptokinaz ile Antistreptokinaz arasında teşekkülü ve Histamin'in salınması ileler. İlk Semptom konjunktival injeksiyon olup, sırt baş, böbrek, göğüs ağrıları, bulantı, kusma ve allerjik şok ortaya çıkabilir.

1-2 günden fazla devam eden Koagülasyon bozukluğu ve kanama komplikasyonu çok nadir gözlenmiştir. Mukoza kanamaları ve mikrohematüri durumlarında Streptokinez tedavisini kesmeden evvel sık aralarla fibrinojen ve trombin süresinin, tayini gerekir. Fibrinojen miktarı 100 mg. altına düştüğünde ve trombin süresinin kısalmadığı durumlarda 250.000 - 500.000 unite Streptokinez enjekte edilerek kanda geriye kalan plasminojen'in Aktivatör haline getirilmesi, dolayısıyla plasmin oluşumu önlenmiş olur. Başarılı olamama halinde streptokinez tedavisini son verilmelidir. Aşırı kanamalarda antifibrinolitik ilaçlar kullanılabilir.

22,27,28,29

FİBRİNOLİZ TEDAVİSİNİN İNDİKASYONLARI:

1. Hikâye, fizik bulgu, elektrokardiyogram ve laboratuvar sonuçlarının (CPK, HBDH, SGOT) Miyokard infarktüsüne işaret etmesi;

2. İnfarktüs'ün hastanın hikâyesine göre 24 saatten fazla olmaması;

3. Kontraindikasyon olmaması;

- a) Hemorajik diyatez.
- b) Gastroduodenal ülser
- c) Kan basıncının 200/120 mm. Hg'nin üzerinde oluşu.
- d) Yakın zamanda yapılan cerrahi müdahaleler.
- e) Böbrek ve üreter taşları.
- f) Allerji.
- g) İleri derecede karaciğer rahatsızlığı.
- h) Akciğer tüberkülozu.
- ı) Yakın zamanda geçirilen Streptokok enfeksiyonu
- i) Son 6 ayda uygulanan Streptokinaz tedavisi
- j) 60 yaşın üzerinde hastalar
- k) Perikardit.

Klinikte Streptokinaz tedavisi ile birlikte ilk birinci ve ikinci gün Kumarin türevi ilaç verilir. 24 saat sonra Streptokinaz tedavisi kesildiğinde Quick (Protrombin)süresi) henüz istenen seviyeye gelmediğinden bu durum Heparin sülsyon tedavisi ile telafi edilmelidir. Aksi takdirde oluşan yeni trombuslar Miyokard nekrozunun genişlemesine yol açar. Doz ayarlaması için aslında sadece Plasma trombin süresi yeterlidir.

Antifibrinolitik ilaçlar aşırı kanamalar dışında trombus oluşumunu yeniden hızlandıracığından tavsiye edilmez.

Streptokinaz tedavisine başlamadan evvel 50 mg.Prednisolon verilerek olabilecek allerjik reaksiyon önlenabilir.

12,13,18,31

Antifibrinolitik ilaçlar aşırı kanamalar dışında trombus oluşumunu yeniden hızlandıracağından tavsiye edilmez. Streptokinaz tedavisine başlamadan evvel 50 mg.Prednisolon verilerek olabilecek allerjik reaksiyon önlenabilir.

12,13,18,31

M A T E R Y A L M E T O D v e B U L G U L A R

Unna Evangelist hastanesinde Akut Miyokard İnfarktüsü 269 hastanın 40 günlük takibinde 138 hastaya başlangıç dozu 250.000 ünite ve saatte 100.000 ünite solüsyon halinde 24 saat süre ile Streptokinaz verildi. 131 hastaya ise yine 24 saat süre ile yalnız serum fizyolojik tatbik edildi. Ayrıca her iki hasta grubu da Heparin ve Kumarin türevi ilaçla Antikoagülasyona tabi tutuldu. Bu hastaların seçiminde şu hususlara dikkat edilmiştir:

1. Teğhis elektrokardiyogram ve CPK, SGOT enzim tayini ile (ilk 12 saatte)
2. Hastalar aynı acil servis ve laboratuvar şartlarında tedavi edildi.

