

Myokard Infarktüsü ve Normal Koroner Arteriogram

MYOCARDIAL INFARCTION WITH NORMAL CORONARY ARTERIOGRAPHY

Dr.Nuri ÇAĞLAR, Dr.Hasan GÖK, Dr.İsmet DİNDAR,
Doç.Dr.Tuğrul OKAY, Prof.Dr.Mehmet ÖZDEMİR

Koşuyolu Kalb ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Myokard infarktüsü geçirmiş, yaş ortalaması 45.6 (yaş dağılımı 18-71) olan 15 olguda koroner arterler normal bulundu. Altı olgu 40 yaşından küçük ve olguların altısı kadındı. Myokard infarktüsü saptandıktan sonraki takip süresi ortalama 3 yıl, kalb kateterizasyonundan sonra ise 2 yıl idi.

15 olguluk çalışma grubu (Grup I) klinik risk faktörleri, elektrokardiografik ve anjiyografik özellikleri yönünden myokard infarktüsü geçirmiş ve koroner arter hastalığı olan 20 olguluk (Grup II) ile karşılaştırıldı. Birinci grup bazı risk faktörleri yönünden diğer gruptan farklı bulundu ($p < 0.001$). Sigara içme yönünden her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Transmural myokard infarktüsünün prevalansı ($p < 0.001$), sol ventrikül kontraktil anormallliği ve sol ventrikül anevrizması ($p < 0.05$) ikinci grupta daha yüksekti. Myokard infarktüsünün elektrokardiografik lokalizasyonu yönünden iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Anahtar Kelimeler: Myokard infarktüsü, Normal koroner arteriografi

T Klin Kardiyoloji 1991,4:169-174

Geliş Tarihi: 22.1.1991

Kabul Tarihi: 8.4.1991

Yazışma Adresi: Dr.Nuri ÇAĞLAR
Koşuyolu Kalb ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği, İSTANBUL

SUMMARY

Myocardial infarction with normal coronary arteries was identified in 15 patients with a mean age of 45.6 years (range 18 to 71). Six patients were younger than 40 years and six patients were female. A mean follow-up period of 3 years after documented myocardial infarction and 2 years after cardiac catheterization was obtained.

The clinical risk factors; electrocardiographic and angiographic characteristics of the study group (Group I) were compared 20 patients with coronary occlusive disease and myocardial infarction (Group II). Group I differed from Group II in having some clinical risk factors ($p < 0.001$). Cigarette smoking did not differ significantly between Group I and Group II ($p > 0.05$). The prevalence of transmural myocardial infarction ($p < 0.001$), left ventricular wall contractility abnormality and left ventricular aneurysm ($p < 0.05$); were higher in Group II. No significant difference was observed between two group in relation to electrocardiographic location of myocardial infarction ($p > 0.05$).

KeyWords: Myocardial infarction, Normal coronary arteriography

Turk J Cardiol 1991,4:169-174

Myokard infarktüsü sıklıkla obstruktif koroner arter hastalığı ile birlikte, myokard hücre ölümüne sebep olan sürekli veya uzamış arteriyel tıkanma sonucu gelişmektedir. Geçen 20 yıl boyunca,

myokard infarktüsünün anjiyografik olarak normal bulunan koroner arterlerde de oluşabileceği (1-7) ve bu paradoks durumdan koroner arter spazmı (8), tromboz (9), embolizasyon, disseksiyon, arterit, kokain tutkunluğu ve hemoglobin oksijen disosiyasyonundaki anormallik (10) gibi mekanizmaların sorumlu olabileceği bildirilmiştir. Küçük bir hasta grubunda da koroner arteriogramların yanlış yorumlanması, olası diğer "etiyojik" faktör olarak gözükmiştir (1).

