

Akut Miyokard İnfarktüsü'nde Hastaya Yaklaşım

Uz. Dr. Özcan ÇENELİ

SSK Ankara Eğt. Hast. I. Dahiliye Kliniği

Uz. Dr. Yüksel MARAŞ

SSK Ankara Eğt. Hast. I. Dahiliye Kliniği

Dr. Şahin AKTAŞ

SSK Ankara Eğt. Hast. I. Dahiliye Kliniği

Akut miyokard enfarktüsü (AMI), derin ve uzun süreli iskeminin irreverzibl miyokard hücre hasarı ve nekrozuna yol açması sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Vakaların büyük çoğunluğunda neden aterosklerotik zeminde trombotik koroner oklüzyondur. Daha az sıklıkla alta yatan aterosklerotik koroner arter hastalığı olmadan, uzamış ve şiddetli koroner spazm da AMI'ne yol açabilir (1). Spazm, özellikle kokain kullanımı, ergot deriveleriyle tedavi ve şiddetli emosyonel stress sonucu oluşabilir. Spontan koroner arter diseksiyonu, nitroglicerinin çalma sendromu, serum hastalığı ve değişik allerjik durumlar, derin hipoksemi, orak hücre krizi, karbon monoksit zehirlenmesi ve kazanılmış hiperkoagülabilité durumları AMI'nün nadir sebepleridir.

Son zamanlarda ateroskleroz etyolojisinde *Chlamydia pneumoniae* enfeksiyonu suçlanmaktadır. C.pneumoniae antikorları yüksek titrede olan kişilerde AMI riski artmıştır. Chlamydia pneumoniae enfeksiyonunun aterosklerozdaki arterial inflamatuvar yanıtı katkısı olduğu ve akut reenfeksiyonda inflamatuvar yanıt aktivasyonu ile AMI'ne yol açtığı düşünülmektedir (2). Ancak bu konuda daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Koroner arter hastalığı için standart risk faktörleri dislipidemi, aile öyküsü, yaş, erkek cinsiyet, sigara içimi, diabetes mellitus ve hipertansiyondur.

Koroner oklüzyon tam ise irreverzibl kardi-yak injury 15-20 dakikada başlar. Oklüzyonun sürekli olduğu durumlarda irreverzibl

Ateroskleroz dışında Koroner Arter Hastalığı ve Miyokard Enfarktı Nedenleri (1)

- Arteritis
 - Luetik
 - Granülomatöz (Takayasu Hast.)
 - Poliarteritis Nodosa
 - Mukokütanöz Lenf Nodu Hastalığı (Kawasaki Sendromu)
- Koroner arterlere travma
- Metabolik hastalıkla koroner duvar kalınlaşması veya intimal proliferatif hastalık
 - Mukopolisakkaridoz (Hurler Hastalığı), Homosistinüri, Fabry Hastalığı, Amiloidoz, Juvenil intimal skleroz, Psödoksantom elastikum
 - Kontraseptif steroidlerle ilişkili veya postpartum intimal hiperplazi
 - Radyoterapiye bağlı koroner fibroz
- Koroner arter spazm
- Nitrogliserin çalma sendromu sonrası spazm
- Aort diseksiyonu
- Koroner arter diseksiyonu
- Koroner arterlere emboli
- Konjenital koroner arter anomalileri
- Miyokardiyal oksijen ihtiyaç-sunum uyumsuzluğu
 - Aort darlığı
 - Aortik valvin inkomplet diferansiyonu
 - Aort yetmezliği
 - CO zehirlenmesi
 - Tirotoksikoz
 - Uzamış hipotansiyon
- Bazı hematolojik hastalıklar (Polisitemia Rubra Vera, Trombositoz, DIC, Hiperkogagülabilité durumları)

hasar 4-6 saatte maksimuma ulaşır, ancak hasarın büyük kısmı ilk 2-3 saat içerisinde gerçekleşir. Bu nedenle miyokardiyumu kurtarmak için akımın yeniden sağlanması ilk 4-6 saat içinde başarılıdır. İlk 1-2 saat içinde yeniden kan akımı sağlanması durumunda ise miyokardiyumun kurtulma şansı en fazladır. Yarının büyüklüğü normale yakın bir kan akımı sağlanmasına bağlıdır (açık-arter hipotezi) ve tıkanmanın (semptomların) başlamasıyla yeniden kan akımı sağlanması arasında geçen zamanla ters orantılıdır.

Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size (MILIS) çalışmasının sonuçları AMI'nde belirgin sirkadien ritim olduğunu göstermiştir. PİK prevalansı sabah 06 ve öğle arasındadır. Bu durum, olasılıkla koroner vasküler tonüs, katekolaminler ve koagülabilitenin sirkadyen değişimleriyle ilişkilidir ve beta-blokörlerle bu fenomen köreltilir (3).

Seri anjiyografik çalışmalar hafif stenozlardaki plak rüptürü ve trombozların, sıkı stenozlardakine göre daha sıklıkla AMI'ne yol açtığını göstermektedir ki bu durum sıkı

stenozdaki daha iyi kollaterallere bağlanmaktadır. Lipidden zengin plaklarda rüptür riski daha fazla olmaktadır. Plak rüptürü genellikle normal damar duvarı-fibröz kapsül birleşme yerinde olmaktadır ve olasılıkla bu bölgenin yüksek strese maruz kalması etkindir (4).

Koroner arterlerdeki total tıkaçıcı trombüsler, yeterli kollateral de yoksa sıklıkla Q dalgalı AMI ile sonuçlanmaktadır. Geçici tıkaçıcı trombüsler, spontan lizis veya distal kollateralizasyon varlığında nekroz sahası daha azdır ve klinik olarak Non-Q AMI oluşmaktadır. Anstabil angina pektorisli hastalarda da intermittan veya subtotal trombüs, yeterli kollateralizasyon veya her iki durum da vardır fakat nekroza yol açmamıştır; stabil anginaya, AMI'ne, non-Q AMI'ne veya ani ölüme dönebilir.

AMI'nde infarkt sahasının genişliği; infarkt-

la ilişkili arterin beslediği miyokard sahasına, distal kollaterallerin varlığı ve yeterliliğine ve hasarlı miyokardiyumun metabolik gereksinimlerine bağlıdır.

Miyokardiyal nekroz, nötrofil ve monosit infiltrasyonu ile karakterli bir inflamatuvar yanıtı yol açar. Nekrotik miyokardiyum aşamalı olarak kollagen liflerin birikimi ve skar dokusunun gelişimiyle sonuçlanır. Bu iyileşme süreci nekroza sonraki 4-6 hafta içinde gerçekleşir.

AMI'nün klasik semptomu retrosternal (Prekordiyal) göğüs ağrısıdır. Baskı, sıkıştırma, yanma, ezilme şeklinde tariflenir. Göğüs ön duvarına, çeneye, sırtta, kollara yayılabilir. Persistandir, genellikle 30 dakikadan uzun sürer. Sıklıkla terleme, bulantı, kusma, halsizlik ve ölüm korkusuyla birliktedir (1). Bu retrosternal ağrı kreşendo tarzındadır, giderek artar ve birkaç dakika

Akut miyokard enfarktüsülü hastada fizik muayene bulguları:

- Tamamen Normal olabilir. (Komplikasyonsuz ise)
- Korneal arkus, ksantalezma, tendon ksantoması gibi hiperlipidemi bulguları,
- 4. kalp sesi (Atrial gallop),
- Nekroz sahası geniş, sol ventrikül disfonksiyonu varsa;
 - Taşikardi
 - Pulmoner raller
 - Takipne
 - 3. kalp sesi (Ventriküler gallop)
- Mitral yetmezlik üfürümü (Papiller kas disfonksiyonu veya parsiyel rüptürü)
- Sağ ventrikül tutulumu olan hastalarda;
 - Juguler venöz basınç artışı
 - Kussmaul belirtisi
 - Sağ ventriküler S₃
 - Nitrat verilmesine aşırı hipotansif yanıt
- Masif sol ventrikül disfonksiyonu varsa, şok bulguları;
 - Hipotansiyon
 - Aşırı terleme
 - Soğuk nemli cilt ve ekstremiteler
 - Solukluk, oligüri, mental konfüzyon

AMI'lü hastada FM bulgularına göre yapılan Killip Sınıflandırması, prognoz tayini için yol göstericidir. Buna göre;

Klas	Bulgular	Mortalite
I	KKY bulgusu yok	% 6
II	Akc. Bazallerinde raller, S3, teleda konjesyon. Hafif KKY	% 17
III	Akciğer ödemi	% 38
IV	Kardiyojenik şok	% 81

