

DAHİLİ TIP BİLİMLERİ

Kardiyoloji

Miyokard Enfarktüsünde Erken Prognoz

Ahmet Alpman*

GİRİŞ

Koroner arter hastalıkları, kalb hastalıklarının ve dünyanın refah içinde olan ülkelerinde bile ölümlerin büyük bir çoğunluğunun çok önemli bir nedenidir. Bu, bütün kalb hastalıklarındaki ölümlerin 2/3'ünü ve tüm ölümlerinde 1/3'ünü kapsar. Koroner arter hastalıklarının %95 nedeni koroner aterosklerozdur. Koroner ateroskleroz çok çeşitli klinik tablolar halinde görülmektedir. %20-25 vakada ise ani ölüm ilk ve son belirtidir. Koroner aterosklerozun klinik tablolarından biri olan akut miyokard infarktüsü (AMİ)'nde ise ölümlerin büyük bir çoğunluğu ilk dakikalarda ve saatlerde, hasta çoğunlukla medikal bir tedavi imkanına sahip olmadan meydana gelmektedir. Bu erken dönemde yapılacak müdahaleler prognozu, özellikle erken prognozu etkileyen en önemli faktördür ve hayat kurtarıcı özelliğe sahiptir.

Bu yazıda erken prognozda rol oynayan faktörler ile prognozu düzeltmeye yönelik çalışmalar özetlenmeye çalışılmıştır.

AMİ'de erken prognoz en iyi şekilde 2 döneme ayrılarak incelenebilir:

- 1- Hastane öncesi dönem
- 2- Hastane dönemi

1- Hastane Öncesi Dönem: Hastane öncesi çok erken dönem için AMİ yerine "kalb atağı" terimi kullanılmaktadır. Çünkü atağın başlangıcından birkaç dakika yada saat sonra ölen hastaların bir çoğunda rutin tekniklerle miyokard nekrozu gösterilememiştir, infarktüsün tam olarak yerleşmediği bu dönemde (çok erken derin iskemi) hastaların büyük bir çoğunluğunda ölüm nedeni ciddi aritmiler, özellikle ventriküler fibrilasyon (VF), bazılarında ise akciğer ödemi ve şoktur (-1,2). Edinburgh çalışmasında akut kalb atağından sonra 30. gün içinde ölen hastaların %50'sinin başlangıçtan 1-2 saat sonra öldüğü, %70-80'inin

ise ilk 24 saat içinde öldüğü tespit edilmiştir (3). Başka bir istatistikde 30 günlük total mortalite %30-40 olarak bulunmuştur. Bu istatistiklerden de anlaşılacağı gibi ölümlerin büyük bir çoğunluğunun hastane dışında meydana gelmesinden dolayı, koroner bakım üniteleri (KBÜ)'deki mortalite istatistikleri gerçeği tam olarak yansıtamaz.

Belirtildiği gibi ölümlerin büyük bir çoğunluğu hastane dışında ve özellikle fatal aritmilerden dolayı meydana geldiğine göre, hastanın mümkün olduğunca erken acil tedavi altına alınması hastane öncesi dönemde prognozu etkileyen en önemli faktördür. Bu amacın gerçekleştirilebilmesi için atağın ilk başlangıcında, hastanın hekime haber vermesinde veya hekimin hastaya ulaşmasında ortaya çıkan gecikmelerin ortadan kaldırılması ve hastaların vakit geçirmeden hastane öncesi acil bakım sistemi içine alınması gereklidir. Bu gecikmelerin azaltılmasındaki önemli unsurlardan biri de hastaların eğitimidir. Hastane dışında AMİ'den şüphelenilmiş hastalara 400 mg lidokainin deltoid kasa verilmesiyle fatal aritmilerin azaltılabileceği gösterilmiştir (4).

2- Hastane Dönemi: Hasta KBÜ'sine alındıktan sonra prognozu etkileyen faktörler tablo 1'de gösterilmiştir. AMİ tanısında ağrı yada huzursuzluk önemli bir değer taşır. İnfarktüstün sonra uzun süre devam eden yada sık sık tekrarlayan göğüs ağrıları prognozun kötü olduğunu gösterir, ancak değerlendirmede önemli bir yer tutmazlar. Çünkü geniş, hatta fatal infarktüsü olan pekçok hastada çok az veya hiç ağrı olmazken, hastanın ağrı eşiğine bağlı olarak, iskeminin derecesi fazla olmadığı halde hasta şiddetli göğüs ağrılarında yakınabilir. Bundan başka AMİ esnasında pulmoner emboli, perikardit, peptik ülser gibi problemler de ortaya çıkarak göğüs ağrılarını artırabilir.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

