

# AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE STREPTOKİNAZ TEDAVİSİNİN CK-MB, EKG VE GÖĞÜS AĞRISI ÜZERİNE ETKİSİ

\*Rahmi IRMAK, \*Hasan KILIÇ, \*S. Ahmet AKIN, \*Özgür KEŞKEK

(\*) Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği

## ÖZET

Çalışmamızda streptokinazın akut miyokard infarktüsünde reperfüzyonu sağlayabileceğini göstermeyi amaçladık. Çalışmaya Kasım 1995 - Haziran 1996 tarihleri arasında akut miyokard infarktüsü tanılı, streptokinaz uygulanan 28 hasta ve uygulanmayan 23 hasta alınmıştır. Streptokinaz uygulanan hastalarda (Grup A) göğüs ağrısı 3.27 dakikada, uygulanmayan hastalarda (Grup B) 3.56 dakikada sonlanmıştır. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamsızdı. Kreatin kinaz enziminin kalp kası izoenzimi (CK-MB) değerleri 2., 6. ve 24. saatte streptokinaz uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Streptokinaz uygulananlarda ST segment yüksekliği daha erken izoelektrik hatta inmiştir. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuçlarımıza göre streptokinaz, reperfüzyonu sağlama da etkin bir trombolitik ilaçtır.

**Anabtar kelimeler:** *İnfarktüs, streptokinaz, EKG.*

## SUMMARY

The aim of our study was to evaluate the

reperfusion effect of streptokinase in acute myocardial infarction. Twenty eight patients underwent streptokinase therapy and 23 patients without streptokinase entered the study who were hospitalized between November 1995 and June 1996 with acute myocardial infarction. Patients with acute myocardial infarction (Group A) relieved angina pectoris in 3.27 minutes versus 3.56 minutes without streptokinase therapy (Group B). The difference was not statistically significant. CK-MB measurements on 2., 6., 24. hours in group A was higher than group B. Normalization of ST segment elevation in group A was faster than group B and the difference was statistically important. We concluded that streptokinase is an effective thrombolytic agent in order to achieve reperfusion.

**Key words:** *Infarction, streptokinase, ECG (ECG: Electro cardiography).*

## GİRİŞ

Modern fibrinolitik tedavide streptokinaz

*Dirim 2007; 82 (2): 357-361*

*Yazışma Adresi: Rahmi IRMAK*

*Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
2. İç Hastalıkları Kliniği, Kartal - İSTANBUL*

ve doku plazminojen aktivatörü (t-PA) gibi plazminojeni plazmine çeviren ajanlar kullanılmaktadır.

Streptokinaz, C grubu beta hemolitik streptokoklar tarafından salgılanan, gerçek enzimatik özellik taşımayan bir proteindir. Plazminojeni dolaylı olarak etkileyerek plazmine dönüştürüp etki eder. Plazmin, tıkalı damardaki fibrinlerin enzimatik yıkımlarına neden olarak reperfüzyonu sağlar. Akut miyokard infarktüsü (AMİ)nde tıkalı arterdeki kan akımının durumunu tanımlamak üzere Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) çalışmasında belirlenen sınıflama yaygın olarak kullanılmaktadır. İnfarktüste erken mortalitenin önlenmesi ve uzun süreli sağ kalım, miyokard kan akımının erken ve tam olarak (TIMI 3 akım) sağlanmasıyla mümkündür (1).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Acil Dahiliye Kliniğimize Kasım 1995 - Haziran 1996 tarihleri arasında başvuran akut miyokard infarktüsü tanılı 51 hasta dahil edildi. Koroner yoğun bakım ünitesine alınan hastaların ayrıntılı fizik bakıları yapıldı. Hastalardan göğüs ağrılarının şiddetini 1-10 sayıları arasında derecelendirmeleri istendi. Başvurularının 0., 2., 6. ve 24. saatlerinde 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG)leri çekildi. Kreatin kinaz (CK), CK-MB, Aspartat transaminaz (AST) ve Laktat Dehidrogenaz (LDH) değerleri için kan örneği alındı. Ritim, kalp hızı ve kan basıncı izlemi için monitörize edildi. Hastalar aşağıdaki kriterlere göre streptokinaz (SKZ) uygulanan ve uygulanmayan grup olarak

ikiye ayrıldı.