Hemodinamik bulgularla yapılan Forrester sınıflandırmasına göre (6);

Evre	Klinik	Kardiyak indeks	Pulmoner kapiller wedge basıncı	Mortalite
I	Pulmoner konjesyon ve periferik hipoperfüzyon yok	2.7±0.5	12±7	2.2
II	İzole pulmoner konjesyon	2.3±0.4	23±5	10.1
III	İzole periferik hipoperfüzyon	1.9±0.4	12±5	22.4
IV	Pulmoner konjesyon ve hipoperfüzyon	1.6±0.6	27±8	55.5

içinde maksimum yoğunluğa ulaşır. Ağrının bu karakteri aort diseksiyonu, perfore peptik ülser gibi göğüs ağrısı nedenleriyle ayırıcı tanıda değerlidir. Çünkü bu durumlarda ağrının maksimum şiddeti anlık ve geçicidir.

AMI'lerinin en azından 1/5'lik kısmı klinik olarak tanınmaz. Özellikle yaşlı hastalarda atipik semptomlarla veya hiç göğüs ağrısı olmaması durumuyla karşımıza çıkabilir. Ağrısız AMI yaşlılarda, postoperatif hastalarda, diyabetes mellituslu hastalarda görülebilir.

Enfarktüsün başlangıç saatlerinde kalp hızı ve ritmi kardiyak fonksiyonun önemli

belirleyicilerindedir. İ inferior MI'lü hastalarda başlangıç saatlerinde kalp hızı genellikle 50-60 vuru/dakika kadardır. Bu hastaların % 60'ından fazlası başlangıçta bradikardiktir fakat kalp hızı sonraki birkaç saatte giderek artar. İlk 12-24 saatte persistan sinüs taşikardisi yüksek mortalitenin habercisidir.

AMI'nün ayırıcı tanısında, göğüs ağrısına yol açan; aort diseksiyonu, perikardit, miyokardit, akut pulmoner embolizm, pnömotoraks, interkostal nöralji, kostokondrit, peptik ülser, pankreatit, bilier kolik düşünülmelidir. Tipik göğüs ağrısı, EKG değişiklikleri, yükselmiş plazma enzim aktiviteleri triadıyla AMI tanısı genellikle kolaydır.

EKG, miyokardiyal iskemi ve enfarktı saptamada oldukça duyarlıdır. AMI'ünde seri EKG kayıtları tanısal değişiklikler gösterir. T dalgası inversiyonu ve ST segment depresyonu gibi erken elektrokardiyografik değişiklikler iskemi veya enfarktüsü yansıtabilir. ST segment elevasyonu AMI için daha spesifiktir. AMI'nün en önemli EKG bulgusu ise patolojik Q dalgası gelişimidir. Semptomların başlangıcından sonra 8-12 saatte görülür fakat 24-28 saate kadar da ortaya çıkmayabilir. Anormal Q dalgası genellikle doku ölümünü ve elektriksel ölü bölgeyi yansıtır. Klasik Q dalgalı AMI'nde seri EKG değişiklikleri şöyle gelişmektedir: Başlangıçta T dalgası amplitüdü artar ve birkaç dakika içinde ST elevasyonu olur. Bu görünüm "Pardy dalgası" adını alır ve hiperakut safhanın bulgusudur. Enfarktın karşı tarafındaki derivasyonlarda ST depresyonu gözlenebilir (Resiprokal değişiklikler). Daha sonraki saatlerde Q dalgasının ortaya çıkışıyla Akut safha başlar. Bu safhada Q dalgası miyokardiyal nekroz gelişimini gösterir. Subakut safhada Q dalgası yerleşmiş, ST yüksekliği hâlâ sürmekte ve T dalgası negatifleşmiştir. Kronik safhada ST segment ve T dalgasındaki değişikliklerin rezolüsyonu gözlenir, tek rezidüel değişiklik anormal Q dalgasıdır. Küçük inferior MI'lerinde bu safhada Q dalgası da kaybolabilir. Anormal (Patolojik) Q dalgası; Q dalgasının süresinin 0.03 sn.den uzun, amplitüdünün bulunduğu kompleksteki R dalgasının % 25'inden fazla olmasıyla tanımlanır. Bu elektrokardiyografik değişikliklerin bulunduğu derivasyona göre enfarkt sahasının lokalizasyonu belirlenmektedir.