AMİ esnasındaki aritmilerin hastane döneminde prognoz yönünden önemi, hastane öncesinde görülenlerin aksine kesinlik kazanmamıştır. İleri derecede sol ventrikül yetmezliğiyle beraber olan veya yaygın infarktüs ve intraventriküler iletim bozukluklarıyla beraber olan aritmiler bağımsız bir prognostik öneme sahip değildir. Buna benzer olarak erken safhalarda oluşan pirimer VF, KBÜ'sinde defibrilasyonla kolayca düzeltildiğinden prognozu ağırlaştırılmaz. Bu konuda Cox ve arkadaşları (5) yaptıkları çalışmalarda hastanedeki aritmilerin önemli bir prognostik değere sahip olmadıklarını öne sürmüşlerdir. Bu araştırmacılara göre bunun nedeni, günümüz tedavi metodlarıyla aritmilerin kolayca kontrol altına alınabilmesidir. Kontrol edilemeyenler ise sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna yol açan geniş bir infarktın sonucudur ve bu durumda hastanın prognozu aritmiden çok bu fonksiyon bozukluğuna bağlıdır. Yapılmış çalışmalarda AMİ'lü pirimer ventriküler taşikardi (VT) veya VF'lu hastaların hastane mortalitesi, bu aritmilerin görülmediği hastalarınkine benzer bulunmuştur. Oysa sekonder VT veya VF'da bu oran, olmayanlara göre anlamlı derecede yüksektir. Eğer bu aritmiler ilk 72 saatte görülürse mortalite, daha sonraki saatlerde görülenlere göre daha düşük olmaktadır (6). Hastaneye kabulden sonraki ilk 1-2 gün içinde kardiyak arrest olup başarıyla resussite edilenlerdeki survival ise, daha sonraki günlerde gelişen kardiyak arrestlere göre oldukça yüksektir (7). Bu durum, ilk günlerde oluşan ritm problemlerinin ve kardiyak arrestin geçici elektriksel düzensizlikten, oysa daha sonraki günlerde gelişenlerin ise sol ventrikül yetmezliğinden, kalıcı elektriksel düzensizlikten veya miyokardiyal hasarın genişlemesinden dolayı olabileceği ile açıklanmıştır.

Hastane döneminde prognozu etkileyen en önemli faktörler infarkt alanının genişliği ve sol ventrikül disfonksiyonunun derecesi arttıkça prognoz ağırlaşmaktadır. İnfarktüsün genişliğini tam olarak ölçmek için günümüzde hala yeterli teknik yoktur. Ancak rutin yapılan klinik ve laboratuvar incelemeler infarkt genişliğini ve prognozu tahminde yardımcı olabilir:

1- EKG Değişiklikleri ve İnfarkt Alanı: Seri EKG incelemeleri miyokard nekrozunun derecesini tespit için yararlıdır. İlk traselerde ST yüksekliğinin derecesi ve ST yüksekliğinin görüldüğü derivasyon sayısı nekroz alanının genişliği konusunda kaba bir fikir verebilir. Özellikle mapping tekniğiyle nekrozun yaygınlığı daha doğru olarak tahmin edilmektedir. Transmural infarktüste, subendokardiyal infarktüse göre daha fazla alanda nekroz vardır. Akut transmural anterior Mİ'de ise, transmural inferior Mİ'e göre daha fazla alanda nekroz olur ve bunlarda komplikasyon ve mortalite oranı daha yüksektir. Bir çalışmaya göre ilk transmural Mİ geçiren hastalarda inferior lokalizasyonlu olanlarda hastane mortalitesi %9.1, anterior olanlarda ise %15.6'dır. (8).

Tablo - 1

AMİ'de Hastane Mortalitesini Etkileyen Faktörler

1. İnfarkt alanı ve ventrikül fonksiyonu
 - özellikle sol ventrikül disfonksiyon belirtileri
 - Elektrokardiyografin değişiklikler: özellikle infarktın lokalizasyonu ve iletim defektleri
 - Enzim yüksekliklerinin derecesi
 - Kan basıncı
 - Eski infarktüs
2. Üç aydan daha fazla süren angina pectoris
3. Yaş
4. İnfarktın genişlemesi
5. Kalb büyüklüğü ve sol ventrikül hipertrofisi
6. Birlikte bulunan hastalıklar:
 - Diabetes mellitus
 - Hipertansiyon
 - Pulmoner hastalıklar

Yine prekordiyal ST segment depresyonu olan inferior Mİ'lü hastalarda mortalite, olmayanlara göre daha yüksektir.

