

# Akut Miyokard Infarktüsü Tanısını izleyen İlk İki Gün İçinde Hemoreolojik Değerlendirme

HEMORHEOLOGIC INVESTIGATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE FIRST TWO DAYS

Prof. Dr. Nimet Ü. GÜNDOĞAN, Uz. Dr. J. İ. Aldun MÜDERRİSOĞLU, Prof. Dr. M. Ali ÖTO, Prof. Dr. Aysel ORAM, Prof. Dr. Aydın KARAMEHMETOĞLU, Prof. Dr. M. Ali GÜNDOĞAN

Hacettepe Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Kardiyoloji ABD, ANKARA

## ÖZET

*Akut miyokard infarktüsünde (AMI) hemoreolojik değişmelerin önemini araştırmak amacıyla 60 akut miyokard infarktüsülü hasta çalışmaya alındı. Antiagregan, diüretik ve intravenöz sıvı tedavisi alanlar çalışma dışı tutuldu. Hastaların 49'ut (%81) erkek olup, ortalama yaş erkekler için 58, bayanlar için 56 idi. Yirmibir tanesi erkek olan 39 sağlıklı birey (ortalama yaş erkekler için 49, bayan için 51)'de kontrol gurubunu oluşturuyordu. Hastaların 18'i (%30) hipertansif olup 35'i (%58) sigara içiyordu. Yirmidört hastada (%40) inferior duvar miyokard infarktüsü saptandı. Hastalarda hemen ve 24. ve 48. saatlerde değişik kayma hızlarında (sırasıyla 8,3 ve 5) lam kan, plazma ve kırmızı küre viskoziteleri ölçüldü, bağıl viskozite ve yield stres hesaplandı. Kırmızı ve beyaz küre sayımları, hematokrit, ortalama eritrosit volümü ve bazı önemli biyokimyasal parametreler de çalışıldı. Ortalama değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Tam kan viskozitesi AMI'nün başlangıcı ve 24. saatinde tüm kayma hızlarında belirgin olarak yükseldi ( $p < 0.05-0.001$ ). Kırksekizinci saatte dört kayma hızında yükseklik devam ediyordu ( $p < 0.1$ ). Kırmızı küre ve plazma viskozitelerinde önemli değişme görülmedi ( $p > 0.05$ ). AMI'den 48 saat sonra bir kayma hızında bağıl viskozitede ve üç kayma hızında yield stresle belirgin artış saptandı ( $p < 0.02, p < 0.001$  ve*

## SUMMARY

*To investigate the significance of hemorheologic variations in patients with acute myocardial infarction (AMI), 60 consecutive patients with AMI were included in the study. Patients taking antiaggregants, diuretics and intravenous fluid therapy were excluded. Forty-nine (81%) patients were men and mean age was 58 for men and 56 for women. Twenty-nine healthy persons (21 men, 18 women; mean age 49 for men, 51 for women) were regarded as control groups, and same hemorheological parameters were studied in controls also. Eighteen (30%) patients were hypertensive and 35 (58%) patients were smoker. Twenty-four patients (40%) had inferior wall myocardial infarction. Immediately after admission to the hospital and after 24 and 48 hours, whole blood, plasma and packed red cell viscosities (in different sliding rates, consecutively 8,3 and 5) were measured and relative viscosities and yield stress were calculated. Erythrocyte and white blood cell counts, hematocrits mean corpuscular volume, and some important biochemical parameters were measured also. The mean values were compared with the control groups. Whole blood viscosity were significantly higher than controls at the beginning of AMI and 24th hour at all sliding rates ( $p < 0.05-0.001$ ). Within 48 hours these values were still high in four sliding rates ( $p < 0.1$ ). Packed red cell and plasma viscosities did not show any significant rise ( $p > 0.05$ ). In one sliding rate, relative viscosity and in three sliding rates yield stress showed significant increase up to 48 hours after AMI ( $p < 0.02, p < 0.001$  and  $p < 0.10$ ). Therefore*

Geliş Tarihi: 12.4.1991

Kabul Tarihi: 17.6.1991

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Nimet Ü. GÜNDOĞAN  
Hacettepe Tıp Fakültesi  
Fizyoloji ABD, ANKARA

\* Bu çalışmayı TÜBİTAK (Ankara) desteklemiştir (TAG-579).