İstatistik değerlendirmeler parametrik olmayan x^2 önemlilik testi, standart sapma, aritmetik ortalama kullanılarak yapılmıştır.

HASTA GRUBU	SAYI (n)	ERKEK SAYISI	KADIN SAYISI	ERKEK YAŞ ORTALAMASI	KADIN YAŞ ORTALAMASI
T E D A V İ GRUBU	138	114= % 83	24= % 17	57,9	62,3
K O N T R O L GRUBU	131	105= % 80	26= % 20	58,5	62,5

TABLO - 1

Her iki Grubun Yaş ve Cinsel Yönden Sınıflandırılması

TABLO - 2 TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCE HASTALARIN ÖZELLİKLERİ 14

	STREPTOKİNAZ GRUBU		KONTROL GRUBU	
	n	%	n	%
	138	100	131	100
Tedavi Başlangıcı:				
6 saate kadar	102	74	89	68
7-12 saat	36	26	42	32
İnfarktüs Lokalizasyonu:				
Ön Duvar	64	46	71	54
Arka Duvar	74	54	60	46
Septum	30	22	31	24
Anamnez:				
Angina Pectoris	102	74	86	66
Geçirilen İnfarktüs	19	14	20	15
Tedaviye Başlamadan evvelki Bulgular:				
Önemli Semptomları	35	25	31	24
İnferior MI	43	31	37	28
Hipertansiyon	32	23	32	24
Yetmezliği Bulguları:				
1) Karaciğer Büyümesi	41	30	29	22
2) Akciğer Ödemi	31	22	23	18
3) Periferik Ödem	8	6	7	5
İnfarкта Kabul Gününde İnfarktüsün EKG ile Tanımlanması	134	97	124	95
İnfarktan Edilen Günlerde İnfarktüsün EKG ile Tanımlanması	4	3	6	4,5
Tedaviden Evvel CPK artışı	24	17	33	25
Kan Basıncı (Sistol'de)	$\bar{X}$ = 136,1 mm Hg, s = 28,5		$\bar{X}$ = 139,3 mm Hg, s = 29,2	
Kan Basıncı (Diastol'de)	$\bar{X}$ = 85,3 mm Hg, s = 24,5		$\bar{X}$ = 89,2 mm Hg, s = 17,4	

	Streptokinaz Grubu		Kontrol Grubu		P
	n	% 100	n	% 100	
Tedavi Edilen Hasta Sayısı	138	% 100	131	% 100	
Toplam Ölüm Oranı	20	% 14,5	34	% 26,0	$0,05 < p < 0,1$
İlk 24 saatte	3	% 2,2	14	% 10,7	$0,001 < p < 0,01$
2-40 günde Ölüm Oranı	17	% 12,3	20	% 15,3	