AMİ seyri sırasında iletim bozukluklarının gelişmesi de prognozu olumsuz etkilemektedir. DeGuzman ve arkadaşları beraberinde dal bloğu olmayan atriyoventriküler blokların hastaların %12'sinde geliştiğini, bunlarında %76'sının inferior lokalizasyonda olduğunu bulmuşlardır ve bu bozukluğu gösteren hastalarda erken mortalitede %20-25 artış olduğunu tespit etmişlerdir (9). Dal bloklarının ise bazı formlarında mortalite %60'lara yaklaşabilir (10). Hindman ve arkadaşları hastane mortalitesi en yüksek olarak sağ dal bloğu ve sol posterior hemiblok (%38) ve değişici dal bloğunu (%44) bulmuşlardır (11). İntraventriküler blokla birlikte tam kalb bloğu bulunduğu ise mortalite %85'e çıkmaktadır. AMİ ve intraventriküler iletim bozukluklarıyla beraber olan yüksek mortalite oranı, genel olarak pompa disfonksiyonu ile birlikte olan masif doku nekrozunu gösterir. Killip III veya IV'de bulunan iletim defekli infarktılar %50'yi geçen mortalite oranı taşırken, yetmezlik olmazsa (Killip I) hastane mortalite oranı %6-8 olmaktadır (11-12). Dal bloklu hastalarda ölüm nedeni büyük bir oranda pompa yetmezliği olmakla birlikte, asistoli, tam kalb bloğu ve VF'unun da belirli bir insidansı vardır (11).

2- Serum Enzim Seviyeleri ve İnfarkt Alanı: Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki enzim seviyelerinin pik değerleri miyokarddaki nekroz alanının genişliği ile doğru orantılıdır ve mortalite enzim yüksekliklerinin derecesiyle doğru korelasyon göstermektedir. Miyokard hasarının iyi değerlendirilebilmesi için plazmaya geçen CPK ve özellikle CK-MB tayinleri daha değerlidir. Bir çalışmada infarkt alanının büyüklüğünü göstermede CPK'nın pik değeri kadar, pike ulaşma zamanının da önemli olduğu gösterilmiştir. Bu zaman

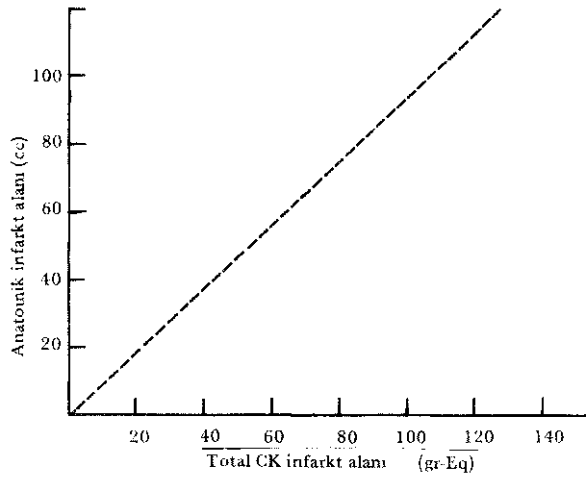
ne kadar uzun olursa infarkt alamda o kadar büyük olmaktadır (13). CPK ile hesaplanan infarkt alanı ile anatomik olarak bulunan infarkt alanı arasında lineer korelasyon vardır (14) (Şekil 1).

Diğer önemli bir prognostik faktör olan sol ventrikül fonksiyonu, klinik ve hemodinamik olarak incelenebilir. Prognozu belirlemede sol ventrikül fonksiyonlarını hedef alan Killip ve Kimball'ın yaptığı sınıflama hasta başında kolayca uygulanabilmesi ve basitliğinden dolayı oldukça kullanışlıdır (15) (tablo 2). Radyonüklid metodlarla yapılan bir çalışmada Killip I ve H'de olan hastalarda 30 günlük mortaliteyi tespit etmede en önemli prognostik verinin %30'dan düşük ejeksiyon fraksiyonu olduğu sonucuna varılmıştır (16). Ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda ise ejeksiyon fraksiyonu %35'den büyük olanlarda hastane mortalitesi %2, küçük olanlarda ise %37'dir. Yine ekokardiyografik olarak çeşitli seglentlerin hareket kabiliyetlerine göre numaralandırılmasıyla yapılan duvar hareket indeksi 0.50'nin üstündeyse hastane mortalitesi %2, 0.50 veya altındaysa %40 olarak bulunmuştur (17).

