

# Akut Miyokard İnfarktüsünde Koroner Arteriogramların Etiyopatogenez Yönünden Değerlendirilmesi

Doç.Dr.Derviş OKAL

Ankara Tıp Fakültesi Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, ANKARA

## ÖZET

*Akut miyokard infarktüsünün etiopatogenezini aydınlatmak için, semptomların başlamasından sonraki ilk 4 saat içinde 20 hasta incelendi. Bunların 18 inde (%90) total koroner oklüzyonu gözlemlendi. Akut koroner oklüzyonun nedeni 12 (%66,7) olguda trombus, 3 (%16,6) olguda intraplaque hemoraji veya ateroskleroz plağının büyümesi, 2 (%11,1) olguda koroner spazm ve 1 (%5,6) olguda geçici trombosit agregasyonu idi. Diğer 2 (%10) hastada infarktüstü sorumlu koroner arterlerde tam tıkanıklık saptanmadı. Bunun nedeni infarktüse sebep olabilen koroner spazmın ortadan kalkması ya da spontan fibrinoliz olabilir. Ayrıca infarktüsün erken döneminde hastalarımızda kollateral dolaşım saptanmadı. %90 olguda bu 2 olayın görülmemesi infarkt yayılımını önlemede vücudun doğal savunma mekanizmalarının etkin olmadıklarını gösterir. Bunun için koroner reperfüzyonu sağlamak ve infarkt alanını sınırlamak amacıyla 16 hastaya intrakoronar trombolitik tedavi uyguladık. Bunların 12 sinde (%75) başarı sağlandı.*

*Trombolitik tedaviden sonra 13 hastanın koroner lezyonları morfolojik olarak incelendi. Bunların 8 inde (%61,5) ekzantrik tip II, 4 ünde (%30,8) konstantrik ve 1 inde (%7,7) multipl irregüler lezyonlara rastlandı. Böylece akut infarktüste dar boyunlu veya irregüler kenarlı lezyonların sık görülmesi, bu tip lezyonların büyük risk taşıdıklarına işaret etmektedir.*

**Anahtar Kelimeler;** Akut miyokard infarktüsü, koroner anjiyografi

## SUMMARY

### THE EVALUATION OF CORONARY ARTERIOGRAMS FOR ETIOPATHOGENESIS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

*Twenty patients with acute myocardial infarction were investigated in order to evaluate the etiopathogenesis of the myocardial infarction within the first 4 hours after the onset of their symptoms. Eighteen of these patients (90%) showed total coronary occlusion. The causes of acute coronary occlusion were thrombus in 12 (66,7%), patients, intraplaque hemorrhage or progression of atheroma in 3 (16,6%), coronary artery spasm in 2 (11,1 %) and transient platelet aggregation in 1(5,6%) patient. There was no coronary occlusion in the infarct related artery in the other 2 (10%) patients. This could be explained by the relieving of the coronary artery spasm or spontaneous fibrinolysis. In addition, there was no collateral circulation in their early period. The absence of these two events in 90% of patients shows that the natural protecting mechanisms are not effective for protection of the evolution of acute myocardial infarction. Thus, intracoronary thrombolytic therapy were administered in 16 patients to establish coronary reperfusion and limit the infarct size. The success rate was 75% (12 patients).*

*The coronary lesions of 13 patients were evaluated by morphologically after thrombolytic therapy. There were type II eccentric lesions in 8 patients (61,5%), concentric lesions in 4 patients (30,8%) and multiple irregular lesion in 1 patient (7,7%). Therefore the lesions with narrow neck or irregular borders indicated that these type of lesions had a greater risks for myocardial infarction.*

**Key Words:** Acute myocardial infarction, coronary angiography.

Geliş Tarihi: 14.11.1988 Kabul Tarihi: 15.11.1988

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Derviş ORAL  
Ankara Univ. Tıp Fak. Kardiyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, Cebeci-ANKARA

Akut miyokard infarktüsü sıklıkla, koroner arterin tam tıkanmasına bağlı, miyokardın uzun süre koroner kan akımından yoksun kalması sonucu oluşan miyokard hücre ölümüdür (1). Daha seyrek

olarak üç büyük koroner arterde diffüz aterosklerotik lezyonu olanlarda oksijen sunumu ile gereksinimi arasındaki dengenin birden bozulmasına bağlı olarak da gelişebilir (2).

Reimer ve ark. (3) koroner arter oklüzyonundan sonra oluşan miyokard hasarının, karakteristik bir zaman seyri gösterdiğini bildirmişlerdir. Diğer bir deyimle miyokardın injürisi ve nekrozu zamana bağlıdır. Köpekler üzerinde yapılan deneylerde koroner arter oklüzyonundan 20 dakika sonra, kalbin subendokardiyal bölgesinde nekroz adacıkları başlamakta, 40 dakika sonra fokal ya da birbiriyle birleşmiş nekroz oluşmakta ve bunlar yayılarak 3 saat sonra orta ve subepikardiyal tabakaları tutmaktadır. Genellikle 6-24 saatte nekroz transmüral gelişimini tamamlamaktadır. Bu süre içinde tamamen nekrotik olan iskemik miyokardın yarısı yaklaşık 40 dakika içinde ölmektedir.

Akut miyokard infarktüsü öldürücü bir hastalık olup mortalite akut fazda hastane içinde %30 iken, koroner bakım ünitelerinin açılmasından sonra %14e düşmüştür. Son yıllarda infarktüs oluşumunda koroner arterlerin trombotik oklüzyonlarının önemli rolü olduğunun anlaşılmasından sonra, infarkt alanını küçültmeye yönelik trombolitik tedavi ile erken reperfüzyon sessiz bir devrim oluşturmuş ve mortaliteyi %3-4 e kadar azaltmıştır (2).