AMI tanısında plazma enzim aktivitelerinin yükselmesi önemlidir. En kullanışlı olanlar CK-MB, SGOT, LDH ve Troponin T'dir.

Kreatin Kinaz enziminin MB izomeri büyük yoğunlukta miyokardiyumda bulunur. Bununla birlikte küçük miktarlarda (%1-2) iskelet kası, dil, ince barsaklar ve diaframda da bulunabilir. Enfarkt başlangıcından yaklaşık 3 saat içinde serumda belirlemeye başlar, 12-24 saatte pik düzeyine ulaşır ve 1-3 gün yüksek kalır. CK-MB'nin yalnızca pozitif kardiyak yükselmeleri, kardiyoversiyondan, kardiyak cerrahiden sonra, miyoperikarditte, PTCA uygulamasında ve hızlı taşikardiler sonrasında gözlenebilir. Yalnızca pozitif CK-MB yüksekliğinin nonkardiyak sebepleri ise yaygın iskelet kası travması, rabdomiyoliz, musküler distrofiler ve bazı nöromusküler bozukluklardır. Daha geç dönemlerde SGOT ve LDH düzeyleri AMI'nün konfirmasyonunda yararlıdır (6).

Tedavi

Akut Miyokard İnfarktüsülü hastanın tedavisinde 4 öncelikli amaç vardır;

- 1- İskemi ağrısı dindirmek,
- 2- Hemodinamik stabilizeyi sağlamak,
- 3- Miyokard oksijen gereksinimini azaltmak,
- 4- Miyokard perfüzyonunu sağlamak veya arttırmak.

Bu amaçların tümüne aynı anda ulaşılmaya çalışmalıdır. Ağrının giderilmesi en iyi olarak nazal oksijen, i.v. nitrogliserin infüzyonu ve i.v. morfin sülfat verilmesiyle başarılabılır. Hastaya nazal kanül yoluyla düşük akımlı oksijen (2-4 lt/dk) verilmelidir. iv yol açılarak 5-10 mikrogram/dakika dozunda perlinganit infüzyonuna başlanmalı, 2-5 mg morfin sülfat bolus olarak verilmelidir. Perlinganit infüzyonu, normotansif hastalarda sistolik kan basıncı %10, hipertansif hastalarda ise %30 düşene dek arttırılabilir. Morfin sülfat 20-30 dk. aralıklarla maksimum 10-15 mg'a kadar verilebilir.

KKY veya şok bulgusu olmayan AMI'lü hastada, erken dönemde β -adrenerjik reseptör blokörleri endikedir (7). Erken dönemde intravenöz, dahasonra olar verilirler. β blokörler, miyokardiyal oksijen gereksinimini azaltarak nekroz gelişme hızını yavaşlatırlar ve miyokardın kurtarılması için kullanılabilir zamanı uzatırlar. Katekolaminlerin aritmojenik ve toksik biyokimyasal etkilerini antagonez ederler ve direkt etkiyle miyokard ventriküler fibrilasyon eşğini yükseltirler. Ayrıca ISIS-1 çalışmasında kardiyak rüptür sıklığını oldukça anlamlı derecede düşürerek mortaliteyi azaltmışlardır (8). β blokör uygulamasında popüleri ve relatif daha güvenli bir yöntem şöyledir:

Hastada KKY, hipotansiyon, bradikardi, kalp bloğu yoksa, Metoprolol i.v. 5 mg bolus verilir. 2 dakika aralarla hasta gözlenerek 3 bolus yapılır. (Toplam 15 mg metoprolol) Gözlemlerde kalp hızı 60/dk.nın, sistolik kan basıncı 100 mm Hg'nın altına düşmüşse sonraki bolus(lar) yapılmaz. Hemodinamik stabilite devam ederse ilk gün 2x50 mg oral metoprolol verilir. 24 saatten sonra da 2x100 mg/gün idame dozda devam edilmelidir (9).

Birçok randomize, plasebo kontrollü klinik çalışma akut miyokard enfarktüsü başlangıcından 24 saat-16 gün içinde başlanan anjiyotensin konverteng enzim (ACE) inhibitörü tedavisinin diastol sonu volümü artışıını sınırladığını ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu arttırdığını göstermiştir. ACE inhibitörü tedavisinin etkinliği sol ventrikül depresyonlu ve/veya anterior miyokard enfarktüslü hastalarda en belirgindir (10,11).

