

Akut Miyokard infarktüsünde Kalbin Otonom Sinir Sistemi Tarafından Kontrolünde Değişimler

Doç.Dr.Aysel ORAM, Dr.Coşkun TECİMER, Doç.Dr.Ali OTO,
Prof.Dr.Aydın KARAMEHMETOĞLU, Prof.Dr.Erdem ORAM, Prof.Dr.Şevket UĞURLU.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Ünitesi. ANKARA

ÖZET

Birçok kalp hastalığında ve kalp yetmezliğinde kalbin otonomik denetiminde bozukluk olduğu bilinmektedir. Bu çalışma komplikasyonsuz akut miyokard infarktüsünde kalbin otonomik denetimini değerlendirmek ve böylece hastaların klinik izlemleri sırasında görülen çeşitli değişimlere ışık tutabilmek üzere gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla komplikasyonsuz akut miyokard infarktüsülü 29 hasta ve 18 sağlıklı kontrole otonomik sinir sistemince kalbin uyarılmasının sağlamlığını araştıran testler uygulanmıştır. Sonuçta akut miyokard infarktüsünü izleyen ilk 48 saatte ve onuncu günde parasempatik denetimin bozulduğu gözlenmiş ve bunun baroreseptör duyarlılığının azalmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Baroreseptör duyarlılığının azalmasının da iskemik miyokardiyundan köken alan refleksler ya da artmış adrenerjik aktivite sonucu olabileceği üzerinde durulmuştur. Ayrıca baroreseptör duyarlılığının azalmasının klinik önemi vurgulanmış, akut miyokard infarktüsünde nedeni açıklanamayan bazı klinik bulguların (hız değişimleri gibi) kalbin otonomik sinir sistemi tarafından denetimindeki bozukluğa bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Anahtar kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, Valsalva oranı, Otonom sinir sistemi,

Kalp hızının otonom sinir sistemi tarafından denetimi birçok yazar tarafından incelenmiş ve aterosklerotik kalp hastalığı, hipertansif kalp hastalığı, kardiyomiopati ve kalp yetmezliğinde kardi-

Gefiş Tarihi: 19.7.1988 Kabul Tarihi: 21.7.1988

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Ali OTO

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Kardiyoloji Ünitesi, ANKARA

SUMMARY

DISTURBANCE IN THE AUTONOMIC CONTROL OF THE HEART RATE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

We evaluated the autonomic control of the heart rate in 29 patients with acute myocardial infarction within 48 hours and on the tenth day during post-infarction period and in 18 healthy controls. We excluded the patients with diabetes, heart failure and rhythm disturbances. Valsalva ratio, rate change per minute during controlled inspiration and expiration and response to sudden standing were investigated parameters. We found a statistically significant change in Valsalva ratio when we compared the values within 48 hours and on the tenth day following acute myocardial infarction ($p<0.05$). This parameter was also found to be significantly different when we compared the controls and the patients within 48 hours following myocardial infarction ($p<0.05$). This difference was still present on the tenth day ($p<0.05$). Therefore we conclude that a disturbance in the parasympathetic control of the heart rate may arise in patients with acute myocardial infarction both within 48 hours and on the tenth day. This autonomic instability may give rise to an acceleration of the heart rate without any underlying failure state.

Key words: Acute myocardial infarction, Valsalva ratio, Autonomic nervous system.

yak aktivitenin otonomik kontrolünde bazı bozuklukların olduğuna ilişkin kanıtlar elde edilmiştir (1-4).

Son zamanlarda kalp yetmezliği olmaksızın da akut miyokard infarktüsülü hastalarda kalp hızının otonomik sinir sisteminde düzenlenmesinde bir denge-sizlik olduğu ileri sürülmüştür (5).

Her ne kadar henüz bu değişikliğin klinik önemi ortaya konmamışsa da otonomik sinir sisteminin düzenleyici rolünde değişmelerin miyokard infarktüsü

sonrası dönemde gözlenen ve nedeni ortaya konamayan kalp hızı ve kan basıncı değişimlerinden ve diğer ritim bozukluklarının gelişiminde etkili olabileceği düşünülebilir.

