

SUBENDOKARDİAL MİYOKARD İNFARKTÜSLERİ

GÜNERİ, S., ÖZER, A.M., AKKOÇ, N.

ÖZET : Subendokardial miyokard infarktüsü (SEMI) aynı zamanda non-transmural miyokard infarktüsü (NTMI) veya Q dalgasız miyokard infarktüsü (NQMI) olarak da bilinmektedir. NTMI geçmiş yıllarda benign, komplikasyon göstermeyen iyi prognoza sahip olaylar olarak kabul edilmekteydi. Son yıllarda yapılan çalışmalar ise özellikle geç dönemde NQMI'lerinin en az Q dalgalı miyokard infarktüsü (QMI) kadar hatta daha kötü bir prognoza sahip olduğunu göstermektedir.

ABSTRACT : Sema GÜNERİ, A.Mithat ÖZER, Nurullah AKKOÇ, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Subendocardial Myocardial Infarction. Subendocardial myocardial infarction (SEMI) is also known as non-transmural myocardial infarction (NTMI) or non-Q wave myocardial infarction (NQMI). NQMI was once thought to be relatively benign condition with an uncomplicated course and good prognosis. Recent studies have shown that NQMI has no better prognosis than-Q-wave myocardial infarction (QMI) particularly in longterm period.

Anahtar Sözcükler : Transmural olmayan miyokard infarktüsü.

Key Words : Non-transmural myocardial infarction.

NQMI prognozu ve yönlendirilmesi ile ilgili bakış açıları son 20 yılda değişim göstermiştir. 1970'li yıllarda NQMI benign ve komplikasyon göstermeyen, iyi prognoza sahip bir durum olarak kabul edilirken (1), bugün bu yorum şüpheyle karşılanmakta ve hatta hiç de benign klinik gidişe sahip olmadığına dair yayınlar çıkmaktadır (2,3).

KLİNİK TANI : SEMI'de en önemli sorun kesin tanı konmasındaki güçlüktür. EKG'nin transmural miyokard infarktüsünün (TMI) tanısındaki kolaylığına karşı, non transmural infarktüslerde tanıya fazla yardımcı değildir. Retrospektif olarak yapılan çalışmalarda, otopside SEMI saptanan 53 hastanın 24'ünde önceden transmural infarktüs (TMI) tanısı konduğu saptanmıştır (4). Nontransmural miyokard infarktüslerinde geçici Q dalgaları oluşabilir (5,6). Bunun tersi olarak TMI olduğu halde yeni

bir Q dalgası olmadığı için non-transmural kabul edilen, otopside TMI olduğu gösterilen olgular da vardır (7). Bunun nedeni önceden geçirilmiş infarktüsler sonucu oluşan QRS değişiklikleri veya elektriksel olarak sessiz bir alandaki infarktüsler olabilir (8). Özellikle inferior veya gerçek posterior infarktüslerde ya da çok küçük bir alandaki TMI'lerinde Q dalgası görülmeyebilir. Önceden geçirilen TMI'leri sonucunda birbirine zıt myokardial kuvvetlerin birbirlerini dengelemesi sonucu NTMI patterni görülebilir.

Bindokuzyüzyetmişsekiz yılında NTMI için kabul edilen tanı kriterleri şöyledir (9):

1. 15 dakikadan daha uzun süren tipik myokardial iskemik ağrısı
2. ST segment depresyonu ve/veya T dalgasının tersine dönmesi (48 saatten fazla)
- 3) Kardiyak enzim seviyelerinde yükselme
- 4) Yeni Q dalgalarının yokluğu.

Enzim yükseklikleri, CPK, SGOT ve LDH'dan en az ikisinin normal sınırların %100'den fazla olması (10) ya da tek başına CPK-MB seviyesinin yükselmesi (11) olarak kabul edilmektedir. Pek çok otör kardiyak enzimlerdeki yüksekliklerin infarkt alanı ile orantılı olduğu hakkında fikir birliği içindedir. Buna dayanarak TMI'de NTMI'ne oranla daha fazla enzim yükselmesi olmaktadır (12,13). Bu uzun yıllar kabul edildiği gibi NTMI'nin hafif, fazla önemi olmayan bir koroner hastalığı olduğu sonucunu getirmiştir. Ancak Shell ve arkadaşları enzim salınma hızının önemini göstermişlerdir (14). NTMI'de CK-MB (kreatinin kinaz-myokardial band) izoenzimin, TMI'ne oranla daha erken yükseldiğini belirtmişlerdir (14). İnfarktlı alana gelen ve oradan giden kan akım hızı, periferik dolaşımda enzim ortaya çıkış hızını ortaya koymaktadır. TMI'de komplet koroner arter tıkanması olup o alana gelen ve giden kan akımında duraklama olmaktadır. Halbuki NTMI'de genellikle kan akımı az da olsa devam etmekte olup, infarktlı alanda erken reperfüzyon olmaktadır (14). Bu nedenle de enzim yükselmesi daha hızlı olmaktadır.