TABLO: 3

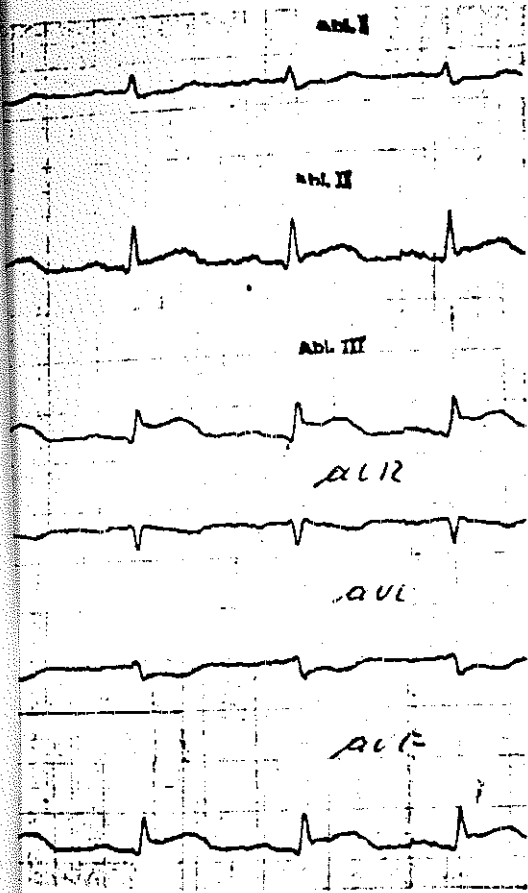
HER İKİ GRUBUN ÖLÜM ORANLARI

Hasta Kabulünde	Streptokinaz = 138		Kontrol Grubu = 131	
	Toplam Hasta Sayısı n	Ölenlerin Sayısı n	Toplam Hasta Sayısı n	Ölenlerin Sayısı n
Çok Semptomları $0,2 < p < 0,1$	35	4 = % 11	31	10 = % 32
Aritmi $0,05 < p < 0,1$	43	7 = % 16	37	15 = % 41
Kalp Yetmezliği	41	10 = % 24	29	13 = % 45
İnfaraktüsün Tekrarı	19	6 = % 32	20	8 = % 40