Bu çalışma yukarıdaki sorulara açıklık getirebilmek amacıyla kalp hızının otonomik düzenlenmesini akut miyokard infarktüsü hastalar ve sağlıklı kişilerde değerlendirmek üzere gerçekleştirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Ünitesi Koroner Yoğun Bakım Biriminde izlemeye alınan 29 akut miyokard infarktüsü olgusu çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların 25'i erkek ve 4'ü kadın olup yaş ortalaması 56 ve yaş dağılımı 39 ile 85 arasında idi. Akut miyokard infarktüsü tanısı tipik göğüs ağrısı öyküsü, enzim değişiklikleri ve klasik elektrokardiyografik değişikliklerle kondu. Diabetes mellitus olan, klinik kalp yetmezliği bulunan ve ritim sorunu olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Elektrokardiyografik bulgulara göre 29 olgudan 12'sinde anteroseptal, ikisinde yaygın ön duvar, 9'unda inferior, Tinde inferoposterior, Tinde Inferolateral 2'sinde inferoposterolateral, Tinde posterior, Tinde de posterolateral miyokard infarktüsü saptandı. Otonomik sinir sistemi fonksiyonunu gösteren testler tüm hastalara hem ilk 48 saat içinde, hem de 10'cu günde uygulanmak istendi. Ancak 15 hastada bu şekilde uygulanabildi. Geri kalan 14 hastadan 4'ünde yalnızca ilk 48 saat içinde, 10 hastada ise yalnızca 10'cu günde uygulanabildi. Yalnızca ilk 48 saat içinde test uygulanan 4 hastadan 1'i daha sonra kaybedildi. 3'ünde ise 10'cu günde ya komplikasyon çıktı, ya da şiddetli göğüs ağrıları oldu. Yalnızca onuncu günde test uygulanan 10 hastada ise ilk 48 saat içinde ya şiddetli göğüs ağrıları olmuş ya da geçici ritim sorunları görülmüştü. Testlerden 24 saat öncesinden başlayarak tüm hastaların ilaçları kesildi.

Hasta grubu ile yaş ve cinsiyet yönünden uygunluk gösteren 18 kişi kontrol olarak seçildi. Bunlardan 2'si kadın, 16'sı erkekti. Yaş ortalaması 54 ve yaş dağılımı 41 ile 66 arasında idi. Hiçbirinde ailede diabetes mellitus öyküsü ve kalp-damar, solunum sistemlerinde bozukluk düşündürecek klinik bulgu yoktu; ayrıca herhangi bir ilaç da kullanmıyorlardı. Açlık kan şekeri, elektrokardiyogramları ve göğüs filmleri normaldi. Çalışma grubuna uygulanan testler kontrol grubuna da aynı biçimde uygulandı.

Aşağıda yöntemi özetlenen testlerden son ikisi ilk 48 saat içinde (riskli olabileceği nedeniyle) uygulanmadı. Akut miyokard infarktüsü sonrası onuncu günde ve kontrol grubundaki tüm bireyle dört test de uygulandı.

1. Valsalva manevrasına kalp hızı yanıtı: Bunun için hasta yatakta oturur durumda tutuldu. Cıvalı tansiyon aletinin manşonu çıkarılarak ağızla üflenecek biçimde bir boru yerleştirildi. Hasta 15 saniye süreyle basıncı 40 mmHg'da tutacak şekilde tansiyon aletinin borusuna üflendi. Bu sırada EKG'de ritm kaydı yapılmaktaydı. EKG ile üfleme sonrasındaki en uzun RR aralığının, üfleme sırasındaki en kısa RR aralığına oranı bulundu. Bu test birer dakikalık aralarla üç kez yapıldı. Üç testin ortalaması kesin sonuç olarak kabul edildi ve bu Valsalva oranı olarak belirlendi (6,7).

2. Derin nefes alıp vermeye kalp hızı yanıtı: Bu test için hasta yatakta oturur durumda yaklaşık 1 saat süreyle altı kez derin derin soluk alıp verdi. Bu sırada EKG kaydı alındı. Her bir inspirasyon ve ekspirasyon EKG'da belirlendi, inspirasyon sırasındaki en kısa RR aralığı ile ekspirasyondaki en uzun RR aralığı dakikadaki kalp hızına çevrildi ve farkı bulundu. Bu işlem her bir inspirasyon-ekspirasyon siklusu için yapıldı ve ortalaması alındı ve derin nefes alıp vermeye dakikadaki atım farkı belirtildi (6).