**SKZ uygulanan grup (Grup A):** Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren 9 saatten fazla zaman geçmeyen, EKG'de aynı bölgeyi gösteren en az iki derivasyonda 1 mm'den çok ST segment yükselmesi gösteren, bolus nitrogliserin uygulanmasına rağmen ST yüksekliğinin düzelmediği, SKZ için kesin kontrendikasyonu olmayan hastalardan seçilmişti. Olgu sayısı 28'dir.

**SKZ uygulanmayan grup (Grup B):** Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren 9 saatten fazla zaman geçmeyen, SKZ kontrendikasyonu olan veya SKZ temin edilemeyen kesin AMİ'li hastalardan seçilmiştir. Olgu sayısı 23'tür.

### **Çalışma dışlama kriterleri:**

1. Kesin AMİ olmayan akut koroner sendromlar
2. Dal bloklu AMİ'ler
3. Reinfarktüsler
4. Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar

SKZ uygulanan gruba; Streptokinaz 1,5 milyon ünite 100 ml serum fizyolojik içinde 60 dakikada verildi. Trombolitik tedavinin bitiminden sonra hastalara; metoprolol (50-100 mg/gün), heparin (1000 ü/saat), nitrogliserin infüzyonu (8-16 İgr/kg/dk), asetil salisilik asit (300 mg/gün) başlandı. SKZ uygulanmayan gruba; streptokinaz dışındaki tedaviler başlandı.

**İstatistikî analizler:** Statistical Package for Social Sciences (SPSS) ve In Stand programları ile yapılmıştır. Önemlilik sınırı 0.05 olarak alınmıştır.

Sayısal değişkenlerin dağılımları kontrol edilmiş, dağılımları normal olmayanlara

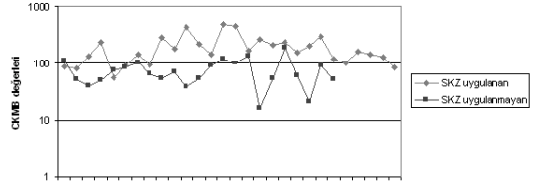
transformasyon uygulanmıştır. Gruplar arasındaki farklılıklar sayısal değerlerde Student t testi ile transformasyona rağmen dağılımları normalleşmeyen değişkenler ve nominal değişkenler ise non parametrik karşılığı olan Mann Whitney U Testi ile araştırılmıştır.

## BULGULAR

SKZ uygulanan grup A'nın hasta yaş ortalaması  $54.4 \pm 8.2$ , grup B'nin yaş ortalaması ise  $59.6 \pm 10.5$  bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.052$ ). Cinsiyet açısından da her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.077$ ). SKZ uygulanan grupta ağrı 3.27 dakikada sonlanırken, SKZ uygulanmayan grupta ağrı 3.56 dakikada sonlanmış ve istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0.704$ ).

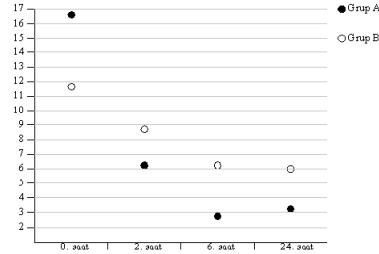
SKZ uygulanan grupta CK-MB değerleri, 0., 2., 6. ve 24. saatlerde sırasıyla;  $33.6 \pm 21.1$ ,  $161 \pm 93.7$ ,  $335.3 \pm 142.5$ ,  $194.4 \pm 114$  olarak, aynı saatler içinde diğer grupta ise bu değerler:  $37.2 \pm 28.7$ ,  $59.3 \pm 8$ ,  $96 \pm 42.9$ ,  $75.5 \pm 39.6$  olarak saptandı. İki grup CK-MB değerleri 0. saatte istatistiki olarak anlamlı farklılık göstermezken, 2., 6. ve 24. saatlerde SKZ uygulanan grupta CK-MB değerleri yüksek bulunarak anlamlı farklılık göstermiştir ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ ,  $p = 0.0001$ ) (Grafik-1).