Akut miyokard infarktüsünden sorumlu mekanizmalar şöyle özetlenebilir (1,2,4), 1) koroner arter trombozisi, 2) geçici trombosit agregasyonu, 3) plak içi kanama, 4) koroner aterosklerotik plağın büyümesi ve 5) koroner arter spazmı.

1. Koroner Arter Trombozisi: Akut miyokard infarktüsülü hastalarda yaklaşık %80 oranında görülmektedir (1). Horie ve ark. (5) akut miyokard infarktüsünden ölen 108 hastanın nekropsisi çalışmalarında %80,3 oranında intralüminal trombüs saptamışlardır. 3aşa bir çalışmada ise araştırmacılar, akut infarktüsün ilk 6 saati içinde ölen 100 hastanın 74 ünde koroner trombüs olduğunu gözlemişlerdir (6). Olguların %80-90 ında trombüslerin, ateromatöz plak rüptürü ile birlikte olduğu bildirilmiştir (5,7). Faik (7), %75 ten fazla lümen darlığı yapmış ateromatöz lezyonları olanlarda, rüptürün oklüziv trombüs oluşturduğunu göstermiştir. Darlık %75 ten az ise, rüptür önemli lüminal trombozis yapmaksızın intimal hemorajiye sebep olmaktadır. Plak içinde kolesterol yüklü köpük hücrelerinin birikmesi ve kronik hemodinamik travma, endotel dokusunun inflamatuvar veya kimyasal injürisi kanın, zararlanmış endotel hücrelerinden plak içine infiltrasyonu plak içi basıncın artmasına ve ateromatöz plağın ince fibröz kapsülünün rüptürüne yol açmaktadır (5,7).

2. Geçici Trombosit Agregasyonu: %90 dan fazla darlığı olan koroner arterlerde oluşan türbülant akım, staz ve trombosit agregasyonu trombüse yol açabil-

mektedir (1). Bazı araştırmacılar, deneysel olarak darlık oluşturdukları koroner arterlerde, darlık yerinde trombosit agregasyonu meydana geldiğini ve bunun kan akımını azaltarak trombüse neden olduğunu göstermişlerdir (1). Sigara içenlerde trombosit agregasyonunun arttığı bilinmektedir, çünkü nikotin katekolamin sekresyonunu uyarır ve sigara içenlerde karboksihemoglobin artar. Ayrıca sigaranın kan viskozitesini artırdığı da gösterilmiştir (1,2).

3. Plak İçi Kanama: Intimai bir kapiiler damarın rüptürü, intramüral hematoma şeklinde sonuçlanabilir. Böylece aterosklerotik plak volümü artar ve zaten daralmış olan lümeni, intralüminal trombozis yapmaksızın, tamamen tıkalıdır. Bunun akut miyokard infarktüs etiolojisindeki sıklığı 6.800 otopsi olgusunda %8 olarak bildirilmiştir (1).

4. Koroner Aterosklerotik Plağın Büyümesi: Aterom plağının büyümesi oldukça yavaş gelişen bir süreçtir. Ancak hérédité, hiperlipidemî, diyeter dengersizlik, hipertansiyon, diabétes mellitus ve sigara gibi risk faktörleri tarafından hızlandırılır (2). Akut miyokard infarktüsü etiolojisindeki sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber tam tıkalı bir damarda eğer trombüs formasyonu veya plak içine kanama yoksa infarktüstten sorumlu tutulabilir (1).

5. Koroner Arter Spazmı: Maşeri ve ark. (8) istirahat ağrısının patogenezinde koroner arter tonüsündeki spontan değişikliklerin rolü olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca endotelial relaksasyon faktörleri ve tromboksan A., gibi lokal hümorale mekanizmalar da epikardiyal koroner arterlerin çap değişikliklerinde önemli rol oynarlar, fakat bunların akut miyokard infarktüsünün oluşumundaki yerleri ve trombozisteki rolleri bugün için kesin olarak anlaşılmış değildir (9). Dalen ve ark. akut miyokard infarktüsülü 112 hastanın 9 unda (%8) spazmın infarktten sorumlu olduğunu göstermişlerdir (1). Daha sonra yapılan çalışmalar tekrarlayan uzun süreli vazospazmın, kan akımının tamamen durmasına ve intimal hasara sebep olarak plağın rüptürüne ve neticede trombozise sebep olduğunu gösterilmiştir (1).

Angina pektorisli hastalarda, ST segment elevasyonu miyokard kan akımının geçici olarak azaldığını gösterir. Kan akımındaki geçici azalmanın mekanizması koroner arterlerin durumuna bağlıdır. Koronerleri normal olanlarda ST segment elevasyonunun en olası sebebi spazmdır. Teorik olarak uzun süreli spazmlar, trombotik oklüzyona ve miyokard infarktüsüne yol açabilir. %50-70 koroner darlığı olanlarda spazm ve ardından trombozis infarktüsü başlatabilir. Ancak, önemli koroner arter hastalığından dolayı, spazm olmaksızın staz ve türbülant akım trombosit agregasyonunu ve trombozisi artırabilir. Koroner darlığı %70-90 olanlarda, türbülant akım, staz ve trombosit agregasyonu trombozise sebep olabilir. Bu da akut miyokard infarktüsünün primer mekanizmasıdır, fakat

spazm olasılığı ekarte edilemez. %90 dan fazla darlığı olan hastalarda, koroner trombozis primer olarak meydana gelir. Eğer trombo/is kısa süreli ise hastada ST segment elevasyonu geçici olur ve hasta Prinzmetal angina veya unstable angina pectoris olarak sınıflandırılır. Trombozis kalıcı ise miyokard infarktüsü gelişir (1).