Koroner arterleri normal bulunan myokard infarktüsülü olguların prognozu diğerlerinden daha olumlu bulunmuştur (2,4,5,6). Uygun hasta prototipi olarak; sigara içen genç bir erkek yahut gebelik veya oral kontraseptiflerin hormona! elkisi altında olan genç bir kadın tanımlanmıştır (3,6). Bu faktörler dışında, epidemiyolojik profili incelendiğinde koroner arterlerinde athrosklerotik lezyonu olan myokard infarktüsülü olgularda benzerlik göstermektedirler. Bu gruptaki çoğu olgularda, myokard infarktüsünden önce veya sonra iskemik semptomun olmadığı bildirilmiştir. Prevelans oranı, myokard infarktüsülü bütün olgular içinde %1-11 arasında (ortalama %3) değişmekte (4,5,10) olguların yaşıyla ilişkide ters orantı dikkati çekmektedir.

Bu çalışmanın amacı, koronerleri normal bulunan myokard infarktüsülü olguların görülme sıklığını, risk faktörlerini, klinik ve hemodinamik özelliklerini değerlendirmek ve myokard infarktüsü geçirmiş obstruktif koroner arter hastalığı olan olgularla karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Koşuyolu Kalb ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği hemodinami laboratuvarında Şubat 1987 ile Ekim 1990 tarihleri arasında 7010 olguya koroner anjiyografi yapıldı. 2140 olgu koroner anjiyografi yapılmadan önce myokard infarktüsü geçirmişti. Koronerleri normal bulunan myokard infarktüsü geçirmiş olguların sayısı ise 15 idi. Koroner anjiyografi yapılmış diğer olgular ise myokard infarktüsü geçilmemiş koroner arter hastalığı olan olgular ve ileri yaşlı (> 45) valvüler kalb hastalığı olan ve tipik anginal ağrıları olduğu halde normal bulunan olgulardı. Karşılaştırma grubu olarak myokard infarktüsü geçirmiş, obstruktif koroner arter hastalığı bulunan 20 olgu alındı. Olgularda myokard infarktüsü tanısı öykü, klinik, elektrokardiografik ve enzimatik verilere dayanmaktaydı.

Bütün olgular; klinik, elektrokardiografik ve selektif koroner anjiyografik olarak incelendi. Risk faktörleri (aile öyküsü, sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve oral kontraseptif kullanımı) yönünden araştırıldı.

Koroner anjiyografi, 7 olguda myokard infarktüsünden sonraki ilk 6 ay içerisinde, 3 olguda ilk 12 ay içerisinde, 5 olguda 12 aydan sonra (14-136 ay) gerçekleştirildi. Bütün anjiyogramlar tecrübeli en az iki kardiyolog tarafından; intrakoroner trombüs, ülserasyon, spazm (nitrogliserin alımı ile geçen, fokal), koroner arter anevrizması, disseksiyonu ve myokard kas bandı yönünden incelendi. Biplan sol ventrikülografisinde segmenter duvar hareket anormallikleri, trombüs ve kapak kaçakları ile prolapsus durumu araştırıldı.

SONUÇLAR

Myokard infarktüsü kanıtlanmış 35 olgu üzerinde yapılan retrospektif çalışmada; koroner arterleri normal bulunan myokard infarktüsülü 15 olgu (9 erkek ve 6 kadın) (Grup I) ile obstruktif koroner arter hastalığı olan myokard infarktüsülü 20 olgunun (14 erkek ve 6 kadın) (Grup II) klinik risk faktörlerinin analizi, elektrokardiografi, selektif koroner anjiyografi ve sineanjiyografi sonuçları Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.