SKZ uygulanan grupta ST segment yüksekliklerinin değişimi 0., 2., 6. ve 24. saatlerde sırasıyla;  $16.55 \pm 10.22$ ,  $6.26 \pm 8.2$ ,  $2.8 \pm 2.48$ ,  $3.21 \pm 4.01$  olarak, aynı saatler içinde diğer grupta ise bu değerler:  $11.69 \pm 7.54$ ,  $8.60 \pm 5.17$ ,  $6.41 \pm 3.99$ ,  $6.02 \pm 5.41$  olarak saptandı. İki grup ST segment yük-



Grafik 1. SKZ uygulanan ve uygulanmayan hastalarda 24. saatte CKMB değerleri

sekliklerinin değişimi 0. saatte istatistiki olarak anlamlı farklılık göstermezken, 2., 6. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık göstermiştir ( $p=0.077$ ,  $p=0.015$ ,  $p < 0.0001$ ,  $p=0.042$ ). Bu değerlere göre SKZ uygulanan grupta 0. saat hariç ST segmentleri daha hızlı olarak düşme göstermiştir (Grafik-2).



Grafik 2. Tedavinin saatlerine göre toplam ST değişimi

## TARTIŞMA

Koroner reperfüzyon ağrıyla hafifletir, enzim salınımını artırır ve ST segment normalizasyonunu sağlar (1, 2). Streptokinaz, tıkalı damarda reperfüzyonu sağlar. Streptokinazın reperfüzyonu sağladığı hastalarda 18. saate kadar CPK-MB piki gözlenir. Streptokinazın faydalı olmadığı hastalarda ise CPK-MB piki 18-30. saatlerde gerçekleşir (3). Bizim çalışmamızın verileri, bu yargıyı literatür paralelinde doğrulamıştır.

Literatürde AMİ'li hastalarda yapılan çok sayıda çalışma da bizim sonuçlarımızla uyumludur:

Gruppo Italiano per loStudio dellaStreptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI), Second Gruppo Italiano per loStudio dellaStreptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI-2), International Study of Infarct Survival (ISIS), Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2), Therty International Study of Infarct Survival (ISIS-3), Thrombolysis in myocardial Infarction (TIMI-1), Global Utilisation of streptokinase and TissuePlasminogen Activator for Occluded coronary Arteries (GUSTO-1), International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) çalışmalarının hepsinde streptokinazın etkinliği görülmüştür. Hastaların ağrıları daha çabuk azalmış, CK-MB erken piki gözlenmiş ve ST segmentleri daha çabuk normale dönmüştür (2, 4, 5, 6, 7).

GISSI-2 çalışmasında elde edilen sonuçlarda 7414 hastanın CK-MB eğrisinde 4617'sinin (tüm popülasyonun %62'si), göğüs ağrısının 12. saatinde en yüksek enzim seviyeleri elde edilmiştir. Bu oran reperfüze grupta %65,9 iken nonperfüze grupta %54,9 idi (4, 6, 10).

Shell ve arkadaşları, CK-MB için ortalama pik zamanını reperfüze grupta  $9,4\pm 1.1$  saat, nonperfüze grupta  $18,3\pm 5.5$  saat olarak buldular (7).

Katus ve arkadaşları CK-MB'nin reperfüzyon için ayırt edici optimal zaman limitinin 14.4 saat olduğunu bildirdiler (8). Bizim çalışmamızda Streptokinaz uygulanan grupta (Grup A) CK-MB piki 6. saat-

te görüldü. Bu GISSI-2 çalışmasıyla benzerlik göstermektedir. Streptokinaz uygulanmayan grupta (Grup B) ise CKMB enzim yüksekliği daha düşük ve daha yavaş seyretmiştir. Bu da diğer çalışmalarla uyumluluk göstermiştir. Bizim çalışmamızı doğrulamaktadır.

