

AKUT KORONER TROMBOZUNDA HEPARİN TEDAVİSİ

Dr. Aydoğan Öbek•
 Dr. Arif Yetişkin••
 Stj. Dr. Fahrettin Pekşen•••

ÖZET

Bu çalışmada heparinin aralıklı ve devamlı perfüzyon yoluyla verildiği zamanlarda pıhtılaşma süresi üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Bu gaye ile 5 vakaya 6 saatte bir 5000 ünite, diğer 5 vakaya 3 saatte bir 5000 ünite i.v. heparin verilmiştir. Myokard infarktüsü geçirmekte olan 10 vakaya ise devamlı perfüzyon ile günde 30.000 - 40.000 ünite heparin uygulanmıştır. Sonuç olarak yeterli bir heparin tedavisinin ancak devamlı perfüzyon şeklinde uygulanılmakta yapılabileceği anlaşılmıştır.

SUMMARY

The effects of continuous perfusion and interally intravenous application of heparin were searched on blood coagulation time in 20 cases. For this purpose, 5 cases were applied 5000 i.u. of heparin in every six hours and 5 other cases were 5000 i.u. of heparin by i.v. injections in every 3 hours for 24 to 36 hours. On the other hand 10 cases with recent myocardial infarction were infused 30.000 - 40.000 i.u. heparin in isotonic solution of dextrose in 24 hours. At the end of our experiments, we concluded that continuous perfusion of heparin provides a stable and certain prolongation on blood coagulation time.

Myokard infarktüsü tedavisinde hiç değilse akut safhada tromboembolik komplikasyonları önlemek ve infarktüsün tekerrürü ve yayılmasının önüne geçerek mortaliteyi azaltmak gayesi ile antikoagülan tedaviye başvurulması hemen hemen tartışılmaz kabul edilmektedir.

Modan ve arkadaşları İsrailde 2230 vakalık geniş bir

- Bursa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Profesörü
- Bursa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Asistanı
- Bursa Tıp Fakültesi Stajyer Öğrencisi

seride ilk defa myokard infarktüsü geçiren hastalarda 21 gün süreyle antikoagülan tedavi yapılanlarda, antikoagülan tedavi yapılmayanlara göre mortalitenin istatistik olarak çok anlamlı şekilde azaldığını göstermişlerdir¹.

Basu ve arkadaşları ile Gallus ve arkadaşları da yine geniş serilerde yaptıkları çalışmalarda heparin tedavisi yapılan şahıslarda tromboembolik hadiselerin komplikasyonları tedavi yapılmayanlara göre belirli şekilde az olduğuna dik - kati çekmişlerdir^{2,3}.

Myokard infarktüsünde tedavinin hiç değilse ilk günlerinde oral antikoagülanların etkisinin 24-48 saat sonra ortaya çıkması nedeniyle heparine başvurulması da daha geçerli bir tedavi yolu olarak benimsenmiştir.

Ancak ilk günlerde yapılan heparin uygulamasının ne şekilde olacağı gerek ülkemizde gerek bu konudaki klasik literatürde tam bir kesinlik kazanmamıştır. Şöyle ki bazı Ötörler günde 4 defa (6 saatte bir) diğerleri daha sık ve seyrek aralıklarla İ.M., İ.V., S.C., veya karın cildi yağ dokusuna heparin uygulanmasını tercih etmektedirler. Ülkemizde de en sıklıkla müracaat edilen tedavi usulü 6 saatte bir kristalize heparin İ.V. uygulanması veya lente heparinin karın cildi altına uygulanmasıdır.

Son yıllarda ise tromboembolik hastalıklarda devamlı damar içi heparin perfüzyonunun remisyonları azalttığı, mortaliteyi önemli ölçüde düşürdüğünü ve etkili emin bir heparin tedavisinin devamlı intravenöz perfüzyon metoduyla olabileceği belirtilmektedir⁴.

Bu nedenlerle devamlı heparin perfüzyonunun fraksiyone kullanımla mukayesesini yapmak ve üstünlüğü olup olmadığını araştırmak gayesiyle giriştiğimiz bir çalışmanın sonuçlarını taktim etmek istiyoruz.

METOD VE MATERYEL

Çalışma yaşları 16-73 arasında değişen 20 vaka üzerinde yapılmıştır. Vakalar 3 gruba ayrılmıştır.

1- grubu akut koroner trombozu geçirmekte olan 10 vaka teşkil etmektedir. Bu grupta inisiyal olarak pıhtılaşma zamanı tayin edilmekte sonra 10.000 İ.Ü. Heparin bollus şeklinde İ.V. verildikten sonra 20.000 - 50.000 İ.Ü. Heparin 24 saatte 500 cc %5 Dekstroz içinde perfüzyona başlandı. Bu gruptaki vakalarda her 3 saatte bir pıhtılaşma zamanı tayin edilerek pıhtılaşma zamanının kontrol değerinin 3 katı oranında tutulmaya

çalışılmış. Ve perfüzyon damla sayısı ona göre ayarlanmıştır.