Grup I'i oluşturan olguların yaş ortalaması 45.6 (yaş dağılımı 18-71), Grup H'de olguların ise yaş ortalaması 52 (yaş dağılımı 34-74) idi. Grup I'deki olguların 6'sı (%43) 45 yaşın altında olduğu halde grup H'de olguların 5'i (%25) 45 yaşın altında bulundu ($p < 0.001$). Grup I'deki olgular ile Grup II'deki olgular risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında; aile öyküsü, kolesterol ve trigliserit yüksekliği, hipertansiyon, diabet bulunması açısından anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). Sigara içme, recurrent myokard infarktüsü ve myokard infarktüsünün lokalizasyonu (A, İ veya A + İ) açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Sol ventrikül anevrizması ise Grup H'de daha fazla idi ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Myokard infarktüsü geçirmiş ve trombolitik tedavi yapılan olguların %5-31'inde; trombolitik tedavi yapılmayan olguların %1-15'inde koroner arterlerin normal bulunabileceği bildirilmiştir (4,11). Görülme sıklığı olguların yaşı ile ters orantılı olup, bütün yaş grupları dikkate alındığında or-

Tablo 1. Koroner Arterleri Normal Olan Myokard İnfarktüsü Geçirmiş Olguların Klinik ve Anjiyografik Verileri

Hasta No	Yaş ve Cinsiyet	Mİ ile Koroner angio			Anjiyografik			EKG	Ventriküler Aritmi	Sonuç
		arasındaki süre (Ay)	KA	SVS	A	Trombus	MVP			
1	37 E	6	N	0	+	+		A(TR)		MT
2	58 K	136	N	H				A (TR)		MT
3	44E	12	N	H			-	1(TR)		MT
4	71 E	23	N	H			-	1(TR)		MT
5	32 E	12	N	0				A (TR)		MT
6	39 E	14	N	0	+		-	A+1(TR)		MT
7	57 K	24	N	H			-	1(TR)		MT
8	35 K	1	N	H			+	İCTR)		MT
9	58 K	6	N	H			-	1 (Non-TR)		MT
10	60 K	24	N	H			-	A (TR)		MT
11	45 E	12	N	0				A+I(TR)		MT
12	47 K	6	N	0			-	A (TR)		MT
13	36E	5	N	0	+		-	İfTR)		MT
14	47 E	5	N	0	-		-	AfTR)	-	MT
15	18 E	2	N		+		-	A(TR)	-	MT

KA: koroner Arter

Mİ: myokard infarktüsü

SVS: sol ventrikül skoru

H: hafif

O: orta

N: normal

MVP: mitral valv prolapsusu

A: anevrizma

A: an teri or, OHKG)

î: inferior

TR: transmural

MT: medikal tedavi

talama sıklığının %3 olduğu belirtilmiştir (10). Bizim çalışmamızda bu oran %0.7 bulunmuştur. Myokard infarktüsü geçirmiş koroner arterleri normal bulunan çalışmalara ait sonuçlar ve bizim olguların verileri toplu olarak Tablo 3'de sunulmuştur. Koroner arterlerinde minimal aterosklerotik lezyonu bulunan ve "nearly-normal" denilen olguların çalışmaya dahil edilmemesi insidensimizdeki düşüklüğü izah edebilir.

Ciraulo ve ark. (6), 20 olguluk çalışmalarında, koroner arterleri normal myokard infarktüslü olguların genç hayvanlarda daha fazla görüldüğünü, klinik risk faktörlerinden mitral valv prolapsusu, migren, raynaud fenomeni, oral kontraseptif kullanımı veya paroksizmal atriyal flutter'in daha sık saptandığını, sigara içmenin sıklığı yönünden koroner arterlerinde tıkalıcı lezyon bulunanlarda fark olmadığını, anjiyogramlarında ise tıkalıcı lezyonu olan grupta akinetik segmentlerin daha fazla ve geniş olduğunu bildirdiler. 5 yıllık hayatta kalma oranını koronerleri normal olan grupta %95 saptadılar.