Görüldüğü gibi akut miyokard infarktüsünün etiopatogenezinde rol oynayan faktörlerin olaya katılım sıklığı hakkında kesin veriler yoktur. Bu konuda yapılan çalışmalar az ve yetersiz olup çoğu postmortem incelemeleri kapsamaktadır. Bu nedenle biz de akut miyokard infarktüsünden sorumlu mekanizmaları saptamak ve böylece tedaviye yön vermek istedik. Bu amaçla akut miyokard infarktüsünün ilk 4 saatinde başvuran hastalara trombolitik ajanlar vererek akut trombozis ve trombosit agregasyonuna, nitroglicerinin vererek spazm olayına açıklık getirdik. Her iki durumun görülmediği hallerde infarktüs sebebi olarak intraluminal trombozise eşlik etmeyen plak içi kanama veya aterom plağının büyümesi kabul edildi. Çalışmamızda ayrıca akut infarktüsteki sorumlu arterdeki lezyonların morfolojilerini inceliyerek akut koroner olaylara sebep olacak lezyonların kriterlerini önceden belirlemeye çalıştık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma Nisan 1985-Mart 1988 tarihleri arasında AÜTF Kardiyoloji Bilim Dalı ve Araştırma Merkezi koroner bakım ünitelerine akut miyokard infarktüsü tanısı ile yatırılan ve intrakoroner streptokinaz (İK-STK) tedavisi için uygun olarak seçilen 20 hastada yapıldı. Çalışmaya alınan hastalarda 30 dakikadan uzun fakat 4 saatten az süren göğüs ağrısı ve en az 2 EKG derivasyonunda J noktasından 60 milisaniye sonra 2 mm den fazla ST segment elevasyonu olmasına dikkat edildi. Hastalarda trombolitik tedavi için herhangi bir kontrendikasyon yoktu.

Çalışma grubunu oluşturan 20 hastanın 19 u erkek ve 1 i kadın olup yaş ortalaması 52 ve yaş dağılımı 33 ile 73 arasında idi. Elektrokardiyografik bulgulara göre 20 olgudan 13 ünde anteroseptal ve 7 sinde inferior miyokard infarktüsü vardı.

Olguların sol ventrikülogramları ve koroner sineanjiogramları kardiyoloji hemodinami laboratuvarında Judkins yöntemi ile yapıldı. İK-STK tekniği Kennedy ve arkadaşlarının tarif ettiği gibi yapıldı (10). Arteriogram önce infarktten sorumlu olmadığı tahmin edilen koroner ve daha sonra infarktten sorumlu koroner artere yapıldı. Koroner arterin tam tıkalı olduğu olgularda 400Mg intrakoroner nitroglicerinin verilerek spazm faktörü araştırıldı. Tıkanıklığı devam eden durumlarda 20.000 U "streptokinaz intrakoroner olarak bolus şeklinde verildikten sonra, 4.000 U dakikada gidecek şekilde otomatik injektörle infüze edildi. İşlem devam ederken 15 dakika aralıklarla koroner arteriogramlar

tekrar edilerek damarın tedaviye cevabı değerlendirildi. Rekanalizasyon genellikle 30 dakika civarında ve ortalama 75-100.000 U STK ile sağlandı. Reperfüzyon sağlandıktan sonra, minör rezidüel trombüs olanağı göz önüne alınarak infüzyona 15 dakika daha devam edildi (2). Uygulanan toplam streptokinaz dozu ortalama 300.000-400.000 U idi.

Koroner anjiogramlar Avrupa Birleşik Çalışma Grubu'nun (ABÇG) koroner darlık skoru göz önünde bulundurularak değerlendirildi (Tablo 1) (11,12).

Tablo 1 ABÇG'nun Anjiografik Darlık Skoru

Grade 0	Darlık yok
Grade 1	Darlık <% 50
Grade 2	Darlık %50-90 arası
Grade 3	Darlık %90>fakat damar 3 kardiyak sıklüste tamamen doluyor.
Grade 4	Subtotal oklüzyon. Darlık %90>fakat damar 3 kardiyak sıklüste dolmuyor
Grade 5	Total oklüzyon

Diyagnostik anjiogramlar kollateral dolaşım yönünden incelendi ve Rentrop ve arkadaşlarının tarif ettikleri gibi değerlendirildi (Tablo 2) (13).

Tablo 2. Kollateral Perfüzyon Skoru

Grade 0	Kollateral damar dolusu yok
Grade 1	Dilate edilecek damarın dalları kollaterallerle dolmakta fakat kontrast madde damarın epikardiyal segmentine ulaşamamakta
Grade 2	Dilate edilecek damarın epikardiyal segmenti kollaterallerle parsiyel olarak dolmakta
Grade 3	Dilate edilecek damar kollaterallerle tamamen doluyor.

İntrakoroner streptokinaz ile tedavi edilen hastalarda infarktten sorumlu arterin perfüzyon durumu Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) çalışmasındaki araştırmacılar tarafından geliştirilen derecelendirme sistemi kullanılarak değerlendirildi (Tablo 3) (14).