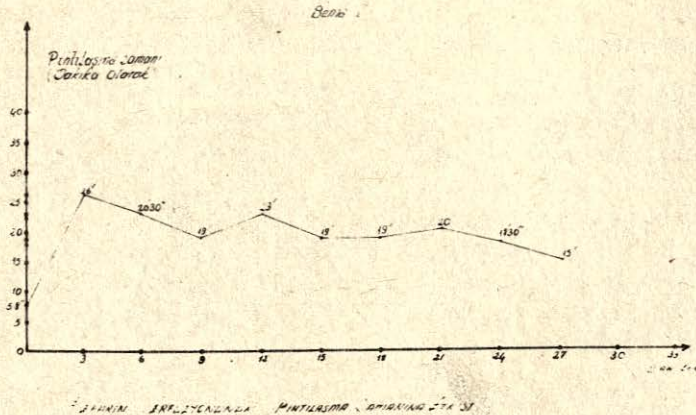
II- ve III. grupta hemorajik diyetezi peptik ulcus, karaciğer ve böbrek yetersizliği gibi belirli bir hastalığı olmayan ve özellikle nörotik şikayetleri olan normal olarak adlandırdığımız vakalar konu olarak alınmıştır.

II . grupta 5 vaka vardır. Bu gruba kontrol pıhtılaşma değeri tespit edildikten sonra her 6 saatte bir 5.000 İ.Ü. heparin İ.V. injekte edilmiş jnjesiyondan sonra 1 ve 3. saatlerde pıhtılaşma zamanı kontrol edilmiştir.

III. gruptaki 5 vakaya da kontrol pıhtılaşma değeri tespit edilerek her 3 saatte bir 5.000 İ.Ü. heparin İ.V. injekte edilmiş. İnjesiyondan sonra bunlarda da 1. saatte pıhtılaşma zamanı tayin edilmiştir. Pıhtılaşma zamanları klasik lee-Wite metoduna göre yapılmıştır.

SONUÇLAR

Tablo 1. de görüldüğü gibi devamlı heparin perfüzyonu

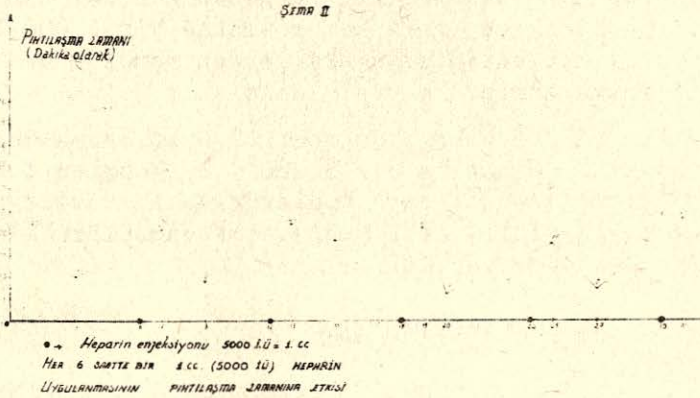


Şekil 1- Heparin Perfüzyonunun Pıhtılaşma Zamanına Etkisi

yapılan vakalarda pıhtılaşma zamanı 24 saat içinde 18,5 dakika ile 26 dakika arasında değişmekte yani 5,8 dakika olan

kontrol değerinin 3-3,5 katı oranında arzu edilen ideal değerlerde kalmaktadır.

Tablo 2. de her 6 saatte bir 5.000 ünite heparin uygulanan vakaların ortalaması şematik olarak gösterilmektedir.

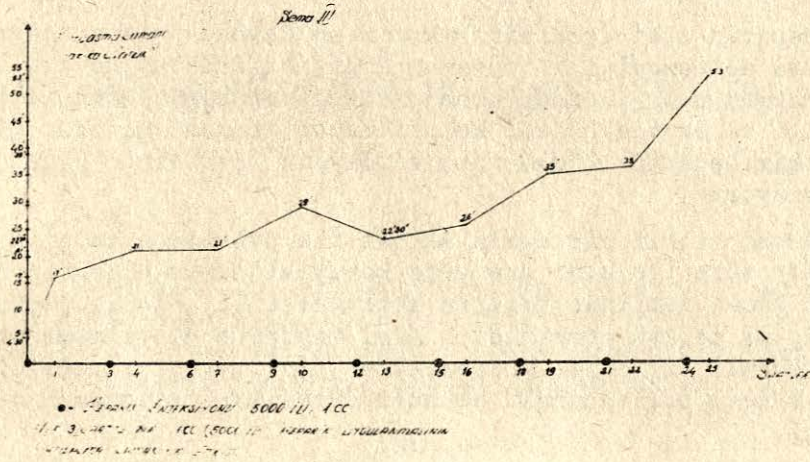


Şekil 2- Heparin enjeksiyonunu 5000 i.Ü.=1 cc her 6 saatte bir 1 cc. (5000 İ.Ü.) heparin uygulanmasının pıhtılaşma zamanına etkisi.

