

İNTRAMÜSKÜLER ENJEKSİYON, KARDİYAK BELİRTEÇLERİN SERUM DÜZEYİ İLE ETKİLEŞİR Mİ?

*Nurullah GÜNAY, **Nahide GÜNAY, *Cuma YILDIRIM, *İsmail TOĞUN,

*Murat ÇAVDAR, *Murat ZENGİNOL, ***Mehmet TARAKCIOĞLU.

*Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep.

**İbni Sina Tıp Merkezi, Klinik Biyokimya Departmanı, Kayseri.

***Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep.

ÖZET

Bu çalışmada, acil servise başvuran erişkin hastalarda intramüsküler enjeksiyonun creatine kinase, creatine kinase-MB, Troponin-T ve myoglobini içeren kardiyak belirteçlerinin serum düzeylerinin etkilenip etkilenmediğini araştırmak amaçlanmıştır.

Acil servise başvuran otuz hasta çalışmaya alındı. Dispne, göğüs ağrısı gibi kardiyopulmoner semptomu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Önceden tesbit edilen 4 kardiyak belirteç, intramüsküler enjeksiyondan önce ve enjeksiyon sonrası 1., 2. ve 3. saatlerde çalışılmıştır.

Hiçbir kardiyak belirteçte, 1., 2. ve 3. saatlerde artış görülmemiştir ($p>0.05$). Diğer bir ifadeyle kardiyak belirteçler intramüsküler enjeksiyondan etkilenmemiştir.

Sonuç olarak enjeksiyon yapılmış hastalarda myoglobini de içeren kardiyak belirteçler akut koroner sendromu değerlendirmede dikkate alınmalıdır.

ANAHTAR KELİMELELER: Intramüsküler enjeksiyon, myoglobin, kardiyak belirteçler.

SUMMARY

Purpose: To investigate the effect of an intramuscular injection on serum levels of cardiac markers in adult emergency department patients.

Methods: Thirty emergency department thought to have conversion syndrome were given an IM injection of 10 mL of normal saline. Patients with cardiopulmonary symptoms such as dyspnoea and chest pain were excluded. The study patients had blood drawn for serum levels of creatine kinase, creatine kinase-MB, Troponin-T, and myoglobin just before the IM injection, and one, two, and three hours after injection.

Results: None of the cardiac markers increased significantly ($p>0.05$) within the three-hour observation period in the ED.

Discussion: Serum levels of cardiac markers are not significantly increased after an intramuscular injection of 10 mL of normal saline.

KEY WORDS: Intramuscular injection, myoglobin, creatine kinase, troponin-T, creatine kinase-MB.

GİRİŞ VE AMAÇ

Acil servise Akut Koroner Sendrom (AKS)'lu çoğu hasta

atipik semptomlarla başvurabilmekte ve bu hastalarda sadece geleneksel yöntemler (anamnez, fizik muayene, 12 derivasyonlu EKG) kullanılabilmektedir. Bu klasik metotlarla bazen tanı güçlüğü doğmakta ve tedavi gecikmeleri ortaya çıkmaktadır. Acil servislerde AKS'lu hastaların %2-5'i tanı konulamadan taburcu edilmekte ve bu hastalarda mortalite ve morbidite riski artmaktadır⁽¹⁾. Hernekadar özgüllüğü düşük olsada myoglobinin akut myokard infarktüsü (AMI) için negatif prediktif değeri %100'e ulaşmaktadır. Yani ilk 1-3 saatte myoglobin yükselmez ise AMI rahatlıkla ekarte edilebilir. Bununla beraber AMI tanısı ekartasyonunda maalesef myoglobinden tam olarak yararlanıldığı söylenemez. Bunun altındaki en büyük neden myoglobinin enjeksiyonlardan etkilendiği yaygın kanaattir. Bu nedenle Acil Tıp ve Kardiyoloji uzmanlarında yaygın olarak bulunduğunu düşündüğümüz bu yargının bilimsel temeli olup olmadığını saptamayı amaçladık. Intramüsküler enjeksiyon (i.m.e) yapılmış göğüs ağrısı (GA) olan hastalarda kardiyak belirteçlerden creatine kinase (CK), creatine kinase - MB (CK-MB), Troponin-T (Tt) ve Myoglobin (Mb) bunların içerisinde de özellikle Mb'nin çok fazla dikkate alınmaması AKS'lu bir kısım hastaların tanısının gecikmesi veya gözden kaçmasına sebebiyet verebilmektedir. Bu çalışma ile i.m.e'un gerçekten söz konusu kardiyak belirteçleri etkileyip etkilemediğini araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma yerel etik kurul onayı alındıktan sonra, acil servise konversif bozukluk nedeni ile başvuran 30 hasta kendilerinin ve/veya yakınlarının sözlü ve yazılı onayı alınarak çalışmaya alındı. Son 24 saatte travma geçiren, I.M.E yapılan, ilaç alan veya herhangi bir sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara I.M.E uygulanmadan önce CK, CK-MB, Tt ve Mb bazal değerleri için kan alındı. Daha sonra gluteus kasi içerisine yeşil uçlu 10 ml'lik enjektör ile 10 ml serum fizyolojik Z tekniği ile enjekte edildi⁽²⁾. Hastalardan i.m.e'dan sonra 1. 2. ve 3. saatlerde CK, CK-MB, Tt ve Mb değerleri için tekrar kan alındı. Biyokimya laboratuvarında serumlar ayrılarak -30 O'C'de çalışma gününe kadar donduruldu. Çalışma günü serumlar oda ısısına getirilerek çalışıldı. Elde edilen değerler SPSS'in 5.0 versiyon programına girildi. Analizler, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yöntemi ile çalışıldı.