EKG ile değişiklikler çeşitli olup, tek ve kesin bir bulgu yoktur. Yeni Q dalgasının olmaması ve uzun süren ST ve T değişiklikleri olması NTMI'de görülen elektrokardiyografik değişikliklerdir (10,11). Bazı otörler tarafından NTMI'de aynı zamanda signifikan R dalgası kaybı olması da elektrokardiyografi kriterleri içinde alınmaktadır (11). Sonuç olarak elektrokardiyografik olarak tek ve kesin kriter yoktur. ST ve T değişiklikleri pek çok başka durumda da, örneğin subendokardial iskemik, ventriküler hipertrofi, hızlı kalp ritimleri, emosyonel değişiklikler, elektrolit değişiklikleri ve bazı ilaçların, örneğin kardiyak glikozidlerin kullanımı sırasında da görülebilir. NTMI'de tek yararlı

elektrokardiyografik kural şudur; ST segment depresyonu ne kadar derin ve ne kadar uzun sürerse Akut NTMI varlığı okadar olasıdır.

NTMI'de Q dalgasının olmaması myokardın iç yarısının QRS kompleksinin oluşumuna katılmadığının bir kanıtıdır. NTMI'deki non spesifik ST segment ve T dalga anormallikleri ise infarkt alanının üzerindeki subepikardial iskemiye bağlı olup, subendocardial nekroz işareti değildir (15).

HASTANE PROGNOZU : Eskiden, 1960-1970 yılları arasında NTMI'nin de TMI'ne göre enzim yükselmesi daha az seviyelerde olduğu için küçük bir alanda ve benign sonuçlu bir nekroz olduğu, düşünülürdü (1). Son zamanlarda ise NTMI'nin TMI'ne benzer, hatta daha az iyi erken prognoza sahip olduğuna dair çalışmalar vardır. Erken ya da hastane prognozu sadece TMI veya NTMI olmasına göre tahmin edilemez.

Abbott ve Scheinmon NTMI'li 78 hastayı kapsayan çalışmalarında erken dönemde mortalite ve pompa yetmezliğini gösteren en önemli faktörün enzim yükselmesi(SGOT) olduğu, transmural veya non transmural MI olmasının erken prognoza etkili olmadığını belirtmişlerdir (16).

Madias ve arkadaşları, önceden infarktüs geçirmeyen 27 NTMI'li hastanın hiç birisinde hastane içi ölüm saptamamışlardır (13). Thanavaro ve arkadaşları (17) 1980 de ilk kez infarktüs geçiren NTMI'lilerde, TMI'lilere göre daha iyi bir erken prognoz olduğunu görmüşlerdir. Bunu da enzim yükselmesinin daha düşük pik yapmasına bağlamışlardır (17). Mahony (18) ve Rigo (19) çalışmalarında önceden infarktüs geçirmeyen, diğer bir deyişle normal inisyel QRS kompleksi ve önceden infarktüs geçiren (anormal QRS kompleksi)NTMI'lilerde TMI'li hastaların hastane içi prognozlarını incelemişlerdir. Rigo çalışmalarında (19), inisyel QRS kompleksi normal olan NTMI'lilerin hiç birinde mortalite olmadığını, oysa anormal QRS kompleksi NTMI'lilerde %22 oranında mortalite olduğunu vurgulamış, TMI'lilerde ise erken mortaliteyi %22 olarak bulmuştur. Mahony (18) ve arkadaşları da çalışmalarında Rigo ve arkadaşlarının (19) çalışmalarına uyumlu sonuçlar almışlardır. Kossowsky (20) arkadaşları ilk kez NTMI geçiren 35 hastanın %37'sinde ortalama 10 gün içinde transmural reinfarkt tespit etmişlerdir. Cannon (21) ve arkadaşları da benzer şekilde NTMI'lilerde yüksek oranda hastane mortalitesi ve reinfarkt saptamışlardır. Coll ve arkadaşları (22) ise ilk kez NTMI geçiren hastalarda yüksek reinfarkt bulmamışlardır. Hollander ve arkadaşları (10) 1984 te NTMI'li hastaların erken reinfarktüs tehdidi altında olduğunu ve reinfarktüsün çok yüksek mortalite yarattığını vurgulamışlardır. Bu çalışmada, 38 tane ilk kez NTMI geçiren hastanın %18'inde ortalama 16 gün içinde reinfarkt geliştiği ve bunların 24 saat içinde ölümle sonuçlandığı belirtilmiştir (10).

Bindokuzyüzseksenbeş yılında yapılan bir çalışmada ise ilk kez TMI veya NTMI geçiren 500 hastada hastane prognozu araştırılmış olup, orada anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak, NTMI geçiren hastaların %12'sinde hastanede TMI gelişmiştir (23).