Şemada görüldüğü gibi her heparin injeksiyonundan 1 saat sonra pıhtılaşma zamanı insiyal değerinin 4 katına yükselmekte yani kontrol değeri 5,5 dakika iken 1 saatlik değerler 21-22 dakika gibi oldukça sabit hudutlarda kalmaktadır. Ancak her heparin uygulamasından 3 saat sonra yapılan kontrollerde pıhtılaşma zamanı 10-9-13-6 dakika gibi kontrol değerine çok yakın seviyelerde kalmıştır. Başka bir deyimle heparin uygulamasından sonraki 3. saatlerde heparinin antikoagulan etkisi kaybolmaktadır.

Şema 3'te 24 saat süre ile her 3 saatte bir heparin uygulanan vakalara ait sonuçların ortalama değerleri görülmektedir. Bu grupta kontrol değerinin ortalaması 4,5 dakika olmasına karşılık heparin uygulamasından 1 saat sonra yapılan kontrollerde şemada görüldüğü gibi 17 dakikadan başlayarak giderek artmaktadır. Ve 27. ci saatte 53 dakikaya yani hemorajiye sebep olabilecek tehlikeli hudutlara varmaktadır.

TARTIŞMA



Şekil 3- Heparin enfeksiyonu 5000 İ.Ü- 1 cc. Her 3 saatte bir 1 cc. (5000 İ.Ü.) heparin uygulanmasının pıhtılaşma zamanına etkisi.

Araştırmamızın sonuçlarında şema 1 de görüldüğü gibi devamlı heparin perfüzyonu yapılmasıyla pıhtılaşma zamanı devamlı olarak ideal seviyelerde kalmış, ortalama değerlerin dışında, vakalar tek tek ele alındığında da hiç birinde hemoraji yapacak tehlikeli düzeylere ulaşmamıştır. Bazı vakalarda nadiren en yüksek pıhtılaşma zamanı 30 dakika olarak bulunmuştur. Hastaların hiç birinde manifest bir kanama komplikasyonu görülmemiştir. Ayrıca perfüzyonun uygulanması teknik bakımdan da büyük güçlük göstermemiştir. Bazı ufak bireysel farklar olmakla beraber her hasta için belirli bir damla sayısı standardize edebilmek mümkün olmuştur.

Buna karşılık 6saatte bir defa heparin uygulanan şema II de görüldüğü gibi her injeksiyondan sonraki 3. çü saatten itibaren heparinin antikoagulan etkisi kaybolmaktadır.

Her 3 saatte bir heparin uygulanan III. grup vakalarda yine şema III. te görüldüğü gibi heparinin birikici etkisi ortaya çıkmakta ve her injeksiyondan sonraki 1 saat kontrollerinde pıhtılaşma zamanı kanama yapacak seviyelere varabilmektedir.

Şu halde araştırmamızın sonuçları^{1,2,3,4} teki büyük bir materyel de çalışma sonucunda edindikleri heparinin devamlı perfüzyonunu olumlu etkilerine dair aldıkları sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Heparin aktivitesinin Dekstroz solüsyonu içinde azaldığını⁵ veya değişmediğini⁶ savunan değişik görüşler mevcut olmasına rağmen akut koroner trombozu geçiren hastalarda kalp yetmezliği ve akciğer ödemi komplikasyonlarından korunma gayesinde biz heparini %5dekstroz solüsyonu içerisinde uygulamış bulunuyoruz.

Ancak stabil bir damla sayısı ile pıhtılaşma zamanının 24-36 saat süre ile aynı seviyede koruyabilmemiz bize hiç değilse bu zaman zarfında heparin aktivitesinin anlamlı ölçüde azalmadığını telkin etmektedir. Aksi takdirde pıhtılaşma zamanında önemli bir düşme bulunacak ve aynı seviyeyi muhafaza edebilmek için solüsyondaki heparin düzeyini arttırmamız gerekecekti.

Sonuç olarak araştırmamız bize akut koroner trombozu tedavisinde redikal bir heparin tedavisinin ancak devamlı perfüzyon şeklinde yapılabileceğini, bu uygulamanın pratik yönden de güç olmadığını, toksik etki bakımından sakıncalı olmadığını, buna karşılık fraksiyone heparin enjeksiyonlarının faydasız hatta zararlı olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. MODAN, B. SHANI, M. SCHOR, S.: Reduction of hospital mortality from acute myocardial infarction by anticoagulant therapy, New Engl. J. Med. 26:292, 1975.
2. MARDER, V.S.: Variations of heparin therapy for thromboembolic disease. 58:1121, September 1974.
3. JACOBS, J. KLETTER, D. SUPERSTINE, E. HILL, K. WEBB, R.A.: Intravenous infusions of heparin and penicillins. J. clin. Path. 26:742, October 1973.
4. OKUNO, et al.: Anticoagulant activity in intravenous fluids. J. Clin path. 28:494, June 1975.
5. BASU, D. GALLUS, A. HIRSCH, and CADE, J.A.: Prospective study of the value of monitoring heparin treatment with the activated partial thromboplastin time. N. Engl. J. Med. 28:324, 1975.
6. GALLUS, A.S. HIRSCH, J. TUTTLE R, TREBILCOOK, R.O BRIEN, S.E.: Small subcutaneous doses of heparin in prevention of venous thrombosis New. Engl. J. Med 28:545, 1973.