BULGULAR

Bu prospektif klinik çalışma, acil servise getirilen ve yukarıda bahsedilen kriterlere uyan 30 hastada gerçekleştirildi. Hastaların 16'sı (%53) kadın, 14'ü

(%47) erkek olup yaş sınırları 18 ile 69 arasında idi. Çalışmamızda bütün Tt değerleri 0.01 ng/ml'nin altında bulunmuştur. Creatine Kinase, CK-MB ve Mb bazal değerleri sırasıyla 155.88±117.12 IU, 28.83±16.97 IU ve 42.89±25.60 ng/ml olarak bulunmuştur. Bazal değerlere göre CK (p1= 0.096, p2= 0.061 ve p3= 0.106), CK-MB (p1=0.549, p2= 0.207 ve p3=0.235) ve Mb (p1=0.225, p2=0.175 ve p3= 0.274) değerlerinde, 1., 2. ve 3. saatlerde artış görülmemiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızdaki en çarpıcı bulgu, kardiyak belirteçlerin ve özellikle nonspesifik olarak bilinen myoglobinin genel inanışın aksine İ.M.E.'dan etkilenmediği sonucudur. AMI ekartasyonunda bu belirteçlerin ve özellikle daha ucuz olan myoglobinin hastalarda i.m.e öyküsü olsa bile mutlaka değerlendirilmesi gerektiği sonucuna vardık.

Göğüs ağrısı acil servislere başvuran bütün hastalar içerisinde %5'lik kısmı oluşturmaktadır. Bu şikayetle acil servise başvuran bir hastada ise ilk yapılacak işlem AKS'un ekarte edilmesidir⁽³⁾. AKS'un ekarte edilmesinde anamnez, fizik muayene, EKG ile birlikte CK, CK-MB, Tt ve Mb gibi enzimlerden de faydalanılmaktadır. Ancak bu enzimler ve bunların içerisinde de özellikle Mb İ.M.E. yapılmış hastalarda çok fazla dikkate alınmamaktadır. Bunun sonucu olarak AKS'lu hastaların erken teşhisinde gecikme olabilmektedir. Ülkemiz şartlarını düşündüğümüzde Acil Tıp Anabilim Dalı olan ve Acil Tıp Uzmanı çalıştıran acil servisler dışında İ.M.E. çok sık uygulanmaktadır. Göğüs ağrısı olan hastalar ilk olarak bu merkezlere sıkça başvurmakta ve genelde İ.M.E. yapılmış olarak bir üst basamağa başvurmaktadırlar. Bu durum AKS'un ilk 4-6 saatlik dönemde tanınmasında veya ekarte edilmesinde önemli bir tanı aracı olan kardiyak belirteçlerin özellikle de ucuz olan Mb'in kullanımını bir çok acil hekiminin zihninde engelleyebilmektedir. Göğüs ağrısı olan İ.M.E. yapılmış bir hastada söz konusu parametreler dikkate alınmayabilmektedir.

Serum CK aktivitesi birçok durumda (AKS, nöromüsküler hastalıklar, malignite, aşırı ekzersiz, i.m.e v.b.) arttığı için non spesifik olarak kabul edilmektedir. Ayrıca İ.M.E.