Tablo 3. TIMI Koroner Anjiografi Perfüzyon Skoru

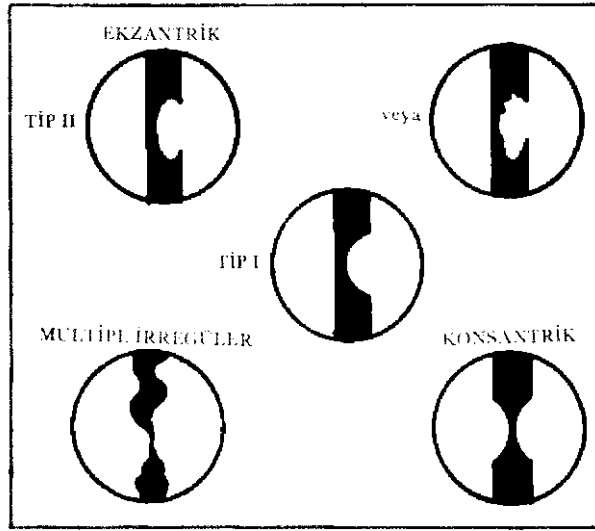
Grade 0	Perfüzyon yok. Kontrast madde tıkanıklığın distaline geçmez.
Grade 1	Minimal perfüzyonla birlikte penetrasyon vardır. Kontrast madde tıkanıklığın distaline geçer fakat distal koroner yatağı opasifiye edemez.
Grade 2	Parsiyel perfüzyon vardır. Kontrast madde tıkanıklığın distaline geçer ve distal koroner yatağı opasifiye eder
Grade 3	Tam perfüzyon vardır.

Reperfüzyon sağlanan olgularda koroner arter lezyonlarının morfolojileri incelendi. Lezyonlar Ambrose ve ark. (15) tarafından tarif edildiği gibi 3 sınıfa ayrıldı (Şekil 1) (16):

1. Konsantrik Lezyon: Darlık simetrik ve düzdür.

2. Ekzantrik Lezyon: Darlık asimetriktir. Bunlar 2 alt gruba ayrılırlar: Tip I ekzantrik darlıklarda, darlığın kenarları düzdür, kum saati şeklindedir, intraluminal parlaklık yoktur. Lezyonun boynu geniştir. Tip II ekzantrik darlıklarda, lezyonun kenarları düz veya çok kere irregülerdir. Intraluminal parlaklık gösterirler. Lezyonun boynu dardır.

3. Multipl Irregüler Lezyon. Üç veya daha fazla seri halde dizilmiş lezyonları ya da ciddi diffüz darlıkları kapsar.



Şekil 1. Koroner arter hastalarında, koroner anjiyografik lezyonların morfolojisi.

### BULGULAR

Akut miyokard infarktüsüne ait semptomların başlamasından sonraki ilk 4 saat içinde, intrakoroner tromboliz çalışması için incelemeye alınan 13 ünde (%65) anterior ve 7 sinde (%35) inferior miyokard infarktüsü olan 20 hastanın diyagnostik koroner anjiyografilerinde infarktandan sorumlu arterin (İSA) tıkanıklık dereceleri Tablo 1 esas alınarak gösterilmiştir (Tablo 4). Görüldüğü gibi 18 (%90) olguda infarktüs

Tablo 4. İSA de Darlık Derecesi

Hasta Sayısı	%	Darlık %	Grade
18	90	100	5
1	5	90	3
1	5		2

meydana getiren damar tam tıkalı iken 2 (%10) olguda %90 ve %60 darlıklar saptanmıştır. Bu nedenle İK-STK çalışmasına bu 18 hasta alınmıştır.

Biz ilk 4 saat içinde olgularımızın %90'ında infarktandan sorumlu arterde %100 tıkanıklık saptarken bu oran bazı araştırmacılar tarafından %81-95,1 arasında bildirilmiştir (Tablo 5) (17-20). İnfarktüsle ilgili koroner arterde subtotal darlık olgularımızda %5, aynı araştırmacıların serilerinde ise %4,9-19 arasında bulunmuştur (Tablo 5). Ayrıca biz 1 hastada (%5) %60'lık darlık saptadık. İnfarktüsün ilerleyen saatlerinde DeVWood ve ark. total oklüzyon sıklığının azaldığını ve ilk 24 saatin sonunda %64,9'a düştüğünü bildirmişlerdir (Tablo 5) (20).

Tablo 5. Akut Miyokard İnfarktüsülü Hastalarda İSA de Darlık Dereceleri

Zaman (Saat)	Hasta	Tam Tıkalı	Hasta	Subtotal
0-4	18/20	%90	1/20	% 5
0,307	39/41	% 95,1	2/41	% 4,9
0-408	20/24	% 83	4/24	% 17
0-409	26/32	% 81	6/32	% 19
0-4(2°)	110/126	% 87,3	16/126	% 12,7
4-6» 20	70/82	% 85,3		
6.12(20)	39/57	% 68,4		
o.o.(20)	37/57	% 64,9		

Akut miyokard infarktüsülü hastalarda infarkt alanının belirlenmesinde önemli yeri olan kollateral dolaşıma hiçbir hastamızda rastlamadık. Buna karşın Leiboff ve ark. ilk 6 saatte %48 oranında kollateral akım saptamışlar ve bunun giderek ilk 14 günde %92'ye ve 45 günde ise %100'e çıktığını bildirmişlerdir (21). Kollateral skor Tablo 2 esas alınarak düzenlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Akut Miyokard İnfarktüsülü Hastalarda Kollateral Perfüzyon Skoru