Diğer Prognostik Faktörler:

Yaş:

Yaş ilerledikçe prognoz ağırlaşmaktadır. Özellikle 70 yaş üzerindekielerde mortalite %50'nin üzerindedir (Şekil 2).



Kan Basıncı:

Hastanın KBÜ'sine kabulü sırasındaki kan basıncı ne kadar düşükse mortalitede o kadar yüksektir (Şekil 3).

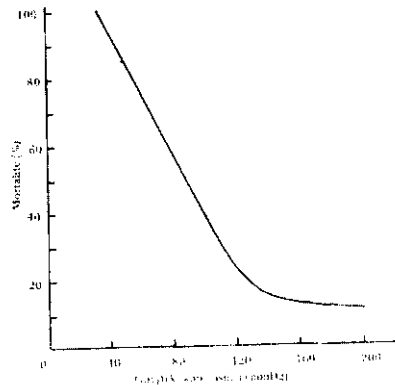
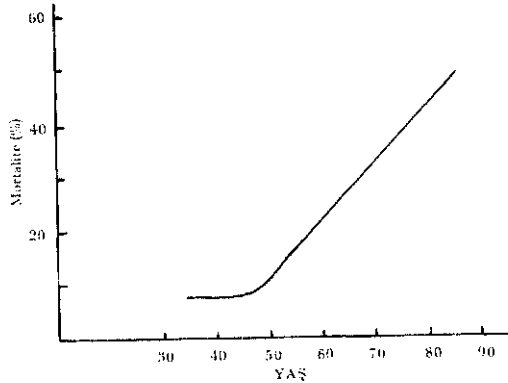
Tablo - 2

Miyokard İnfarktüsünde Prognoz ve Sol Ventrikül Fonksiyonları (Killip ve Kimball)

KLİNİK BULGULAR		SVDB	SWI	MORTALITE %
Class I komplikasyonlar		N	N	5-7
Class II (Hafif veya orta yetmezlik)		İki taraflı bazal railer ve/veya S3 galo, taşikardi		10-15
Class III (Ağır konjestif yetmezlik veya AC ödemi)		Yaygın railer, S3 galo, taşikardi ve /veya AC Ödemi		20-50
Class IV (kardiyojenik şok)		önemli derecede azalmış periferik perfüzyon, taşikardi, hipotansiyon		60-80

SVDB: Sol ventrikül doluş basıncı

SWI : Stroke work index



İnfarktın Genişlemesi:

AMİ'li hastalarda birkaç saat veya gün içinde tekrar infarktüs olabilir veya mevcut infarktüs yayılabilir. Seri enzim incelemeleri ve prekordiyal mapping tekniğiyle yapılan çalışmalarda, infarkt yayılımının ilk haftada %30-50 arasında görülebileceği bildirilmiştir (18, 19). Bu yüksek oran vaka seçimine bağlı olabilir. Ancak infarkt yayılımının klinik gözlemlerle saptandığından daha yüksek oranda olabileceği düşünülmelidir.

Bütün bunlardan başka AMİ'nin seyri sırasında oluşabilecek komplikasyonlar da prognozu olumsuz etkiler, örneğin hastaların %1'inden azında görülebilen İVS veya papiller kas rüptüründe acil cerrahi girişim yapılmazsa mortalité % 80-90 olmaktadır.

Bütün bu verileri kullanarak Norris ve arkadaşları bir prognostik indeks hazırlamışlardır. Prognostik indeks arttıkça mortalitede artmaktadır (20).

Tedavinin Prognoza Etkisi

KBÜ'lerin devreye girmesiyle pirimer aritmiler etkin bir şekilde tedavi edilmiş ve bu aritmilerden doğan hastane mortalitesi büyük bir ölçüde azaltılmıştır. Buna karşılık miyokard nekrozunun neden olduğu pompa yetmezliğini düzeltmeye yönelik gayretler aynı oranda başarı gösterememiştir.