3. Birden ayağa kalkmaya kalp hızı yanıtı: Bunun için hasta sakin yatarken birden ayağa kaldırıldı. Bu sırada EKG çekilmekteydi. Ayağa kalktıktan sonra EKG ile 30 cu atım civarındaki en uzun RR aralığının, 15 ci atım civarındaki en kısa RR aralığına oranı bulundu ve birden ayağa kalmada (30:15) oranı olarak isimlendirildi (6,7).

4. Birden ayağa kalkmaya sistolik kan basıncı yanıtı: Bunun için hasta sakin yatarken kan basıncı ölçüldü. Birden ayağa kaldırıldı, tekrar kan basıncı ölçüldü. İki sistolik kan basıncı arasındaki fark bulundu ve mmHg olarak belirtildi (6).

Elde edilen veriler eşler arası farkın önemlilik testi ya da gereğinde ortalamalar arası farkın önemlilik testi ile karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

BULGULAR

Miyokard infarktüsü sonrası 48 saat ve onuncu günde incelenen 15 hastaya uygulanan testler ve elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterildiği gibi idi. Görüldüğü gibi bu grupta yalnızca Valsalva oranı, infarktüs sonrası erken ve geç dönemlerde farklılık gösteriyordu ($p<0.05$). Miyokard infarktüsü sonrası 48 ci saatte test uygulanan 19 hasta ile 18 kontrole ait değerler Tablo 2'de verildiği gibi idi. Yine farkedileceği üzere Valsalva oranı kontrol grubuna göre önemli farklılık gösteriyordu ($p<0.05$). Miyokard infarktüsü sonrası onuncu günde incelenen 25 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 18 kişiye ait değerler karşılaştırıldığında ise vardığımız sonuç benzerdi (Tablo 3). Onuncu günde de Valsalva oranındaki bozukluk devam ediyordu ($p<0.05$).

Hastalar miyokard infarktüsünün lokalizasyonuna göre iki gruba ayrıldığında (inferior ve/veya posterior

Tablo 1. Akut Miyokard İnfarktüsünü İzleyen İlk 48 Saat ve Onuncu Günde Test Uygulanan Hastalardan Elde Edilen Sonuçlar

Uygulanan Test	İlk 48 saat®	10 uncu gün®	İstatistiksel
Valsalva Oranı	1,20±0,05	1,33±0,05	p<0,05
Derin nefes alıp vermeye dakika-daki atım farkı	10,93±0,89	10,53±0,89	p>0,05
Birden ayağa kalkmada 30 uncu atım RR/15 inci atım RR (30:15) oranı	-	1,05±0,01	-
Birden ayağa kalkmada sistolik kan basıncı farkı (mmHg)	-	7±0,92	-

Ort ± standart hata

Tablo 2. Akut Miyokard İnfarktüsü Sonrası İlk 48 Saatte İncelenen Olgularla Kontrol Grubuna Ait Test Değerlerinin Karşılaştırılması.

Uygulanan Test	İlk 48 saat®	kontrol®	İstatistiksel
Valsalva Oranı	1,18±0,02	1,58±0,07	p<0,05
Derin nefes alıp vermeye dakika-daki atım farkı	11±1,19	13,61±1,39	p>0,05

® Ort ± standart hata

Tablo 3. Akut Miyokard İnfarktüsünden Sonra Onuncu Günde İncelenen Olgularla Kontrol Grubuna Ait Test Değerlerinin Karşılaştırılması.

Uygulanan Test	10 uncu gün ^(B)	Kontrol ⁽⁶⁾	İstatistiksel
Valsalva oranı	1,33±0,03	1,58±0,07	p<0,05
Derin nefes alıp vermeye dakika-daki atım farkı	10,60±1,21	13,61 ±39	p>0,05
Birden ayağa kalkmada 30 uncu atım RR/15 inci atım RR(30:15) oranı	1,07±0,01	1,14±0,02	p<0,05
Birden ayağa kalkmada sistolik kan basıncı farkı (mmHg)	9±0,95	9,72±2	p>0,05

Ort ± standart hata

Tablo 4. Akut Miyokard İnfarktüsünün Elektrokardiyografik Lokalizasyonuna Göre Test Sonuçları (İlk 48 Saat).