CK-MB, ölçülebilen infarkt sahasının büyüklüğü ile koreledir. CK, CK-MB bandı değerleri ile infarkt alan genişliğinin tahmin edilmesinde prognostik değer taşır (8). ST segment elevasyonundaki düşme hastane içi mortalite ile yakın ilişkilidir. %10'dan daha az ST segment elevasyonunda düşme gösterenlerde hastane içi mortalite %11.7 iken ST segmenti normale inmişlerde %3.2 olarak bulunmuştur (9). Frits W. Bär ve arkadaşları trombolitik tedavi uygulanmamış hastalarda ST segment elevasyonun 5. saat içinde stabilleşip 24-48 saat devam ettiğini ve taburculuğa doğru azalmakta olduğunu göstermiştir (9). GISSI-2 çalışmasında 4. saatte ST segment elevasyonundaki düşme hastaların %66.7-sinde %50'den fazla gözlenmiştir (10). Kimi araştırmacılar ST segment elevasyonundaki düşmenin trombolitik tedavi alanlarda 2 saat daha erken olduğunu göstermişlerdir (11).

Literatürden örnekler verdiğimiz çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da streptokinaz tedavisi reperfüzyonu sağlar (1, 2, 4, 5, 6, 7). Reperfüzyon göğüs ağrısının çabuk azalması, enzim pikinin daha erken gelişmesi, ST segmentinin daha erken düşmesi ve reperfüzyon aritmilerinin görülmesi ile kendini gösterir.

Çalışmamızda göğüs ağrısının geçmesinde

her iki grup arasındaki anlamsız farkın nedeni vaka sayımızdaki sınırlılık olabilir. Bazı çalışmalarda streptokinazın, tPA ve primer perkutan koroner ajiografi'ye göre reperfüzyonu sağlamada daha başarısız olduğu, geç etki gösterdiğinin saptanmasına rağmen 2, 11, 12 sonuçlarımıza ve ilacın fiyatına göre; ülkemiz koşullarında streptokinazın etkin ve iyi bir trombolitik ilaç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Baki Komşuoğlu, Ertan Ural, Dilek Ural, Koroner Arter hastalıkları: Ertan Ural, Klinik Kardiyoloji, Nobel Kitap Evleri, I. Basım, 2004, 5612.
2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988; 2: 349-360.
3. Anderson JL. ST-elevation Acute Myocardial Infarction and complications of myocardial infarction in: Goldman L, Ausiello D (eds). *Cecil Textbook of medicine*, 22. edition, Philadelphia, Saunders, 2004: 410-424.
4. Sze-Man JW, Murfby JG. Thrombolytic Trials for Acute Myocardial Infarction in: R. Scott Wright, Paula J. Santrach, Stephen L. Kopecky, Guy S. Reeder. *Mayo Clinic Cardiology Review*, Chapter 14, Second Edition, Lippincott Williams & Wilkins A. Wolters Kluwer Company, Philadelphia, 2000, 177-181.
5. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986; 1: 397-402.
6. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329: 673-682.
7. Shell W, Mickle DK, Swan HJC. Effect of non surgical myocardial perfusion on creatinin kinase kinetics in man. *Am. Heart J*. 1983; 106: 665-9.
8. Katus HA et al. Non invasive assessment of infarct reperfusion, the predictive power of the time to peak value of myoglobin, CK-MB, CK in serum. *Eur. Health J*. 1988; 91: 619-24.
9. Frits WB, Paul GA, Volders MS, et al. Development of ST segment elevation, Q and R-wave change in acute myocardial infarction and the influence of thrombolytic therapy. *Am. J. Cardiol* 1996; 77: 337-343.
10. Maurs F, Maggioni AP, Franzosi MG, et al. For the GISSI 2 investigators. A simple electrocardiographic predictor of the outcome of patients with acute myocardial infarction. Treated with a thrombolytic agent *J. Am. Coll Cardiol* 1994; 24: 600-7.
11. Califf RM, Topol EJ, Stack RS, et al. Evaluation of combination fibrinolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction: results of fibrinolysis and angioplasty in myocardial infarction phase 5 randomized trial. *Circulation* 1991; 83: 1543.
12. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093.