Kalsiyum kanal blokörlerinin (Diltiazem)

verilmesi non-Q-wave miyokard enfarktüsünde yararlıdır.

Asetil salisilik asit, AMI'nde mortalite hızını azaltmaktadır. AMI'lü hastayla ilk karşılaşma sırasında 325 mg asetil salisilik asit verilmelidir.

Profilaktik lidokain (Aritmal) infüzyonu primer ventriküler fibrilasyon riskini azaltabilmekte fakat fatal asistolik olayların sıklığını arttırmaktadır. Son zamanlarda profilaktik lidokain uygulamasıyla ilgili yapılan 6 çalışmanın meta analizleri, profilaktik lidokain verilen hasta grubunda, verilmeyenlere göre hafifçe daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, AMI'nde profilaktik lidokain uygulaması önerilmemektedir.

Heparin, AMI'nün tedavisinde en önemli yardımcı ajandır. Antitrombin III'ü potansiyalize ederek ve direkt antitrombin etkiyle trombotik kaskadı inhibe eder. AMI için heparin uygulamasının olası en iyi yöntemi; bolus i.v. verilimi takiben APTT düzeyi normalin 2-2.5 katı olacak şekilde i.v infüzyonudur. Pratikte, 5000-10000 ünite bolusu takiben 25000 ünite/24 saat infüzyon uygulanabilir.

Yakın zamanlardaki çalışmalar erken dönemde i.v. magnezyum sülfat verilmesinin AMI'nde yararlı olduğunu göstermektedir. Yararı, koroner ve sistemik vazodilatasyon, platelet inhibisyonu, antiaritmik etkiler ve direkt intrasellüler kalsiyum antagonizmasından dolayıdır.

Yapılan bu uygulamalar ağrıyı giderip vakaların bir kısmında ST segment rezolüsyonunu sağlayabilir. Akut miyokard enfarktüsünün modern tedavisi ağrının başlamasından sonraki ilk 4-6 saat içinde (bazı yayınlarda 12 saate kadar) trombolitik

ajanlarla (t-PA, streptokinaz, APSAC, ürokinaz gibi) veya primer-kurtarıcı girişimsel işlemlerle reperfüzyonun sağlanmasını gerektirir. Bu da hastane ortamında, gelişmiş teknik donanım ve uzman ekiplerce gerçekleştirilir. Ancak hastayla ilk karşılaşan hekimin bu tedavi prensipleri çerçevesinde hastaya yaklaşımı pek çok akut miyokard enfarktli hasta için hayat kurtarıcı olabilir.

Kaynaklar

1. Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, (ed), *Heart Disease, Volume 2, Philadelphia*; WB Saunders Company, 1992: 1200-91.
2. Hu HE, Pierce GN, Zhong G. The atherogenic effects on chlamydia are dependent upon serum cholesterol and specific to chlamydia pneumonia. *J Clin Invest* 1999; 103: 747.
3. Tofler GH, Stone PH, Maclure M, et al. Analysis of possible triggers of acute myocardial infarction (The MILIS Study). *Am J Cardiol* 1990;66:22.
4. Richardson PD, Davies MJ, Börn GVR: Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1989; 2:941-944.
5. Forrester JS: Diamond G, Chatterjee K, et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic sub-

sets. *N Engl J Med* 1976;295:1356.

6. Puleo PR, Perryman MB; Bresser MA et al. Creatine kinase isoform analysis in the detection and assessment of thrombolysis in man. *Circulation* 1987;75: 1162-1169.
7. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. *B blockage after myocardial infarction: Symtomatic review and met regression analysis. BMJ* 1999;318:1730.
8. ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16,027 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-1. *Lancet* 1986;2:57.
9. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, et al. Immediate versus deferred beta-blockage following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)-II-B study. *Circulation* 1991;83:695.
10. Schulman SP, Weiss JL, Becker LC et al. Effect of early enalapril therapy on left ventricular function and structure in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;76: 764.
11. Sharpe N, Greaves S, Smith H et al. Early prevention of left ventricular dysfunction after myocardial infarction with ACE inhibition. *Lancet* 1991;337:872.
12. Norris RM. The changing natural history and prognosis of acute myocardial infarction, in: Gersh BJ, Rahimtoola SH (eds), *Acute Myocardial Infarction (Current topics in Cardiology)*, 1991, pp 87-97.