Uygulanan Test	inferior ve/ya da posterior miyokard infarktüsü	Anterior miyokard infarktüsü®	İstatistiksel
Valsalva Oranı	1,19±0,02	1,18±0,66	p>0,05
Derin nefes alıp vermeye dakika-	11±1,70	11±1,72	p>0,05

Ort ± standart hata

ve anterior miyokard infarktüsü) hem ikinci günde hem de onuncu günde uygulanan testler yönünden miyokard infarktüsü yerleşiminin önemli olmadığı anlaşıldı (p>0.05) Tablo 4 ve 5).

TARTIŞMA

Akut miyokard infarktüsünde kalp yetmezliği olmadan da kalp hızının otonomik denetiminde bozukluk olabileceği önceden bildirilmiş, ancak bu konu ayrıntılı olarak ele alınmamıştır (5).

Çalışmamızda elde edilen test sonuçları da akut miyokard infarktüsünde kalbin otonomik innervasyonunda bütünlüğün bozulduğunu destekler yöndedir, özellikle Valsalva oranı ve parasempatik fonksiyonu gösteren ayağa kalkmaya kalp hızı yanıtı gibi parametrelerde bu bozukluğun en belirgin olduğu görülmüştür. Kalbin miyokard infarktüsü sonrası gösterdiği

Tablo 5. Akut Miyokard İnfarktüsünün Elektrokardiyografik Lokalizasyonuna Göre Test Sonuçları (Onuncu gün)

Uygulanan Test	İnferior ve/ya da posterior miyokard infarktüsü »	Anterior miyokard infarktüsü®	İstatistiksel
Valsalva oranı	1,40±0,06	1,26±0,03	p>0,05
Derin nefes alıp vermeye dakika-daki atım farkı	12,5 ± 1,	8,84±1,46	p>0,05
Birden ayağa kalkmada 30 uncu atım RR/15 inci atım RR (30:15) oranı	1,08±0,01	1,06±0,02	p>0,05
Birden ayağa kalkmada sistolik kan basıncı farkı (mmHg)	7,91 ± 0,74	10±1,69	p>0,05

Ort ± standart hata

otonomik dengesizlik onuncu güne kadar devam etmekle birlikte erken dönemde (ilk 48 saat) daha belirgin olduğu dikkati çekmiştir.

Önemli bir sonuç, miyokard infarktüsünün elektrokardiyografik yaygınlığı ile otonomik innervasyon bozukluğu arasında bir ilişki bulunamayıştır.

Kalp hastalıklarında ortaya çıkan parasempatik kontrol bozukluğunun nedeni ile ilgili çok değişik fikirler vardır (4,8). Ancak genelde kabul edilen düşünce bu fonksiyonel bozukluğun baroreseptör duyarlılığında azalmanın sonucu olduğu şeklindedir (9-11). Bununla birlikte baroreseptör refleks duyarlılığının birçok nedenle azaldığı da bilinmektedir (8-10). Yaş, fiziksel aktivite eksikliği, ilaçlar bunlar arasında sayılabilir. Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş yönünden istatistiksel farklılık bulunmaması, hastaların mobilize olduğu dönemde de otonomik denge kusurunun devam ettiğinin gösterilmiş olması ve hastaların test öncesi ilaçlarının kesilmiş olması gibi nedenlerle hasta grubunda baroreseptör duyarlılığını azaltacak ek bir faktör bulunmadığı düşünülmüştür.

Diğer taraftan sempatik tonusta artışın da baroreseptör duyarlılığını azalttığı bildirilmiştir (3). Kalp yetmezliğinde sempatik aktivitede artma bu otonomik bozukluktan sorumlu olabilir. Benzer şekilde akut miyokard infarktüsü olan hastalarda gerginliğin oluşturduğu katekolamin salınımının varlığı bu yolla baroreseptör duyarlılığında azalmaya neden olabilir. Ancak miyokard infarktüsünde salınan katekolaminlerin hiçbir zaman hayvan deneylerindeki düzeylere ulaşmayacağı ve bunun baroreseptör duyarlılığını azaltmayacağını ileri sürenler de vardır (10).

iskemik miyokardiyumdan köken alan vagal reflekslerin baroreseptör duyarlılığını bozabileceği bildirilmektedir (12-19). Bu refleksler merkez sinir sistemi üzerinden vazomotor merkezi etkileyerek vazodilatasyon oluşturabilir ve baroreseptör duyarlılığını azaltabilir.