Zaman	%	Kollateral Skor			
	0	>0-1	>1-2	>2-3	
< 4 saat	100	-	-	-	
<6saat(2D)	52	26	17	5	
1 '4 gün	8	31	23	38	
15-45 gün	0	19	25	56	
> 45 gün	2	11	29	58	

Akut miyokard infarktüsünün ilk 4 saatinde hemodinami laboratuvarına alınan 20 hastanın 2 sinde, koroner anjiyografi sırasında defibrilasyona cevap veren ventrikül fibrilasyonu gelişti. Bu nedenle trombolitik tedaviye alınmadılar. Geri kalan 18 hastanın 2 sinde tam tıkalı olan arter, intrakoroner nitrogliserin-

le açıldı. Rezidü lezyon %80 civarında olduğundan ve ayrıca Ambrose ve ark. (15) tarafından tarif edilen intrakoronar trombüse ait anjiyografik kriterler de olmadığından bu 2 olguya da streptokinaz uygulanmadı. Böylece toplam 16 hastaya intrakoronar streptokinaz (İK-STK) tedavisi yapıldı. Bunlardan 12 sinde (%75) reperfüzyon sağlandı (Tablo 7). Bir hastada

Tablo 7. Akut Miyokard İnfarktüsünde İK-STK Sonuçları

	Hasta	%
<b>Toplam</b>	<b>16</b>	
<b>Başarılı</b>	<b>12</b>	<b>75</b>
<b>Başarısız</b>	<b>4</b>	<b>25</b>

ise TİMİ nin koroner anjiyografik perfüzyon skoruna göre grade 1 lik minimal bir perfüzyon sağlanmasına karşın bu olgu başarısız olarak kabul edildi. Çünkü rezidü darlık derecesi %99 idi.

Tüm veriler göz önüne alınınca trombolitik tedaviyle etkin reperfüzyon sağlanan 12 hastada, akut koroner oklüzyonun sebebi trombus kabul edildi. İntrakoronar nitrogliserin ile 2 hastada %100 tıkalı damarın %80 rezidü darlık bırakacak kadar açılması infarkt sebebi olarak spazmın rol aldığını düşündürdü. Tromboliz ile ancak %1 lik açıklık elde edilen fakat yeterli perfüzyon sağlanamayan 1 hastada akut infarkt sebebi olarak trombosit agregasyonu kabul edildi. Reperfüzyon oluşturulamayan 3 olguda ise koroner arterdeki tam tıkanıklığın nedeni intraplak hemoraji ya da ateroskleroz plağının büyümesi şeklinde düşünüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Akut Miyokard İnfarktüsünde İSA deki Darlığın Nedenleri

Hasta	Ateroskleroz Büyümesi veya			Trombosit Agregas
	Trombus	Spazm	Intraplak Hemoraji	
<b>18</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>%</b>	<b>66,7</b>	<b>%11,1</b>	<b>%16,6</b>	<b>%5,6</b>

İnfarktla ilgili arterlerde reperfüzyon sağlandıktan sonra, sineanjiyografik olarak lezyonun morfolojik tipi tarif edildi. Tablo 9 da görüldüğü gibi ekzantrik tip I lezyonuna hiç rastlamadık. Buna karşın ekzantrik tip II %61,5, konsantrik lezyon %30,8 ve multipl irregüler lezyon da %7,7 oranında görüldü. Diğer araştırmacıların bulguları da bizimkine oldukça yakın idi.

Tablo 9. Akut Miyokard İnfarktüsünde İSA de Aterosklerotik Lezyonun Morfolojisi

	Tip 11	Konsantrik	Mİ
<b>Hasta 13</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>1</b>
<b>%</b>	<b>61,5</b>	<b>30,8</b>	<b>7,7</b>
<b>Hasta 13*<sup>15</sup>)</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>1</b>
<b>%</b>	<b>61,5</b>	<b>30,8</b>	<b>7,7</b>
<b>Hasta 14&lt;<sup>15</sup>)</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	
<b>%</b>	<b>71,5</b>	<b>28,5</b>	
<b>Mİ, multipl irregüler</b>			

## TARTIŞMA

Akut miyokard infarktüsü, oksijen sunumu ile gereksinimi arasındaki akut dengesizlik sonucu meydana gelir (1,2). Akut transmural miyokard infarktüsünün erken döneminde kan akımındaki azalmanın derecesi uzun zaman araştırılmış değildir. Çünkü akut dönemde hastalara koroner arteriyografi uygulamasından çekimliyordu. Bu da hasta koroner dolaşıma kontrast maddenin injeksiyonu ile iskemik miyokardın daha da iskemik hale geleceği inancından kaynaklanıyordu. Bu nedenle infarkta eşlik eden koroner lezyonlar hakkında bilgilerimizin çoğu postmortem çalışmalara dayanıyordu. Bu çalışmalarda koroner spazmın ortadan kalkması, trombusun antemortem rekanalizasyonu ya da postmortem tromboliz ve arter duvarından trombusun retraksiyonu ile koroner lezyonların morfolojileri gizlenebilmektedir (22). Nitekim transmural miyokard infarktüsünde intrakoronar trombus %21 den %93 e kadar değişen sıklıklarda bildirilmiştir (23). Akut miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde total koroner oklüzyonun sıklığını saptamada anjiyografik ilk büyük çalışma 1980 yılında DeVWood ve ark. tarafından yapılmıştır (20). Daha sonraki yıllarda çalışmalar giderek artmıştır (17-19). Bu konudaki araştırmalar incelendiğinde akut infarktüsün ilk 4 saati içinde total koroner oklüzyon sıklığının %81-95,1 arasında olduğu görülür (Tablo 5). Biz de çalışmamızda bu süre içinde hastalarımızın %90 ında koroner arterde total oklüzyon saptadık (Tablo 5). Böylece hastaların büyük bir kısmında akut miyokard infarktüsünün, koroner kan akımının tam yokluğu ile karakterli olduğu sonucuna vardık.