$p < 0.10$ ). Sonuç olarak bu bulguların; lam kan viskozitesindeki artış ile AMİ ve tromboza eğilim arasındaki ilişkiyi desteklediği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü. Viskozite, Hemoreolojik değişme

T Klin Kardiyoloji 1991,4: 236-240

Koroner arter hastalığı ve akut miyokard infarktüsü (AMİ) çağımızda tüm ülkelerde en önde gelen ölüm nedenlerindedir (1,2). Tedaviye yönelik olduğu kadar etyolojisine, daha önemlisi fizyopatolojisine yönelik çalışmalar da son yıllarda önem kazanmaktadır. Bugün AMİ'nün koroner trombozu izleyerek geliştiği bilinmektedir (3). Bu patolojik olaylarda tetiği çeken mekanizmalar ise bugün için hala aydınlığa kavuşmamıştır.

Koroner dolaşımın ve koroner dolaşım bozukluklarının reolojik faktörlerle ilişkisi ise giderek artan bir ilgi ile çalışmalara konu olmaktadır. Kanın akışkanlığının azalması, bazı risk faktörlerinin de yardımıyla miyokardın oksijen gereksinimi ile oksijen sunumu arasındaki dengeyi bozmakta, uzun süreli miyokard hipoksisine ve bunun sonunda nekroza yol açabilmektedir (3-6).

Çalışmamız AMİ sonrası erken dönemde hemoreolojik parametrelerin önemini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1986 yılı mart-eylül ayları arasındaki altı aylık dönemde koroner bakım ünitemizde AMİ tanısıyla izlenen hastalardan 60 tanesi alındı. Daha önce antiagregan tedavi görenler, diüretik kullananlar, intravenöz mayi tedavisi görenler çalışma dışı tutuldu. Hastaların 49'u erkek (%81), 11'i bayandı (%19), ortalama yaş erkekler için 58 (31-82), bayanlar için 56 (46-77) idi. Klinik tanıya esas olan EKG bulgularının vakalarımızdaki dağılımı Tablo Tde görülmektedir. Hastaların 18'inde hipertansiyon (160/90 mmHg'dan yüksek) saptandı. Otuzbeş hastada (%58) ortalama 16 yıllık günde ortalama yirmi adet sigara içme öyküsü vardı. Sekiz hastadan bu konuda güvenilir bilgi edinilemedi. İzlem sırasında 14 hastanın diabetes mellitusunun olduğu öğrenildi. Çalışma gurubundaki hastaların 18'inde izlem sırasında kalp yetmezliği gelişti.

Turk J Cardiol 1991, 4

concluded that these findings support the relationship between increase in whole blood viscosity, AMI and thrombosis tendency.

**Key Words:** Acute myocardial infarction. Viscosity, Hemorheologic changes

Turk J Cardiol 1991,4: 236-240

Tablo 1. Hastaların EKG Bulguları (n = 60)

	Sayı	%
İnferiyör duvar Mi	24	40
Anleroseptal Mİ	13	22
Yaygın öndüvar Mİ	12	20
Inferolateral Mİ	3	5
Anterolateral Mİ	2	3
Yüksek Lateral Mİ	2	3
Diğer	4	7
<b>Toplam</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Akut dönemde hastalardan disposable, heparinle yıkanmış enjektör ile 10 cc periferik venöz kan örneği alınarak Fizyoloji laboratuvarında tam kan, plazma, kırmızı küre viskoziteleri Cone/Plate Wecls Brookfield microviscometer model LVT ile ölçüldü. Her ölçümden önce alet standart kalibrasyon yağı (Brookfield Viscosity Standart Engineering Laboratories Soughton Fluids #112178) ile kalibre edildi. Tam kan için 8, plazma için 3, kırmızı küre viskoziteleri için 5 değişik kayma hızında ölçüm yapıldı. Her hızda üç ölçüm yapılarak ortalamaları alındı. Bu ölçümlerden ayrıca bağıl viskozite ve yield stress hesaplandı (7). Hastalardan 24 ve 48. saatte de venöz kan örneği alınarak benzer ölçümler tekrarlandı. Miyokard infarktüsünün başlangıcında akut safhada alınan kan değerleri MI 1,24. saatte alınan değerler MI 2,48. saatte alınanlar da MI 3 olarak belirlendi.