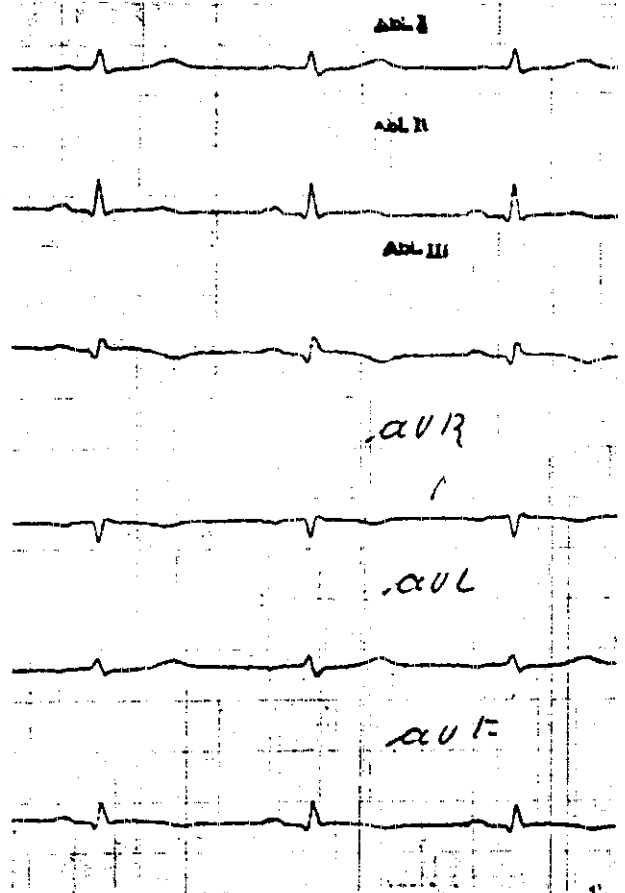
TABLO: 4

TEDAVİDEN EVVEL YUKARIDAKI ÖN BULGULARA SAHİP HASTALARDAN ÖLENLERİN
SAYISI

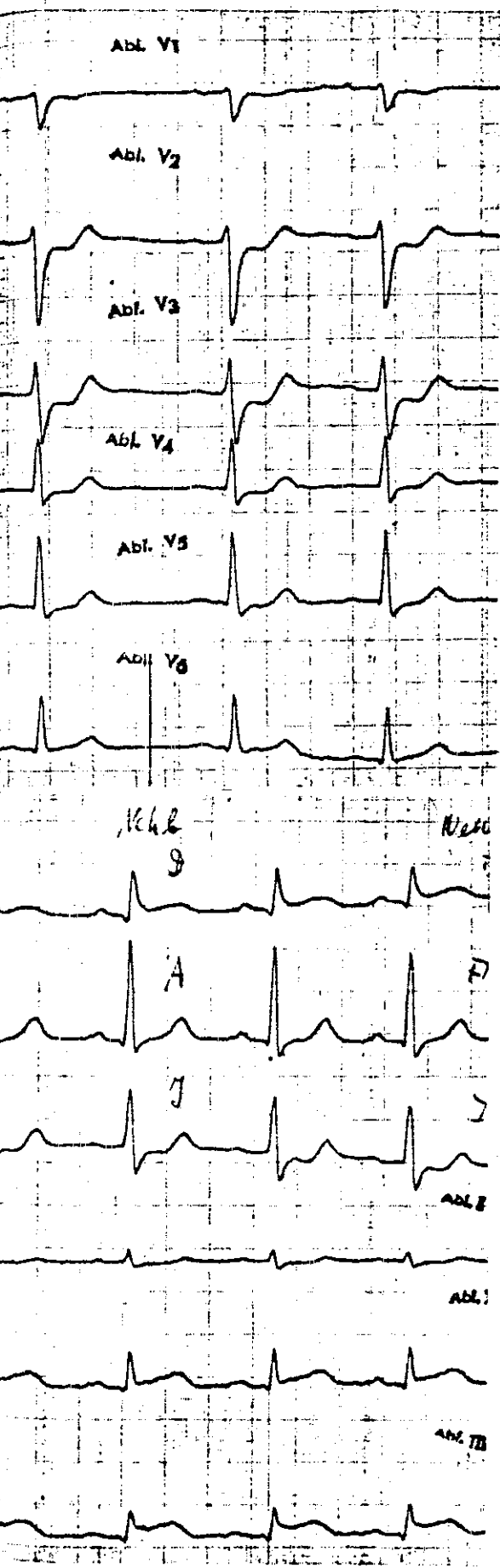
ELEKTROKARDİYOGRAM



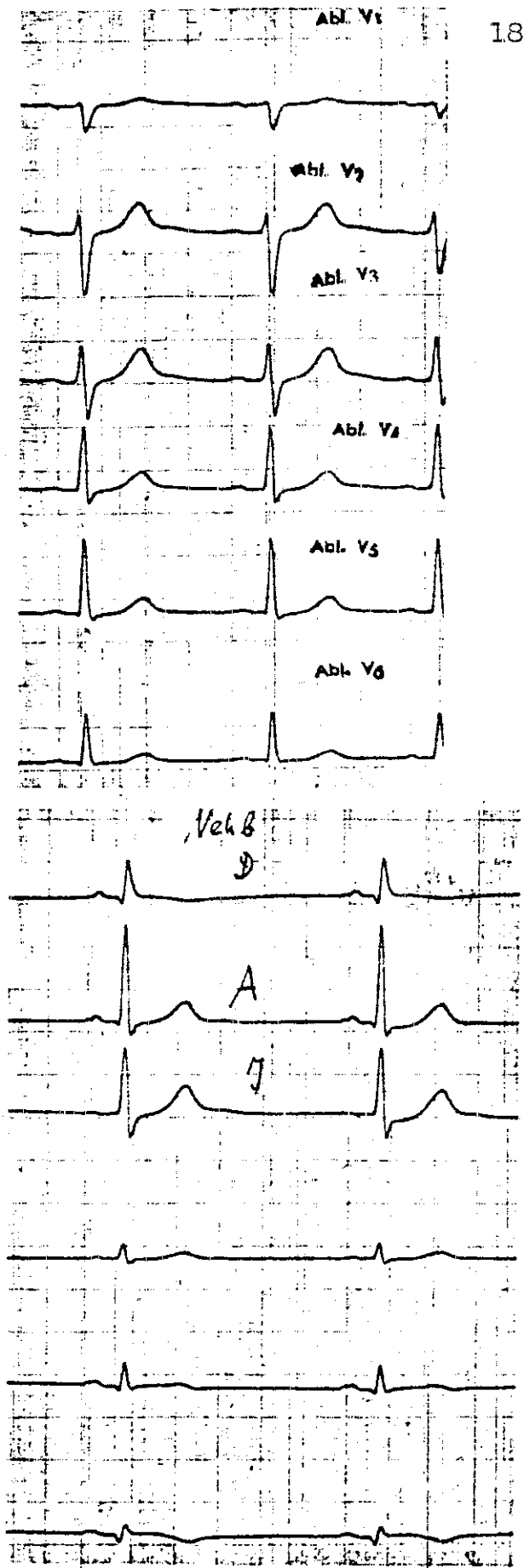
Fibrinolizden önce



Fibrinolizden sonra



Fibrinolizden önce



Fibrinolizden sonra

T A R T I Ş M A

Tablo I ve tablo II de her iki grubun belirtilen özellikleri yönünden farklılıkları yapılan χ^2 önemlilik testi ile önemsiz bulunmuştur. Tablo III de uygulanan χ^2 testi ise her iki grup arasında toplam ölüm oranları arasında önemli bir fark olduğunu ortaya çıkarmıştır.