Betriu ve ark. (4) ise, myokard infarktüsü tedavisi görmüş, 60 yaşın altında 259 erkek hastanın 8'inde (%3) koroner arterleri normal buldular. Bütün hastalarda (koroner anatomi normal veya tıkalıcı lezyon mevcut) klinik profilin benzer olduğunu, ancak koroner arterleri normal olan olguların daha genç yaşta, daha yüksek ejeksiyon fraksiyonuna sahip ve prognozunun iyi olduğunu saptadılar. Legrand'ın (5), 18 olguluk normal koroner arteri olan myokard infarktüslü serisinde bayanlar çoğunlukta olup infarktüs lokalizasyonunun non-transmural olduğunu tarif etmiştir. Olgularının çoğunda vazospastik fenomen ve vazomotor tonus artışının klinik delillerini tespit etmiştir.

Raymond ve ark (10), myokard infarktüsü geçirmiş normal koroner arterleri bulunan 74 olguya, tıkalıcı koroner arter hastalığı bulunan myokard infarktüsü geçirmiş 74 olgu ile karşılaştırdıklarında sigara içme yönünden anlamlı bir fark olmadığını ve 10 yıllık hayatta kalma oranını, residüel sol ventrikül fonksiyonuna bağlı olarak, in-

Tablo 2. KA Normal (Grup I) ve Obstruktif Lezyonu Olan (Grup II) Olguların Risk Faktörleri ve Klinik Özellikleri

	Grup I	Grup II	P
Total	n (%) 15 (100)	f n (%) 20 (100)	
Erkek	9(60)	14 (70)	
Kadın	6(40)	6(70)	
Yaş (ort. yıl)	45.6	52.5	
Yaş dağılımı	18-71	34-74	
Sigara içme	10 (66)	14 (70)	p>0.05
Aile hikayesi	5(33)	10 (50)	p< 0.001
Kolesterol > 250 mg/dl	3(20)	8(40)	p< 0.001
Trigliserit > 150 mg/dl	7(46)	14 (65)	p< 0.001
Hipertansiyon	3(20)	8(40)	p< 0.001
Diabetes mellitus	0(0)	2(10)	p < 0.001
Oral kontr. kullanımı	0(0)		-
Rekurrent Mİ	2(13)	4(20)	p>0.05
Mİ lokalizasyonu			
An tenor (A)	7(47)	9(45)	p>0.05
İnferior (İ)	6(40)	8(40)	p>0.05
A + İ	2(13)	3(15)	p > 0.05
Non-transmural Mİ	1(7)	1(6)	p>0.05
LV Anevrizması	4(27)	6(30)	p<0.05
Trombus	1(6)	2(10)	p > 0.05

p>0.05= anlamsız, p< 0.01 ve p < 0.05 = anlamlı

KA : Koroner arter

LV : Sol ventrikül

Tablo 3. Koroner Arterleri Normal Olan Mİ Geçirmiş Hastalara Ait Yayınlanmış Birkaç Seride Hasta Profili ve Risk Faktörlerinin Analizi

İlk Otör	Hasta sayısı	On. Yaş (Yıl)	E	K	Risk Faktörleri (% anormal)						YO (%)	TS (Yıl)
					GA (%)	AH	Sİ	HTN	DM	PD (%)		
Raymond	74	43	42	32	32	43	72	14	1	34	85	10.5
Ciraulo	20	44.5	8	12	25	40	30	MD	MD	33	95	5
Legrand	18	42	13	5	83	MD	77	28	44	MD	89	<2
Betriu	8	MD	8	0	MD	MD	75	0	0	MD		
Rosenblatt	25	28	MD	MD	0	MD	MD	MD	MD	MD	96	1
McKenna	10	31	8	2	20	-	90	0	-			-
Çağlar	15	45.6	9	6	85	33	67	21	0	0	100	<2

GA: göğüs ağrısı, HTN: hipertansiyon, PD: progestasyonel durum, TS: takip süresi, Sİ: sigara

AH: ailevi hikaye, DM: diabet mellitus, YO: yasama oranı, MD: mevcut değil

farktüs geçirmiş koroner arterleri normal bulunan grupta (%85) olarak bildirdiler.