AMİ'nden sonra oluşan nekroz henüz gelişimini tamamlamadan, yani ilk saatlerde, nekrozun etrafındaki lezyonlu ve iskemik bölgelerdeki hücrelerin nekroz olmasını veya nekrozun genişlemesini önleyen, hücre canlılığını koruyan, miyokardın oksijen ihtiyacını azaltan veya perfüzyonunu artıran girişimler prognoz bakımından çok önemlidir. Bu amaçla;

- 1- Miyokarda koroner kan akımının yeniden sağlanması (reperfüzyon),
- 2- Kalbin oksijen ihtiyacının azaltılması,
- 3- Miyokardın anaerobik metabolizmasının artırılması çalışmaları yapılmaktadır.

Bu konularda son yıllarda yapılan en ümit vaadedici çalışmalar reperfüzyon ve /3-blokör çalışmalarıdır:

Reperfüzyon:

Akut transmural MI'li hastaların yaklaşık %80'inde koroner arterlerde trombotik oklüzyon bulunmaktadır. Bunlarda yaklaşık %75'i streptokinaz (SK) gibi trombolitik bir ajanın intrakoroner infüzyonu ile çözülebilmektedir. Eğer obstrüksiyonun varlığı yeteri kadar erken tespit edilebilmişse ilk 4-6 saat içinde yapılan trombolitik tedaviyle iskemik miyokardiyumun bir bölümünün kurtarılması mümkün olabilir ve bundan dolayı da sol ventrikül fonksiyonun da düzelleme sağlanabilir. Son zamanlarda trombolizis çabaları yüksek doz SK'ın hızlı iv infüzyonu veya doku plazminojen aktivatörü (t-PA) gibi pıhtı-spesifik ajanların iv kullanımı üzerinde odaklanmıştır.

Son bahsedilen ajanların koroner trombusun rekana-lizasyonu için daha fazla ümit vaadedici olmasına rağmen, içlerinde yalnızca SK mortalité ve morbiditeye etkisi yönünden geniş olarak araştırılmıştır.

Son 25 yıl içinde AMİ tanısı almış yaklaşık 20.000 hastayı kapsayan 22 randomize çalışmada standart tedaviyle, iv trombolitik tedavinin etkisi karşılaştırılmıştır. Bütün kısa süreli mortalité kontrol grubunda %14.2 iken, SK grubunda %11.7'ye düşmüştür (21).

Bu konuda bir başka yaklaşım da perkutan transluminal koroner anjioplasti (PTCA) ile daralmış bölgeyi mekanik olarak dilate etmektir. O'Neill ve arkadaşları PTCA ile intrakoroner SK'ı karşılaştırmıştır (22). Her iki teknikle benzer rekana-lizasyon oranı elde edilmesine rağmen, PTCA grubunda global ejeksiyon fraksiyonu daha büyük bir alanda düzelleme göstermiştir. t-PA, tek zincir ürokinaz-tip plazminojen aktivatör ve asetile plazminojen-streptokinaz aktivatör kompleks gibi yeni pıhtı-spesifik ajanlar teorik olarak yüksek rekana-lizasyon oranı ve daha az kanama komplikasyonu gösterir. Bu ajanlardan t-PA, 2 çalışmada (23,24) iv SK ile karşılaştırılmış her iki çalışmada iv t-PA, iv SK'a göre tıkanmış koroner arteri rekana-lize etmede 2 kat daha efektif bulunmuştur. Ancak bu yeni trombolitik ajanlar hakkında söz söylemek için zaman erkendir ve daha büyük araştırmalara gerek vardır.

£-Blokörler

Yapılan değişik çalışmalarda farklı sonuçlar alınmış olmakla birlikte, son yıllarda, erken verilen (3-blokörlerin seçilmiş hastalarda mortaliteyi belirgin olarak azalttığı kabul edilmektedir. Total 27.000 hastayı kapsayan 27 randomize çalışmanın sonucunda 7 günlük tedavi sonunda mortalitede yaklaşık %15 azalma görülmüştür (21). /3-blokörlerin bu yararlı etkisi özellikle ilk 2 gün içinde gözlenmiş, daha sonraki günlerde ise bu yararlı etkinin azaldığı görülmüştür (21-25).

Bunlardan başka iv nitrogliserin ve nitroprussid ile hyalüronidaz hakkında çeşitli çalışmalar vardır. Ancak bunların yararlılığı hakkında karar vermek için daha geniş çalışmalara gerek vardır.

SONUÇ

Gelişen teknoloji, bulunan modern tedavi yöntemleri sonucu miyokard infarktüsünde erken mortalité önemli oranda azaltılmıştır. Ama bugün bile infarktüs, önemli derecede morbidité ve mortaliteye sahip hastalıklar içinde en önde gelenlerden birini oluşturmaktadır.