($0,05 < p < 0,1$) Bu durum ise ilk 24 saatteki ölüm oranının Streptokinaz tedavi grubunda daha az olmasından kaynaklanmaktadır.

Tablo IV de Streptokinaz tedavisinin aritmi üzerine bariz etkisi dolayısı ile mortaliteyi azalttığı gözlenmektedir. ($0,05 < p < 0,1 \chi^2$) (Önemlilik testi)

Çeşitli kaynaklara göre bu durum Streptokinaz'ın infarktüs bölgesindeki koroner trombusün kısmi veya tam eritilerek kan dolaşımını arttırıcı etkisine bağlanmaktadır. Streptokinaz tedavisi ile azalan fibrinojen kan viskozitesini azalttığı gibi, Fibrin parçalanma ürünleri de trombositlerin agregasyonunu önleyerek Miyokard'daki mikrosirkülasyonu arttırdığı iddia edilir. Bu durumun kardiyojen şokda olumlu etkisi de yine tablo 4'te anlaşılmaktadır. ($0,02 < p < 0,1 \chi^2$ önemlilik testi) Ayrıca Streptokinaz ile tedavi edilen hastaların hepsinin tipik infarktüs teşhisi koyduran Elektrokardiogramlarında ST yükselmesi ve negatif T dalgalarının, kontrol grubuna nazaran ilk günde olumlu değişikliğe uğradığı gözlenmiştir. (Bak.EKG örneği) Sebebi yine Miyokarddaki kan dolaşımının hızla artmasıdır.

Literatür bilgilerine göre istatistiksel olarak akut Miyokard infarktüsli hastaların ilk 24 saatte genellikle Aritmi ve Şok nedeniyle kaybedildiği saptanmıştır. Aritmi ve Şok'a götüren sebep büyük olasılıkla koroner trombus olduğuna göre Streptokinaz'ın acil tedavide kullanılması gereği tartışma konusudur. Fibrin teşekkülü ile infarktüs' lü Şok arasındaki fizyolojik mekanizma fibrinoliz tedavisine ışık tutmaktadır. Şöyle ki, Miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde görülen şokda, hem ağrı ve akut olayın sebep olduğu nörojen refleksle damar felci husule gelmekte, hem de az veya çok kalp yetersizliği de rol oynamaktadır. Şokla başlayan infarktüsler ekseriya ağır ve geniş infarktüslerdir. Bu vakaların hiç olmazsa yarısı şok tedavisine rağmen kaybedilmektedir. Hastada Taşikardi ve galop yoksa, boyun damarları dolu değilse ve akciğer kaidelerinde krepitan raller yoksa şok daha ziyade periferiktir. Periferik (vasküler) şoklarda kan volümü azalmamıştır. Fakat kan periferde, arteriyol, kapiller ve venüllerde göllendiği için kalbe gelen ve kalpten atılan kan miktarı çok azalmıştır. Bu ilk dönemde arteriyollerde tonüs normaldir, hatta vaso-konstriksiyon vardır. Gittikçe arteriyollerin tonüsü de azalır.ve irreversibl dönemde tamamen genişlerler. İnfarktüs sonucu oluşan kardiyojenik şoklarda sol kalp yetersizliğine kalbin pompa kuvvetinin azalmış olması yol açar. Kalp debisinin aşırı düşmesi sonucu periferik damarlarda bariz vasokonstriksiyon hasıl olur. Özellikle miyokard infarktüs'ünde hem kalp yetersizliği, hem de periferde vasküler felç bir arada bulunabilir. Sonuçta oluşan periferik dolaşım yetmezliği damar içi fibrin teşekkülüne yol açar.1,16,20,26