Bizim serimizde ilk 4 saatlik koroner anjiyografilerde 2 olguda (%10) tam oklüzyon saptanmadı. Bunlarda darlık dereceleri %90 (grade 3) ve %60 (grade 2) idi (Tablo 1,4). Bunun nedeni geçici koroner spazmı ya da spontan fibrinolizis olabilir. Fibrinolizis, trombusun intravasküler yayılımını önleyen bir korunma mekanizmasıdır. Doku ve dolaşkan plazminojen aktivatörü, plazminojeni aktive ederek plazmine dönüştürür. Plazmin de fibrin polimerleri arasındaki bağlanma yerlerini eritir (2). Spontan fibrinolizis sıklığı tam bilinmemekle beraber, akut infarktüsülü hasta-

lann erken döneminde görülen % 10-20 oranındaki anjiyografik açıklığı kısmen açıklayabilir (24). Fibrinolizisin başlangıç zamanı tam olarak aydınlanmış değildir. Fakat DeVWood'un araştırmasında ilk 4 saatteki %87 lik tam tıkanıklığın 6. saatte %85,3, 12. saatte 68,4 ve 24. saatte 64,9 oranında görülmesi fibrinoliz olayının geç başladığını ve klinik önemi olmadığını düşündürmektedir (Tablo 5). Damar açıklığının 6. saatten, özellikle 12. saatten sonra artması, fibrinoliz olayının infarktın transmüral gelişiminin tamamlanmasından sonra etkili olabildiğini akla getirir. Ayrıca 1. günün sonunda hastaların 2/3 sinde total oklüzyonun devam etmesi, infarktüsli hastalarda ilk 24 saat içinde koroner oklüzyonun spontan olarak düzelmediğini göstermektedir. Bundan başka spontan fibrinoliz olayının niçin bazı hastalarda olduğu da anlaşılmış değildir (2).

Bazı araştırmacılar akut infarktüste koroner arter spazmının önemli rol oynayabildiğini bildirmişlerdir (1,2,8). Spazm, intimada çatlama veya aterosklerotik plakta rüptüre sebep olarak akut miyokard infarktüsüne yol açabilmektedir. Maşeri (8) bazı hastalarda trombozisten önce koroner spazm oluştuğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada anterior infarktüsli 106 hastanın 23 ünde (%21,7) total oklüzyon olmadığı gösterilmiş ve sebep olarak spazm ya da spontan fibrinolizis ileri sürülmüştür. Oliva (25) akut infarktüsli 15 hastanın ilk saatlerinde total koroner oklüzyonun, intrakoroner nitrogliserin ile subtotal oklüzyona döndüğünü bildirmiştir. Biz de çalışmamızda total oklüzyonu olan 18 hastaya intrakoroner nitrogliserin verdik ve 2 sinde %20 lik açılma saptadık. Böylece bu 2 olguda (%11,1) akut infarktüs sebebi olarak spazmın rol aldığı sonucuna vardık (Tablo 8). Akut miyokard infarktüsü patogenezinde spazm oranı genellikle %8 olarak kabul edilmektedir (1). Buna karşın %3 kadar düşük ve %49 kadar yüksek oranlar da bildirilmiştir (26,27).

Akut miyokard infarktüsli hastalarda %80-90 oranında görülen akut koroner oklüzyonun sebebi olguların %75-95 inde akut trombozis olarak bildirilmiştir (1,2,5-7). Koroner trombozisin varlığına ya anjiyografik ya da terapötik olarak karar verilir Anjiyografik olarak subtotal oklüzyonlarda intrakoroner - trombüs lezyonun hemen distalinde dolma defekti şeklinde görülür. Total oklüzyonlarda ise lezyon yerinde konveks irregüler, dumanlı bir görünüm arz eder (15,20). Anjiyografik trombüs tanısı %12 yalancı pozitif ve %25 yalancı negatif sonuç verdiği için duyarlı kabul edilmemektedir (20). Bu nedenle trombüs tanısı için biz de birçok araştırmacı gibi ikinci yöntemi yani trombolitik tedavi sonucunu esas aldık. Buna göre trombolitik tedavi ile reperfüzyon sağlananlarda, akut koroner tıkanmasının nedeni trombüs kabul edildi. Çalışmamızda streptokinaz uygulanan 16 hastanın 12 sinde (%75) rekanalizasyon sağlandı (Tablo 7). Spazmın rol aldığı 2 olgu da dikkate alındığında

18 akut infarktüs hastasının 12 sinde (%66,7) etiolojide trombüsün sorumlu olduğu kanısına vardık (Tablo 8).

Önemli darlıkları olan koroner arterlerde geçici trombosit agregasyonları tam oklüzyona yol açarak infarktüs meydana getirebilir (1,2). Trombosit agregasyonunun anjiyografik tanısı olası değildir. Ancak trombolitik tedaviye cevap veren ve %90 in üzerinde rezidü darlığı olan durumlarda trombosit agregasyonundan şüphe edilebilir. Biz de 1 hastamızda (%5,6) trombolitik tedaviden sonra %99 oranında darlık bulduk (Tablo 8). Böylece bu olguda infarktüs patogenezinde trombosit agregasyonunun etkili olduğunu düşündük.