Prognozun belirlenmesinde mümkün olduğunca erken hospitalizasyon ve modern tedavi yöntemleri kadar, toplumun hastalık hakkındaki eğitimi de değer taşımaktadır. Ama herhalde bu konudaki en büyük aşama; sonucun değil, buna yol açan nedenlerin ortadan kaldırıldığı zaman gerçekleşecektir.

KAYNAKLAR

1. Hurst J.W. The Heart: Prognosis of atherosclerotic coronary heart disease. Sixth Edition p: 918-929, 1986.
2. Libarthon R.R., Nagel E.L., Hirschman J.C. et al. Pre-hospital ventricular fibrillation: Prognosis and follow-up course. N Engl J Med 291: 317, 1974.
3. Armstrong A., Duncan B., Oliver M.F. et al. Natural history of acute coronary heart attacks: A community study. Br Heart J 34:67, 1972.
4. Koster R.W., Dunning A.J. Intramuscular lidocaine for prevention of lethal arrhythmias in the prehospitalization phase of MAI. N Engl J Med 313: 1105, 1985.
5. Cox J.R., Roberts R., Ambos H.D. et al. Relations between enzymatically estimated myocardial infarct size and early ventricular dysrhythmia. Circulation 53: T150, 1976.
6. Tofler G.H., Stone P.H., Muller J.E. et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular fibrillation associated with AMI (The MILIS study) Am J Cardiol 59: 251, 1987.
7. Goldberg R.J., Gore J.M., Haffajee C.I. et al. Outcome after cardiac arrest during AMI. Am J Cardiol 59: 251, 1987.
8. Thanavaro S., Kleiger R.E., Province M.A. et al. Effect on infarct location on the in-hospital prognosis of patients with first transmural MI. Circulation 66: 742, 1982.
9. DeGuzman M., Ahmadpour H., Haywood L.J. Incidence, development, progression and outcome of atrioventricular block in AMI with BBB: A ten year analysis. Circulation 64 (IV): IV-743, 1981.
10. Klein R.C., Vera Z., Mason D.T. Intraventricular conduction defects in AMI: incidence, prognosis and therapy. Am Heart J 108: 1007, 1984.
11. Hindman M.C., Wagner G.S., JaRo M. et al. The clinical significance of bundle branch block complicating AMI. Circulation 58: 679, 1978.
12. Waugh R.A., Wagner G.S., Haney T.L. et al. Immediate and remote prognostic significance of fascicular block during AMI. Circulation 47: 765, 1973.
13. Horie M. et al. A new approach for the enzymatic estimation of infarct size: Serum peak creatine kinase and time to peak creatine kinase activity. Am J Cardiol 57: 76, 1986.
14. Hackel D.B., Reimer K.A., Ideker R.E. et al. Comparison of enzymatic and anatomic estimation of myocardial infarct size in man. Circulation 70: 824, 1984.
15. Killip T. and Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. Am J Cardiol 20: 457, 1967.
16. Ong L., Green S., Reiser P. et al. Early prediction of mortality in patients with AMI: A prospective study of clinical and radionuclide risk factors. Am J Cardiol 57: 33, 1986.
17. Symposium on prognosis after myocardial infarction. Cardiol 57: 33, 1986.
18. Reid P.R., Taylor D.R., Kelly D.T. et al. Myocardial infarct extension detected by precordial ST-segment mapping. N Engl J med 290: 123, 1974.
19. Buda A.J., MacDonald I.L., Dubbin J.O. et al. Myocardial infarct extension: Prevalence, clinical significance and problems in diagnosis. Am Heart J 105: 744, 1983.
20. Norris R.M., Brandt P.W.T., Caughey D.E. et al. A new coronary prognostic index. Lancet 1:274, 1969.
21. Yusuf S. Interventions that potentially limit myocardial infarct size: Overview of clinical trials. Am J Cardiol 60: 11A, 187.
22. O'Neill W.O., Timmis G.C., Bourdillon A.D. et al. A Prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for AMI N Engl J Med 314: 812, 1986.
23. TIMI study group. The thrombolysis in myocardial infarction trial. N Engl J Med 312: 932, 1985.
24. Verstraete M., Bernard R., Bory M. et al. Randomized trial of intravenous recombinant tissue type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in AMI. Lancet 1: 842, 1985.
25. Sleight P. for the ISIS-1 trial group. Beta blockade early in AMI. Am J Cardiol 60: 6A, 1987.