Arterio-venöz fibrin birikimleri iskemik organ lezyonlarına sebep olur. Tüketim koagülapatisinin oluşmadığı durumlarda uygulanacak fibrinoliz tedavisi ile iskemik organların tekrar kanlanması sağlandığı gibi, aritmi nedeni olan koroner trombus da eritilir. Ayrıca fibrin yıkım ürünlerinin anti-koagülan etkileri ile de trombus profilaksişi sağlanmış olur. (Özellikle atrialfibrillasyonlu infarktüs hastalarında)

Streptokinaz tedavi grubunda , enjeksiyon yerinde kompresyonla duran basit kanamalara rastlanmış, önemli kanamalara rastlanmamıştır. Diğer kayda değer bir husus da, streptokinaz tedavi grubunda CPK ve SGOT enzim aktivitelerinin diğer gruba nazaran daha hızlı bir seyirle normale dönmeleri ve hastaların daha az ağrı kesiciye ihtiyaç duymalarıdır. Çeşitli kaynaklara göre plâsmin tesiri ile karaciğer hücrelerindeki geçirgenliğin artması dolayısı ile geçici oluşan Hepatit'in SGOT'nin artmasına neden olduğu iddia edilir. Kalpteki nekrozun küçülüp küçülmediği ise henüz bilinmemektedir. 5,9

Tedavi dozu olarak, 250.000 ünite başlangıç ve saatte 100.000 ünite streptokinaz damardan verilmiştir. Literatürde çeşitli doz uygulamalarına rastlanmaktadır. Örneğin, 500.000 ünite ilk 20-30 dakikada ve 5-6 gün süre ile saatte 100.000 ünite streptokinaz damardan. Daha fazla verilememesinin sebebi ilk hafta vücutta anti-korun teşekkülünden ileri gelir. 9,31

Oluşan antikor takriben 6 ay etkisini sürdürür. Buna karşılık ilk yarım saatte tek doz 1,5 milyon ünite damardan streptokinaz verilmesini savunanlar da vardır. Böyle bir durumda proaktivatör plasminajenin aktivatör haline geçtiği ve artan streptokinazın trombuse girerek içindeki plasminojenin plasmine çevrildiği iddia edilir. Yüksek dozda tabii olarak kanama ve allerjik şok tehlikesini gözönünde tutmak gerekir. Nitekim uyguladığım hasta grubunda olduğu gibi; özellikle yaşlı hastalarda arteriosklerozdan dolayı yüksek dozdan kaçınmak gerekir. Çeşitli kaynaklarda az da olsa hematüri, hematom, intestinal kanama gibi komplikasyonlardan bahsediliyor.4,30

Genel bir fikir olarak, Streptokinazın olumlu etkisinin sadece koroner damarlara etkisi ile değil, fibrinoliz ile tüm damar dolaşımını arttırıcı tesirinden ileri geldiği söylenebilir.

S O N U Ç

Akut Miyokard İnfarktüsünde Streptokinaz ile erken tedaviye destek olan diğer faktörler örneğin, acil servis şartları, hastaların acilen nakli ve ilk şok tedavilerinin yapılması da çok önemli olup aksi takdirde Mortalitenin azalma ihtimalinden bahsedilemez. Bilindiği üzere Fibrinoliz homojenize olmuş (4-7 gün eski) trombuslara artık tesir edememektedir. Streptokinaz tedavisi ile Koroner damarlardaki trombus eritilebileceği gibi periferik damarlara da tesiri ile mikro sirkülasyon mümkün olup kardiyojen şokdaki olumlu etkisinin sebebi de bundan ileri gelir. 24 saatlik devamlı Streptokinaz solüsyon tedavisinin diğer tesir alanları, aritminin düzelmesi ve Elektrokardiyogramda İnfarktüsün olumlu hızla seyridir. Ayrıca Koroner damar dolaşımının artması sayesinde Miyokard infarktüs tekrar ihtimali azalmış olabilir. Bu tedavinin yapılmasında tam teşekküllü bir hastaneye ihtiyaç duyulmasının yanı sıra ilacın pahalı oluşu diğer bir dezavantajdır. Ancak daha önemli olan hastalara akut dönemde faydası ve bilimsel yönü ile bir çok araştırmacının dikkatini çekmiştir. 7,23,24

Ö Z E T

Bu çalışma Streptokinaz tedavisinin akut Miyokard infarktüsde, antikoagülan ilaçlara nazaran daha önemli bir yeri olduğunu göstermek amacı ile yapılmıştır.