Kanın viskoz özelliğini etkileyebileceği düşünülerek, aylara göre ortalama hava sıcaklığı, kırmızı küre, hematokrit, ortalama kırmızı küre hacmi (MCV), hemoglobin, beyaz küre tayıneri yapıldı. Ayrıca biyokimya laboratuvarında da trigliserid, kolesterol, albumin, globulin, açlık kan şekeri, kan üre azotu, kreatinin; hematoloji laboratuvarında ise fibrinojen tayıneri yapıldı.

Tablo 2. Miyokard İnfarktüsü Sonrası Akut Dönemde Viskozite İle İlişkili Olabilecek Bazı Parametreler

	Kontrol	Mi	
Kırmızı Küre (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	4.57 ± 0.58	4.36 ± 0.62	p > 0.05
Hematokrit (%)	40.02 ± 5.44	42.75 ± 6.85	p < 0.05
Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV) (p.)	88.16 ± 9.95	99.21 ± 13.05	p < 0.001
Hemoglobin (gr/dl)		14.54 ± 1.30	
Beyaz Küre (/mm <sup>3</sup> )		8810.90 ± 2865.22	
Trigliserid (30-160 mg/dl)		196.00 ± 66.13	
Kolesterol (145-270 mg/dl)		127.55 ± 52.88	
Albumin (3.5-5.6 gr/dl)		3.92 ± 0.65	
Globulin (2.5-4.5 gr/dl)		2.49 ± 0.61	
Fibrinojen (200-500 mg/dl)		477.77 ± 130.85	
Açlık Kan Şekeri (70-110 mg/dl)		145.00 ± 62.37	
Kan Üre Azotu (5-25 mg/dl)		20.60 ± 9.02	
Kreatinin (0.6-1.08 mg/dl)		1.11 ± 0.39	

Ortalama yaş erkekler için 49, bayanlar için 51 olan 21'i erkek 39 sağlıklı birey kontrol gurubunu oluşturdu. Bu kişilerde de benzer ölçümler yapıldı. Kontrol gurubu ile hasta gurubu değerleri ortalamalararası fark kontrol testi uygulanarak karşılaştırıldı. Bulunan t değerinin serbestlik derecesinde önemi araştırıldı.

## SONUÇLAR

Hastaların miyokard infarktüsü sonrası alınan ilk kan örneklerinden çalışılan bazı biyokimyasal parametrelerle, hasta ve kontrol guruplarının kırmızı küre, hematokrit, hemoglobin, ortalama kırmızı küre hacmi ile ilgili ortalama değerleri Tablo 2'de görülmektedir. Hematokrit ve ortalama kırmızı küre hacminde kontrol gurubu ile hasta gurubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p < 0.05 ve p < 0.001). Hasta gurubun açlık kan şekeri ve trigliserid değerleri ortalamasının üzerinde bulundu. Hematokrit açısından kontrolle hasta gurubu arasındaki anlamlı fark 24. saatte de sürüyordu (p < 0.05). Kırmızı küre hacmi açısından ise kontrol gurubu ile hasta gurubu arasında 24. ve 48. saatlerde de önemli fark vardı (p < 0.001 ve p < 0.001). Tablo 3 ve 4'de miyokard infarktüsü sonrası ilk iki günde her üç çalışma gurubuna ilişkin çeşitli kayma hızlarında çalışılan viskozite değerlerinin ne ölçüde kontrol değerlere göre önemli olduğu özetlenmiştir. Tam kan viskozitesi hemen tüm kayma hızlarında istatistiksel açıdan önemli yükselmeler gösteriyorken, çoğu kayma hızlarında plazma viskozitesi ve packed celi viskozitesinde miyokard infarktüsü sonrası önemli değişimler gözlenmemiştir. Bulgularımız Şekil 1-8'de görülmektedir.