McKenna ve ark. (12) 40 yaşın altındaki 120 olguluk serilerine ortalama 2.6 ay içerisinde koroner anjiyo yapmışlar ve myokard infarktüsü geçirmiş 10 olgunun koroner arterlerini normal bulmuşlar

(Grup I). Myokard infarktüsü geçiren 30 olguda ise tıkaçıcı koroner arter hastalığı saptamışlardır (Grup II). Aşırı sigara içmenin grup I'de tek risk faktörü olduğunu, Grup H'de sigara içme yanında hiperkolesterolemi ve hipertansiyonunda önemli risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir.

Olgularımız risk faktörleri ve klinik profil yönünden incelendiğinde; koronerleri normal myokard infarktüsülü grupla, koroner arter hastalığı olan grup arasında aile hikayesi, hipertansiyon, diabetes mellitus, kolesterol ve trigliserit yüksekliği nedeniyle önemli farklar bulundu ($p < 0.001$) ve Rosenblatt ve ark. (2) ile Raymond ve ark. (10)'nın bulguları ile uyum göstermekteydi. Yalnız sigara içme faktörü bakımından, Raymond ve ark. (10) gibi biz de önemli bir fark saptamadık ($p > 0.05$). Olguların elektrokardiogramında infarktüsün lokalizasyonunun, her iki grup arasında hemen hemen eşit dağılım gösterdiği ($p > 0.05$) ve bu bulguların Raymond ve ark. (10), Rosenblatt ve ark. (2), ile Betriu ve ark. (4)'nin çalışmaları ile uyumlu olduğunu saptadık.

Betriu ve ark. (4)'ları her iki grup arasında, infarktüs bölgesi segmental duvar hareketlerinin ve sol ventrikül anevrizmasının farklılık göstermediğini belirtmesine rağmen, çalışmamızda Ciraulore ve ark. (6) ile Raymond ve ark.'ları (10) gibi; geniş sol ventrikül ve anormal hareketli segment görülme sıklığının Grup IFde daha fazla olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Koroner arterleri normal; myokard infarktüsülü olguların fizyopatolojisinde bir takım mekanizmalar ileri sürülmüşse de yeterince aydınlatılamamıştır. Myokard infarktüsü ile koroner anjiografinin yapılması arasında geçen sürenin, koroner arterlerde tıkaçıcı lezyon saptama açısından önemli olduğu, kişinin fibrinolitik sistem aktivitesine bağlı olarak zamanla tromboz sonrası lizis veya rekanalizasyon gelişebileceği, daralma bölgesindeki lezyonda azalma hatta kaybolma görülebileceği ifade edilmektedir (5, 10, 12-14). Çalışmamızda myokard infarktüsü ile koroner anjiografinin yapılması arasında geçen ortalama süre 11.3 (dağılımı 2-24 ay) ay olarak saptandı. Çalışmalarda genelde birkaç hafta ile ay arasında olduğu bildirilen bu sürenin trombus sonrası lizis veya rekanalizasyonda önemli olduğu ve dikkate alınmasının gerektiği belirtilmiştir (10,12).

Koroner arter spazmı, subendokardiyal nekroziste olduğu gibi, koronerleri normal-myokard infarktüsülü olgularda da muhtemelen büyük rol oynamaktadır (8,13,15). Alpert ve Braunvald, infarktüsün başlamasında kan stagnasyonu sonucu uzamış vazospasm veya ülseratif intimal lezyon

üzerinde oluşan trombosit agresyonu sonucu açığa çıkan potent vazokonstriktör thromboxane A₂'nin etkili olduğunu ifade etmişlerdir (16). En sonunda trombüs ve transmural myokard infarktüsü ile sonuçlanabileceği, ileri safhalarda da lizis veya rekanalizasyon ile normal koroner arter ağacının tekrar oluşabileceğini belirtmişlerdir. Olgularımız retrospektif bir çalışmanın ürünü olduğundan ergonovine maleate ile provokatif test yapılmadı. Raymond ve ark.'ları (10), 16 olgularının 5'inde (%31) bu test ile pozitif sonuç aldıklarını belirtmişlerdir.