Toplam 269 hasta üzerinde yürütülen araştırmada 138 hastaya Streptokinaz+Antikoagülan ilaçlar, 131 hastaya da sadece Antikoagülan ilaçlar verildi. hastaların 40 günlük takibinde Streptokinaz tedavisi uygulanan hastalarda toplam ölüm oranının kontrol grubu göre daha az olduğu gözlemlendi. Bu durum özellikle ilk 24 saatte ölüm oranının azalmasından kaynaklanmıştır. Daha derin araştırma ile tedavinin akut safhasında aritmili ve Kardiyojen Şoklu hastalara olumlu tesiri bulundu. Bunun önemi ise şöyle açıklanabilir:

Çeşitli kaynaklara göre Miyokard İnfarktüsü büyük olasılıkla koroner arterlerden birinin trombozla kapanması sonucu husule gelmektedir. Vakalarda hemen daima bulunan koroner skleresi ise tromboza zemin hazırlayıcı bir faktördür. Miyokard İnfarktüsde % 95 oranında ritm ve iletim bozuklukları görülmektedir. Bu durum iyi pronostik işaret değildir. Bu vakalarda ventriküler Fibrilasyonla veya kalp durması ile ölüm ihtimali daha çoktur. Öte yandan Miyokard İnfarktüs- lülerin 1/4'ü ilk 3 saat zarfında kaybediliyor. En kritik

dönem ilk 24 saattir. Erken safhada gelişen kardiyojenik şok (vakaların %10-15'i) Miyokard İnfarktüsün önemli diğer komplikasyonudur. Yapılan araştırmalarda Aritmi ve Şok'a götüren sebebin büyük olasılıkla koroner trombus olduğu bulunmuştur. 1,6,17,25

Bu durumda Miyokard infarktüsün en kritik 24 saatlik döneminde koroner trombus'un eritilerek sebebe yönelik tedavi ihtiyacı doğmaktadır. Bu da istatiksel sonuç olarak Streptokinaz tedavisi ile mümkün olmuştur. Antikoagülen ilaçlar oluşmuş trombus'u eritemeyip yeni trombusların oluşumunu önler ve profilakside kullanılır. O halde Akut Miyokard İnfarktüsün tedavisinde, Streptokinaz ile uygulanan Fibrinoliz önemli bir rol oynamaktadır.

K A Y N A K L A R

- 1- Abaoğlu,Aleksanyan,Semptomdan Teshiçe 7.Baskı. İstanbul, 1974
631,764,638
- 2- Beneke,G,In V. HIEMEYER : Therapeutische und experimentelle
Fibrinolyse.Schattauer, Stuttgart,New York,1969
- 3- Büchner,F, In E. FRITZE : Colloquium über Koronarthrombose und
Myokardinfarkt. Bochum 1964
- 4- Belz,G.G., Fibrinolytische Therapie. Münch.med.Wschr. 1969
111: 2357-2365
- 5- Fischer,E.J.,Über die Fibrinolytische Therapie des Herzinfarktes.
Dtsch. med.J. 1968 , 19: 84-91
- 6- Herold,G.,Innere Medizin Köln, 111-114 , 1983
- 7- Hiemeyer,V.,Rasche,H.,Diehl,K., Der einfluss von Antikoagulantien
und Streptokinase auf den Verlauf des akuten Herzinfarktes. Klin.
Wschr. 1969 , 47: 371-375.
- 8- James L, Berk , James E., Sheldon A., Barry Vincur Übersetzer
Wolfgang O. Handbuch der Intensiv Medizin München, 350-352, 1980
- 9- Jürgen, J. Antikoagulantien und Fibrinolyse Therapie Stuttgart,
143-147, 1971
- 10- Kayaalp,O. Rasyonel Tedavi Yönlünden Tibbi Farmakoloji Ankara,
675-685, 1978
- 11- Kuschinsky,G. Taschenbuch der Modernen Arzneibehandlung Stuttgart,
New York, 108-109, 1980