Tablo 3. AMİ'nün İlk İki Gününde Viskozite Değerleri-1

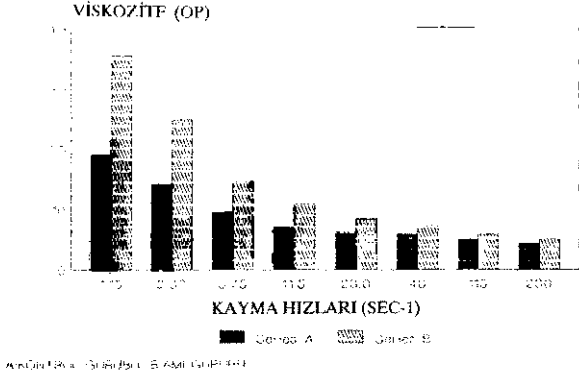
Kayma Hızları (sn-1)	MI 1	MI 2	MI 3
<b>Tam Kan</b>			
230	*	**	o
115	*	**	o
46	*	***	**
23	**	***	o
11.5	***	***	
5.75	**	**	o
2.30	*	**	**
1.15	*	*	**
<b>Plazma</b>			
230	o	o	o
115	o	o	d
46	o	**	**

\*:p<0.05    \*\*:p<0.01    \*\*\*:p<0.001    o:p>0.05

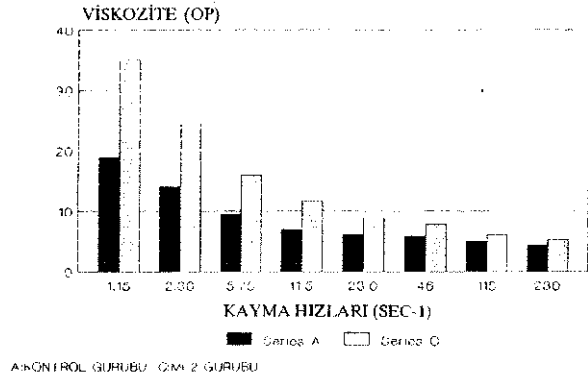
Tablo 4. AMİ'nün İlk İki Gününde Viskozite Değerleri-2

Kayma Hızı (sn-1)	MI 1	MI 2	MI 3
<b>Packed Celi</b>			
23	**	o	o
115	o	o	o
5.75	o	o	o
2.30	o	o	o
1.15	o	o	o
<b>Bağıl</b>			
230	o	*	o
115	**	**	*
46	o	o	o
<b>Yıld Stress</b>	**	***	*

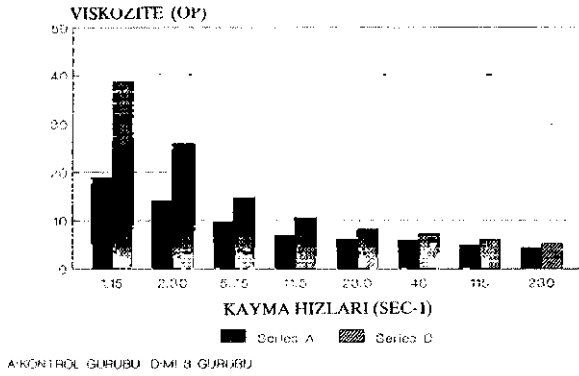
\*:p<0.05    \*\*:p<0.01    \*\*\*:p<0.001    o:p > 0.05



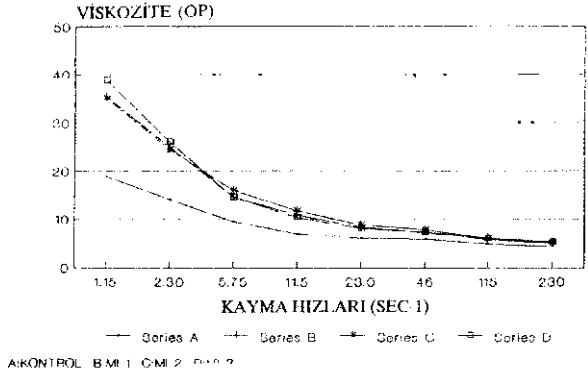
Şekil 1. AMİ Erken Döneminde (MI 1) Tam Kan Viskozite Değerleri