Sonuç olarak, koroner arterleri normal myokard infarktüsülü olguların prevalansı düşük ve etiyojisi multifaktoriyeldir. Spasmla birlikte veya yalnız intravasküler tromboz yahut emboli bu grup hastaların çoğunda olası mekanizma olarak görülmektedir. Koronerlerinde atherosklerotik lezyon gösteren olgular ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, koronerleri normal-myokard infarktüsülü olguların ortalama yaşı anlamlı olarak düşük, erkek prevalansı her iki grupta da yüksek, risk faktörleri, sol ventrikül genişliği ve segmenter duvar hareket anormalliği ikinci grupta daha yüksek saptandı ($p < 0.05$). Kadınlarda sigara içme, oral kontraseptif kullanımı ve peripartal periyod önemli bir rol oynayabilir. Kesin sebep ve fizyopatolojik mekanizmasını saptamak için, akut myokard infarktüsünün geliştiği dönemde prospektif ciddi çalışmaların yapılması gerekmektedir. Koroner arter hastalıklarında trombolitik tedavinin yaygın kullanıldığı günümüzde bu olguların daha sık görülebileceği beklenebilir.

KAYNAKLAR

1. Arnett EN, Robets VVC: Acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 1976, 53:395-400.
2. Rosenblatt A, Selzer A: The nature and clinical features of myocardial infarction with normal coronary arteriogram. *Circulation* 1977, 55:578-80.
3. Erlbacher JA: Tranmural myocardial infarction with "normal" coronary arteries. *Am Heart J* 1979, 98:421-30.
4. Betriu A, Pare JC, Sanz GI, et al): Myocardial infarction with normal coronary arteries: a prospective clinical-angiographic study. *Am J Cardiol* 1981, 48:28-32.

5. Legrand V, Deliege M, Henrard L, Boland J, Kulbertus H; Patients with myocardial infarction and normal coronary arteriogram. *Chest* 1982, 6:678-85.
6. Ciraulo DA, Bresnahan GF, Frankel PS, Isely PE, Zimmerman WR, Chesne RB: Transmural myocardial infarction with normal coronary angiograms and with single vessel coronary obstruction. *Chest* 1983, 2:196-202,
7. Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye RI: Seven years survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a cass registry study. *J Am Coll Cardiol* 1986,7:479-83.
8. Vincent GM, Anderson JL, Marshal 11W: Coronary thrombosis and myocardial infarction. *N Engl J med* 1983, 309:220-3.
9. Lindsay J, Pichard AD: Acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1984,54:902-4.
10. Raymond R, Lynch J, Underwood D, Leatherman J, Razavi M: Myocardial infarction and normal coronary arteriography: a 10 year clinical and risk analysis of 74 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988,11:471-7.
11. Raizner AE, Chanie RA; Myocardial infarction with normal coronary arteries. In: Hurst JW, ed. *Uptade I. The Heart* New York: Mc Graw-Hill, 1979,147-66.
12. McKenna WJ, Schew CYC, Oakley CM: Myocardial infarction with normal coronary angiogram: Possible mechanism of smoking risk in coronary artery disease, *Br Heart J* 1980,43:493-8,
13. Conti CR: Myocardial infarction: thoughts about pathogenesis and the role of coronay artery spasm. *Am Heart J* 1985,110:187-93,
14. Castello R, Alegna E, Merino A, Soria F and Caro-Martinez D: Syndrome of coronary artery spasm of normal coronary arteries. Clinical and angiographic features. *Angiology* 1988,1:8.15.'