Buraya kadar tartışılan bilgilerin ışığında çalışmamızda akut miyokard infarktüsünden sonra erken (ilk 48 saat) ve geç dönemde (onuncu gün) saptanan kalbin otonomik kontrolündeki bozukluğun ortaya çıkmasında iskemik miyokarddan köken alan reflekslerin önemli rol oynayacağı düşünülebilir. Ayrıca artmış adrenenjik aktivitenin de payını unutmamak gerekir.

Sonuç olarak kalbin otonom sinir sistemi tarafından kontrolünde akut miyokard infarktüsü sonrası ortaya çıkan değişikliklerin hastaların izleminde akılda tutulması, hem klinikte ortaya çıkan bazı bulgulara açıklama getirerek tedaviyi yönlendirecek (nedeni açıklanamayan hız değişimleri vb) ve hem de hastaların tehlikelere karşı korunmasını sağlayabilecektir (ani postür değişikliklerinin sonuçları vb).

KAYNAKLAR

1. Robinson BF, Epstein SE, Beiser GD, Braunwald E: Control of heart rate by the autonomic nervous system. *Circ Res* 19:400-411, 1966.
2. Lean DF, Shaver JA, Leonard JJ: Reflex heart rate control in man. *Am Heart J* 86:729-739, 1970.
3. Higin CB, Vatner SF, Braunwald E: Parasympathetic control of the heart. *Pharmacol Rev* 25: 119-155, 1973.
4. Eckberg DL: Parasympathetic control in human disease. *Am J Physiol* 239:581-593, 1980.
5. Senaratne M, Serra J, Sreehoran N, Kappagoda T: Abnormal autonomic control of the heart rate following acute myocardial infarction. X World Congress of Cardiology, Washington DC, September 14-19:149, 1986.
6. Ewing DJ, Clarke BF: Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 285:916-918, 1982.
7. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF: Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Ann Intern Med* 92: 308-311, 1980.
8. Eckberg DL, Drubinsky M, Braunwald E: Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *New Engl J Med* 285: 877-883, 1971.
9. Takeshita A, Matsuguchi H, Nakamura M: Effect of coronary occlusion on arterial baroreflex control of heart rate. *Cardiovasc Res* 14: 303-306, 1980.
10. Kirby BJ: Circulatory reflexes in myocardial infarction. *Br Heart J* 39: 168-172, 1977.
11. Imaizumi T, Takeshita A, Makino N, Ashihara T, Yamamoto K, Nakamura M: Impaired baroreflex control of vascular resistance and heart rate in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 52:418-421, 1984.
12. Brown AM: Excitation of afferent cardiac sympathetic nerve fibers during myocardial ischemia. *J Physiol* 190: 35-53, 1967.
13. Malliani A, Schwartz PJ, Zanchetti A: A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion. *Am J Physiol* 217: 703-709, 1969.
14. Kezdi P, Kordenat PK, Mısra SN: Reflex inhibitory effects of vagal afferents in experimental myocardial infarction. *Am J Cardiol* 33: 853-860, 1974.
15. Thames MD, Kolpfenstein HS, Abbou FM, Mark AL, Walker JL: Preferential distribution of inhibitory cardiac receptors with vagal afferents to the inferoposterior wall of the left ventricle activated during coronary occlusion in the dog. *Circ Res* 43: 512-519, 1978.

16. Taubes DB, Brody MJ: Inhibition of reflex vasoconstriction after experimental coronary embolization in the dog. *Circ Res* 24: 211-223, 1970.
17. Felder RB, Thames MD: Interaction between cardiac receptors and sinoaortic baroreceptors in the control of efferent cardiac sympathetic nerve activity during myocardial ischemia in dogs. *Circ Res* 45: 728-735, 1979.
18. Thoren P: Evidence for a depressor reflex elicited from left ventricular receptors during occlusion of one coronary artery in the cat. *Acta Physiol Scand* 88:23-24, 1973.
19. Perez-Gomez F, Garcia-Aguado A: Origin of ventricular reflexes caused by coronary arteriography. *Br Heart J* 39: 967-973, 1977.