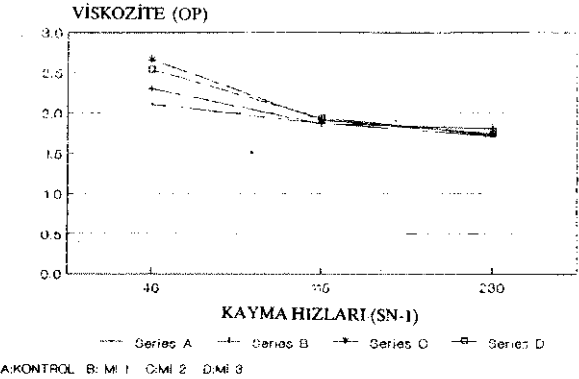
Şekil 2. AMİ'nün 24. Saatinde (MI 2) Tam Kan Viskozite Değerleri



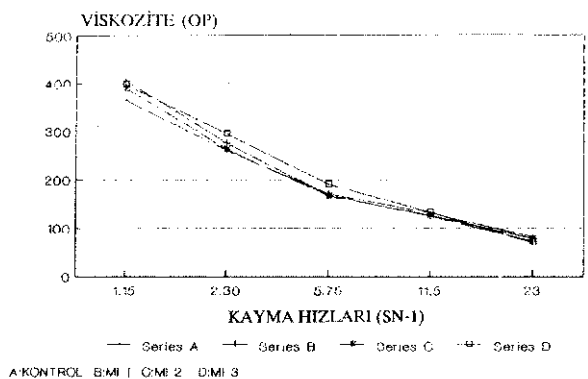
Şekil 3. AMİ'nün 48. Saatinde (MI 3) Tam Kan Viskozite Değerleri



Şekil 4. AMİ'nün İlk İki Gününde Tam Kan Viskozite Değerleri



Şekil 5. AMİ'nün İlk İki Gününde Plazma Viskozite Değerleri

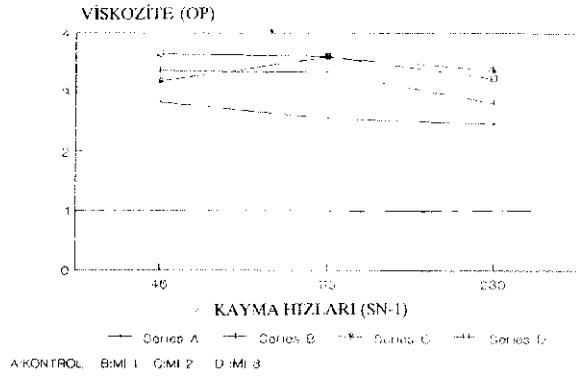


Şekil 6. AMİ'nün İlk İki Gününde Packed Cell Viskozite Değerleri

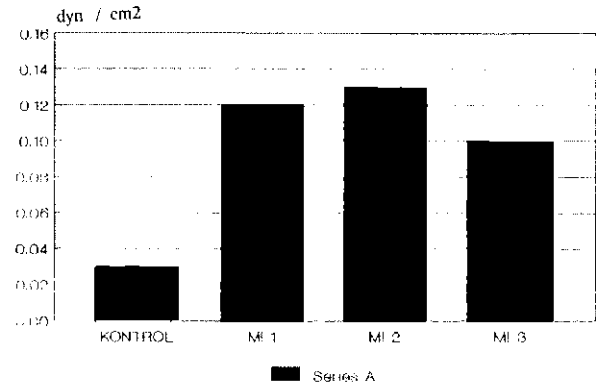
## TARTIŞMA

Koroner dolaşım bozukluklarının reolojik faktörlerle ilişkisi günümüzde çoğu araştırmacının ilgisini çekmektedir. Koroner arter hastalıklarının %90'ının temelinde ateroskleroz yatmaktadır (1). Koroner damarların özellikle dallanma bölgelerinde

subintimal yerleşimli ateroskler plakları bir yandan lümeni daraltırken öte yandan da kanın akış hızı ve şeklinde değişikliklere neden olmaktadır. Bunun dışında endotel ve trombosit kökenli çeşitli lokal ve metabolik faktörlerle belki de bazı hormonlar kanın akışkanlığında değişikliklere yol açmaktadır (3-8).