Intrakoroner nitrogliserin ve streptokinaz uygulamasına cevap vermeyen olgularda koroner spazm, intraluminal trombüs ve trombosit agregasyonunun ekarte edilmesinden sonra, infarkt patogenezinde plak içi kanama ya da aterom plağının büyümesi sorumlu tutulabilir. Bunların her ikisinin de tanısı ancak postmortem çalışmalarla olasıdır. Plak içi kanamanın infarktüs etiolojisindeki sıklığı postmortem bir çalışmada %8 olarak bildirilmiştir (1). Biz de spazmolitik fibrinolitik tedaviye karşın akut koroner oklüzyonun devam ettiği 3 hastada (% 16,6) intraplak hemoraji veya ateromanın büyümesini infarktüs sebebi olarak kabul ettik (Tablo 8).

Akut miyokard infarktüsli hastalarda streptokinazdan sonra reperfüzyon sağlananlarda, koroner lezyonların morfolojileri incelendi ve Ambrose ve ark. tarafından tarif edildiği şekilde sınıflandırıldı (Şekil 1) (15). Koroner lezyonlar ekzantrik, konsantrik ve multipl irregüler olmak üzere 3 e, ekzantrik lezyonlar da kendi aralarında tip I ve tip II ye ayrılırlar. Koroner lezyonlar histolojik olarak komplike ve komplike olmayanlar diye ikiye ayrılırlar (28). Komplike olmayan lezyonlar yağlı ya da fibröz plaklardır. İntimaları sağlamdır ve üzerlerinde trombüs yoktur. Komplike lezyonlarda aterosklerotik plak rüptürü ve plak hemorajisi vardır. İntima üzerinde trombüs bulunur.

İnfarktüsteki sorumlu koroner arter lezyonlarının morfolojik olarak incelediğimiz 13 hastanın 8 inde (%61,5) ekzantrik tip II, 4 ünde (5430,8) konsantrik ve 1 inde de (%7,7) multipl irregüler lezyonlar saptadık. Ambrose ve ark. aynı doğrultuda yaptıkları 13 olguluk bir çalışmada aynı tip lezyonlara aynı oranda rastlamışlardır. Başka bir çalışmada da buna çok yakın değerler bulmuşlardır (Tablo 9) (15). Bizim ve diğer araştırmacıların çalışmalarında, akut infarktüsli hastalarda ekzantrik tip I lezyonuna rastlanmamıştır. Bunun nedeni büyük olasılıkla tip I darlıklarında intimanın sağlam olması ve böylece akut infarktüs meydana getirecek oklüziv trombüs olanağının çok az olmasıdır. Tip II lezyonlarını sık saptamamızın sebebi ise bunlarda intimanın zararlanmış olması ve akut

trombozise zemin oluşturmasıdır. Bunun için tip I deki darlıkların %11,4 ünde, tip II deki darlıkların da %78,9 unda komplike lezyonlar saptanmıştır (28). Böylece komplike lezyonlar, akut infarktüse neden olmadıkça büyük risk taşırlar. Çalışmamızda, anjiyografik olarak ekzantrik tip II lezyonlarının, akut koroner olaylar yönünden tehlikeli olduğu gösterilmiştir. Ambrose ve ark. tip II ekzantrik lezyonlarının unstable angina pektoris sık, stable angina pektoris-te az görüldüğünü bildirmişlerdir (15). Tip II lezyonlarının unstable angina pektoris ve akut miyokard infarktüsünde sık görülmesi bu iki olayın birbirinin devamı olduğunu gösterir (15,16).

Akut koroner tıkanmasına bağlı oluşan infarkt alanı, spontan fibrinoliz ve geçici koroner spazmın düzelmesi ile oluşan rekanalizasyon ya da etkin kollateral dolaşım ile sınırlanabilir. Nitekim infarktüse sebep olan koroner arterin ilk 4-6 saatte açıldığı olgularda Q dalgasız miyokard infarktüsü sık görülmektedir (2,4,29). İnsanda kollateral dolaşımın varlığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Buna karşın akut infarktüste kollateral akımın oluş zamanı veya fonksiyonel önemi yeterince araştırılmamıştır (24). Son 10 yıl içinde akut infarktüsle hastalarda koroner reperfüzyonla ilgili girişimlerin gittikçe artan sıklıkta kullanılmaya başlaması, dikkatlerin yeniden bu konuya yönelmesine neden olmuştur. Bu sebeple biz de çalışmamızda kollateral dolaşımın gelişmesini araştırdık. Toplam 20 hastamızın hiçbirinde intrakoroner ya da interkoroner kollaterale rastlamadık (Tablo 6). Diğer taraftan Leiboff ve ark. (21) infarktüsün ilk 6 saatinde %48 olguda kollateral dolaşımın geliştiğini bildirmişlerdir. Bunlardan ancak %5 inde kollateraller iyi gelişmişti. 15-45 gün arasında ise hastaların tümünde kollateral damarlar oluşmuştu (Tablo 6). Başka bir çalışmada, infarktüstün 1 ay sonra hastaların %11 inde iyi gelişmiş kollateraller saptanmıştı (24). Böylece akut miyokard infarktüslerinde, infarkt alanının genişlemesini önlemede yeterli kollateral dolaşımın gelişmediği görülmektedir.