- 12- Kern, B. Der Myokard-Infarkt. Haug, Heidelberg, 1969
- 13- Lawin, P. Praxis der Intensivbehandlung, Georg Thieme Verlag,
Stuttgart-New York, 11.16-17, 38.10-11 , 1981
- 14- Lasch, H.G., Die Behandlung des Myocardinfarktes. Therapiewoche
1970 3: 107
- 15- Lüllman und Kuschinsky G, Peter T: Pharmakologie; Thieme Verlag
Stuttgart, 138-139 , 1978
- 16- LÜBCKE, P. Klinische Erfahrungen mit der Fibrinolysetherapie beim
akuten Herz infarkt. In Fibrinolyse-Therapie. Hsgb. K. MÜLLER-WIELAND:
Schattauer-Stuttgart, New York, 1969, 25-33
- 17- Müller, E, In E. Fritze ; Colloquium über Koronarthrombose und
Myokardinfarkt. Bochum, 1964
- 18- Nusser, E. Krasberg, G., Interne Notfalle Symptomatik und Therapie;
Schattauer Verlag, 125-126, 1982
- 19- Overzier, C. Systematik der inneren Medizin, Stuttgart , 68-69. 1980
- 20- Pezold, F.A.; Untersuchungen zur Letalität des Fibrinolytisch
behandelten Myokardinfarktes. In Therapeutische und experimentelle
Fibrinolyse. Hsg. : V. Hiemeyer. Schattauer. Stuttgart, New York
1965 , 345-347
- 21- POLIWODA, H., DIEDERICH, K.W., SCNEIDER, B., RODENBURG, R., HECKNER, F.
KÖRTGE, P., VAN DE LOO, J., PEZOLD, F.A., PRAETORIUS, F., SCHMUTZLER, R.,
ZEKORN, D. : Zur thrombolytischen Therapie des frischen Herzinfarktes.
Dtsch. med. Wschr. 1966, 91: 978-984
- 22- POLIWODA, H.; Die thrombolytische Therapie beim frischen Herzinfarkt.
In Therapeutische und experimentelle Fibrinolyse. Hsgb.: V. HIEMEYER.
Schattauer, Stuttgart, New York, 1969, 331-336
- 23- Remmele, W., Harms: Klin. Wschr. 1968. 46: 352

- 24- REMY,D. : Erfahrungen mit der thrombolytischen Therapie beim Herzinfarkt. In Therapeutische und experimentelle Fibrinolyse Hsgb.: V.HILMEYER? Schattauer, Stuttgart, New York 1969, 343-344
- 25- Schoenmakers,J., In E.Fritze: Colloquium über Koronarthrombose und Myokardinfarkt. Bochum, 1964
- 26- Sinapius,D.: In E.Fritze: Colloquium und Myokardinfarkt. Bochum 1964
- 27- Schmutzler,R.: Klinik der thrombolytischen Behandlung. Internist 1969, 10: 21-29
- 28- Silbernagl, S., Despopoulos, A. : Taschenatlas der Physiologie, Thieme Verlag Stuttgart, 66-67 1979
- 29- Schölmerich,P.: Schuster H.P.; Schönborn,H.: Baum,P. ; Interne Intensivmedizin; Thieme Verlag Stuttgart 506,509, 1980
- 30- Van De Loo, J. : Kritische Überlegungen zur Thrombolysetherapie des frischen Herzinfarktes. In Fibrinolyse-Therapie. Hsgb.: K.Müller-Wieland Schattauer, Stuttgart, New York 1969, 21-24
- 31- Wolf,W.: Internistische Therapie. Urban-Schwarzenberg,Boehringer Ingelheim, München, 200-201,212-214, 1984