Şekil 7. AMİ'nün İlk İki Gününde Bağlı Viskozite Değerleri



Şekil 8. AMİ'nün İlk İki Gününde Yield Stress Değerleri

Kan viskozitesi diurnal değişme göstermekte ayrıca hava sıcaklığından da etkilenmektedir (9). Yield stres ise duran bir kan kütlemini yeniden harekete geçirebilen minimum kuvvet olarak tanımlanmaktadır. Yield streste yükselme viskozitenin artmış olduğunu gösteren önemli bir parametredir (7).

Yapılan geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar, miyokard infarktüsünün sabah saatlerinde daha fazla görüldüğünü ortaya koymuştur (10). Bundan katekolaminlerin artışı sorumlu olabileceği gibi fibrinolizisin sabah saatlerinde azalması ve doku plazminojen aktivatörü (t-PA)'nın inhibe olması ve plazminojen aktivatör-inhibitörünün (PA I) aktive olması da sorumlu faktörlerdir (8,11,12). Sayılan durumlarda kan viskozitesinde artış olmaktadır.

Çalışmamızda miyokard infarktüsü sonrası tüm kayma hızlarında tam kan viskozitesinde ve yield streste önemli artışlar saptanmış ve bu durumun infarktlüs sonrası 48. saatte devam ettiği görülmüştür. Bulgularımız akut miyokard infarktüsü ile tam kan viskozitesindeki artış ve tromboza eğilim arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Mevsimlerle kan viskozitesindeki değişikliğin saptanması ve bunun miyokard infarktüsü oluşumundaki rolünü ve de viskozite-prognoz ilişkisini belirlemeye yönelik bulgularımız bir başka yazının konusunu oluşturmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Willerson JT: Angina pectoris. In Cecil Textbook of Medicine. Wyngaarden J, Smith LII (eds), 18th ed. Philadelphia. WB Saunders Co 1988, pp:323-29.
- Willerson JT: Acute Myocardial Infarction. In Cecil Textbook of Medicine. Wyngaarden J, Smith LII (eds), 18th ed. Philadelphia. WB Saunders Co 1988, pp:329-37.
- Braunwald H, Sobel B: Coronary Blood Flow and Myocardial Ischemia in Heart Disease. Braunwald H (ed), 2nd ed. WB Saunders Co 1984, pp: 1235-61.
- Dormandy J, Hrnt L, Matrai A, Flute IT: Hemorrhologic Changes Following Acute Myocardial Infarction. Am Heart J 1982. 104:1364-67.
- Kung-Ming J, Chien S, Bigger T: Observatioon Blood Viscosity Changes After Acute Myocardial Infarction. Circulation 1975;51:1079-84.
- Stein B, Isrcal Di I, Cohen M, Fuster V: Pathogenesis of Coronary Occlusion. Hospital Practice 1988;4:87-99.
- Gordon RJ, Ravin MB: Rheology and Anesthesiology. Anesth Analg 1978. 57:252-61.
- Hirsh PD; Hillis LD, Campbell WB: Release of Prostaglandins and Thromboxane into the coronary circulation in Patients with Ischemic Heart Disease. N Engl J Med 1981, 304-08.
- Gundogan N, Andaç O: Soğuk Kan Hücrelerine Etkisi. Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni 1971;4:174-91.
- Müller JE. Stone Pii et al: Orcadian Variation in the Frequency of onset of Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 1985;313:1315-22.
- Andreotti F. Khan MI, Debart A, et al. Nocturnal Decrease In Fibrinolysis in Consistent with peak onset of Myocardial Infarction, Sudden Cardiac death, and stroke. Br Heart J 1988, 59:99-100.
- Clouse LII, Comp PC: The Regulation of Hemostasis: The Protein C System. N Engl J Med 1986, 314:1298-1304.