Sonuç olarak akut miyokard infarktüsünün etiopatogenezinde, koroner arterlerin akut trombotik oklüzyonu büyük rol oynamaktadır. Spontan fibrinolizis, koroner spazmın düzelmesi ve kollateral dolaşım infarkt yayılımını önlemede yeterli olmamaktadır. Bu nedenle, infarktüsün ilk 4-6 saatinde trombolitik tedavi ile sağlanabilecek erken reperfüzyon, infarktüsün transmüral gelişimini önleyebilmekte ve infarkt alanını sınırlayabilmektedir. Ayrıca akut infarktüsle hastalarda tip I! ekzantrik lezyonlarının sık görülmesi, diyagnostik anjiyografilerde bu tip darlıklarla karşılaşılması halinde daha dikkatli olunmasını ve etkin tedaviye başlanmasını gerektirir.

## KAYNAKLAR

1. Conti CR: Myocardial infarction: thoughts about pathogenesis and the role of coronary artery spasm. *Am Heart J* 110:187-192, 1985.
2. Gotsman MS, Weiss AT: Immediate reperfusion in acute myocardial infarction. *Bibthca Cardiol* 40-30-51, 1986.
3. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB: The wavefront phenomenon of ischemic cell death. I. Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 56: 786-794, 1977.
4. Gotsman MS, Welber S, Sapoznikov D, Freiman I, Rosenman D. Spatial and temporal variations in regional left ventricular function in isolated disease of the left anterior descending coronary artery. *Cardiology* 73: 22-46, 1986.
5. Horie T, Seckiguchi M, Hirokawa K: Coronary thrombosis in the pathogenesis of acute myocardial infarction. *Br Heart J* 40:153-161, 1978.
6. Davies MJ, Thomas A: Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *X Eng J Med* 310:1137-1140, 1984.
7. Falk E: Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. *Br Heart J* 50:127-134. 1983.
8. Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, Chierchia S, Marzilli M, Baiicstra AM, Sowri S, Parodi <). Biagini A, Distante A, Pesola A: Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction. A conclusion derived from the study of 'preinfarction' angina. *N F.ng J Med* 299:1271-1277. 1978.
9. Vanhoutte PM, Houston DS: Platelets, endothelium and vasospasm. *Circulation* 72:728-734, 1985.
10. Kennedy JW, Ritchie JL, Davies KB, Fritz JK: Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *X Eng.l Med* 309:1477-1482, 1983.
11. Bono DP: Thrombolysis with intravenous human recombinant tissue-type plasminogen activator in acute myocardial infarction: the European experience. *J Am Coll Cardiol* 10: 75B-78B, 1987.
12. Topol EJ: Acute coronary intervention. Allan R. Liss, Inc., New York. 61-78, 143-151, 175-191, 1988.
13. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA: Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 5:587-592, 1985.
14. The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Eng J Med* 312:932-936, 1985.

15. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Haft JI, Goldstein J, Rentrop KP, Gorlin R, Fuster V: Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: A link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 6:1233-1238, 1985.
16. Small RS, Holmes DR, Vlietstra RE, Reeder GS, Bresnahan JF, Bresnahan DR: Comparison of complete and incomplete revascularization by coronary angioplasty for unstable angina. *J Interven Cardiol* 1:11-17, 1988.
17. Mathey DG, Kuck KH, Tilsner V, Kriebber HJ, Bleifeld W: Nonsurgical coronary artery recanalization in acute transmural myocardial infarction. *Circulation* 63:489-498, 1981.
18. Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG, Datz FL, Klausner SC, Hagan AD: A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 308:1312-1318, 1983.
19. Reduto LA, Smalling RW, Freund GC, Gould KL: Intracoronary infusion of streptokinase in patients with acute myocardial infarction: effects of reperfusion on left ventricular performance. *Am J Cardiol* 48:403-409, 1981.
20. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang III: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Eng J Med* 303: 897-902. 1980.
21. Leiboff RH. Schwartz II: Clinical sequelae: Special patient subsets, incomplete occlusion of the infarct-related artery, and coronary collaterals. *Circulation* 76 (Suppl II). II: 25-30. 1987.
22. Roberts WC. Buja LM: The frequency and significance of coronary arterial thrombi and other observations in fatal acute myocardial infarction: A study of 107 necropsy patients. *Am J Med* 52: 425-443, 1972.
23. Ridolfi RL, Hutchins GM: The relationship between coronary artery lesions and myocardial infarcts: Ulceration of atherosclerotic plaques precipitating coronary thrombosis. *Am Heart J* 93: 468-486, 1977.
24. Betriu A, Castaner A, Sanz GA, Pare JC, Roig E, Coll S, Magrina J, Navarro-Lopez F: Angiographic findings 1 month after myocardial infarction: a prospective study of 259 survivors. *Circulation* 65:1099-1105, 1982.
25. Oliva PB, BReckenridge JC: Artériographie evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation* 56. 366-374. 1977.
26. Bory M, Joly P, Bonnet JL, Djiane P, Serdadimigni A: Methergin testing with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 61: 298-302. 1988. "
27. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A: Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 317:1055-1059. 1987.
28. Levin DC. Fallon JT: Significance of the angiographic morphology of localized coronary stenoses: Histopathologic correlations. *Circulation* 66: 316-320.1982.
29. Timmis AD. Griffin B, Circk J, Nelson DJ, Sowton E: The effects of early coronary patency on the evolution of myocardial infarction: A prospective artériographie study. *Br Heart J* 58: 345-351.1987.