ile enjeksiyondan sonraki ilk 2 saatte CK'nin yükselmeye başladığı ve 12. saatte zirve yaptığı ve 24 saaten sonrada artış göstermediği bildirilmiştir⁽⁴⁾ Bir kısım çalışmalarda bu artışın yapılan ilaca bağlı olarak değiştiği de iddia edilmiştir⁽⁵⁾. Her ne kadar İ.M.E.'un serum CK ve CK-MB seviyelerini artırdığı şeklinde çalışmalar bulunsa da bunun aksi görüşü savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Kırkdört hastada yapılmış bir çalışmada farklı ilaçlarla yapılmış İ.M.E.'dan sonra sadece 3 hastada serum CK değerinde, 1 hastada ise CK-MB değerinde belirgin yükselme görülmüştür⁽⁶⁾. Bizim sonuçlarımız da bu çalışma ile paralel yönde çıkmıştır. Literatürde İ.M.E. ile arttığına dair bir bulguya rastlamadığımız Tt, myokardiyal hasardan 2-6 saat sonra salınmaya başlayan bir proteindir. Çalışma sonuçlarımız da serum Tt seviyesinin İ.M.E.'dan etkilenmediğini göstermiştir. İlgili hasta grubunda 4-6 saatlik dönemden sonra AKS'un tanısında yararlanılabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda esas hedef olan kardiyak belirteç Mb, kalp ve iskelet kasında bulunan eskiden beri bilinmekte olan düşük molekül ağırlıklı bir hem proteindir. Ayrıca AKS'un en erken yükselme gösteren biyokimyasal belirteci olarak bilinir⁽⁷⁾. Semptomlar başladıktan sonra ilk 3, 4, 5 ve 6. saatlerdeki AKS'u ekarte etmede CK-MBmass ve Tt' den daha sensitif ve spesifiktir^(8,9). Literatürde İ.M.E.'un Mb değerlerini enjeksiyondan sonraki 1.,2. ve 3. saatlerde etkileyip-etkilemediğine dair yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda da görüldüğü gibi Mb değerleri İ.M.E. yapılmış sadece 2 hastada yükseklik göstermiştir. Bu yükseklik ise istatistiki olarak anlamlı çıkmamıştır. Bu konuda daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır ancak elde ettiğimiz sonuçlar İ.M.E. yapılmış GA olan hastalarda da Mb'den ilk saatlerde faydalanmamız gerektiği yönünde çıkmıştır. Myoglobinin tanı yanında prognostik önemini varlığı bu konunun önemini daha da artırmaktadır⁽¹⁰⁾. Sonuç olarak kardiyak belirteçler ve özellikle myoglobin, intramüsküler enjeksiyondan anlamlı düzeyde etkilenmemektedir. İntramüsküler enjeksiyonun ilgili enzimler üzerindeki etkisinin daha kapsamlı, randomize ve çok merkezli çalışmalar ile araştırılması için çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte, göğüs ağrısı olan ve intramüsküler enjeksiyon yapılmış hastalarda myoglobin ve diğer kardiyak belirteçler, akut koroner sendromun tanınmasında veya dışlanmasında dikkate alınmalıdır.

Belirteçler/Zaman	0. Saat (Baz Değer)	1. Saat	2. Saat	3. Saat
Creatine Kinase (IU)	155.88 ± 117.12	178.10 ± 139.13 (p : 0.096)	213.66 ± 216.58 (p : 0.061)	225.66 ± 273.01 (p : 0.106)
Creatine Kinase-MB (IU)	28.83 ± 16.97	27.59 ± 15.04 (p : 0.549)	26.68 ± 15.85 (p : 0.207)	25.62 ± 12.55 (p : 0.235)
Myoglobin (ng/ml)	42.89 ± 25.60	58.13 ± 71.27 (p : 0.225)	56.10 ± 67.46 (p : 0.175)	56.10 ± 37.60 (p : 0.274)

P değerleri italik olarak verildi.

Tablo 1. Kardiyak belirteçlerin enjeksiyon sonrası değerleri.

KAYNAKLAR

1. Alan B, Storrow, W. Brian Gibler. Diagnosis of Acute Coronary Syndromes. *Annals of Emergency Medicine*. 2000;35:449-461.
2. Ersoy G. Z Tekniği İle İntramüsküler Enjeksiyon. *Türk Hemşireler Dergisi*.1984;34:51-54.
3. Gary BG, Peter MH. Approach to chest pain and possible myocardial ischemia. In: Tintinalli JE, Gabor DK, Stephan JS, eds. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*.Fifth.ed. NewYork:McGraw-Hill; 2000:341-351.
4. Kodatsch I, Finsterer J, Stollberger C. Serum creatine kinase elevation in a medical department. *Acta Med Austriaca*. 2001;28:11-15.
5. Montero Perez FJ, Munoz Avila J, Berlango Jimenez A. Increase of blood levels of creatine kinase following intramuscular injection *Med Clin (Barc)*. 1996 16;107:649-654.
6. Konikoff F, Halevy J, Theodor E. Serum creatine kinase after intramuscular injections. *Postgrad Med J*. 1985;61:595-598.
7. Plebani M, Zaninotto M. Diagnostic strategies using myoglobin measurement in myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 1998;272:69-77.
8. Winter RJ, Koster RW, Sturk A. Value of Myoglobin, Troponin T, and CK-MBmass in Ruling Out an Acute Myocardial Infarction in the Emergency Room. *Circulation*. 1995;92:3401-3407.
9. Winter RJ, Lijmer JG. Diagnostic accuracy of myoglobin concentration for the early diagnosis of acute myocardial infarction *Annals of Emergency Medicine*. 2000;35:113-120.
10. Iqbal P, Kazmi KA, Mehboobali N, Rahbar A. Myoglobin-A marker of reperfusion and a prognostic indicator in patients with acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2004; 27:144-150