Maisel ve arkadaşları tarafından 1985 te yapılan bir çalışmada, NQMI ve QMI (Q dalgali miyokard infarktüsü) geçiren hastalarda hastane mortalitesinin aynı olduğu (%8-%10) ancak infarktüs yayılımı olunca, NQMI'lilerde hastane mortalitesinin QMI'lilere oranla anlamlı olarak yüksek olduğu (%43 ve %15) belirtilmiştir (11).

Sonuç olarak, NTMI geçiren hastalarda eğer önceden geçirilmiş bir diğer MI (miyokard infarktüsü) varsa erken dönemde prognoz, en az TMI'ündeki kadar hatta daha da kötüdür. Bazı çalışmalara göre ise ilk kez geçirilen bir infarktüs bile olsa NTMI'lilerde yüksek reinfarkt ve erken mortalite vardır.

GEÇ DÖNEM (HASTANE SONRASI) PROGNOZU

Erken dönemde olduğu gibi geç dönemde de, NQMI'lilerde önceden infarktüs geçirilmişse, morbidite ve mortalite artmaktadır (9).

Marmor ve arkadaşları (24) TMI ve NTMI'li 200 hastada benzer hastane mortalitesi saptamışlar ancak uzun dönemde NTMI'lilerde (%43) TMI'lilere (%8) oranla daha fazla yeni infarktüs tespit etmişlerdir. Rigo ve arkadaşları da 20.2 aylık takipte, 160 hastada her iki infarkt tipinde de (%18, %19) aynı mortalite oranını saptamışlardır (19). Hutter (25) ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastane mortalitesi NTMI'de (%9), TMI'ine oranla (%20) daha az iken, uzun dönemde 54 ay sonra NTMI'de %52, TMI'de mortalite ise %34'dür. Hollander ve arkadaşlarının 1984 yılında yaptıkları bir çalışmada, 38 NTMI'lide ilk iki ay içinde 7'sinde reinfarkt gelişmiş olup bunların hepsinde mortalite görülmüştür (10). Madigan, 1976 yılında yaptığı çalışmada (26) NTMI'den sonra yüksek oranda stabil ve unstabil angina pectoris saptamıştır. Cannon da aynı yılda yaptığı çalışmada NTMI'da TMI'ine oranla daha fazla ani ölüm (%33 ve %15) görüldüğünü ve angina pectorisin daha sık olduğunu bildirmiştir (21).

Maisel ve arkadaşları çalışmalarında (27) hastaneden çıkmadan önceki ambulatuvar elektrokardiyografide kompleks ventriküler aritmileri olan NTMI'lilerin, TMI'li hastalara göre 1 yıllık mortalitelerinin anlamlı olarak fazla olduğunu (% 27 ve %9) vurgulamıştır. Kompleks ventriküler aritmilere sahip olmayanlarda ise infarktüs tipinin önemi yoktur. Aynı araştırmacının 1985 yılındaki bir başka çalışmasında ise hastanede yatarken reinfarktüs geçiren NQMI'li hastalarda 1 yıllık mortalite oranı reinfarkt geçirmeyen NQMI'lilere veya reinfarkt geçiren

QMI'lilere oranla anlamlı olarak yüksektir (11). Reinfarkt geçirmeyen NQMI ve QMI'lilerde 1 yıllık mortalite birbirine yakındır (11).

Bütün bu çalışmalar sonuçlarına göre NQMI'inde uzun dönemde en az QMI kadar mortalite ve morbidite görüldüğü, özellikle hastanede reinfarktüs geçiren ya da kompleks ventriküler aritmileri olan NQMI'lilerde daha kötü bir prognoz olduğu söylenebilir.

Bu çalışmaların sonucuna ters düşen Coll ve arkadaşlarının (22) çalışmasında hem kısa dönemde hem de uzun sürede (ortalama 33 ay) prognoz NQMI'lilerde QMI'lilere oranla çok daha iyi bulunmuştur. Ancak Coll ve arkadaşları çalışmaya kadınları ve önceden infarktüs geçiren hastaları dahil etmemişlerdir. Oysa NTMI'lilerde önceden geçirilen MI varsa özellikle geç dönemde mortalite ve morbidite artmaktadır (9). Coll NTMI'yi, hastanede kaldığı süre içinde normal QRS kompleksi olan ve enzim seviyeleri normalin en az 2 katı üzerinde olarak tanımlamıştır. Bu kabul hastaneye NTMI olarak gelen ancak sonradan reinfarkt geçirenleri elimine etmiş olabilir. Bu grup gözden kaçtığı için muhtemelen NTMI'li hastalarda Coll ve arkadaşları reinfarkt saptamamıştır (22). Ayrıca Coll ve arkadaşları hemodinamik ve angiografik çalışmada NTMI'lilerde TMI'lilere göre sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun daha az olduğunu ve EF (ejeksiyon fraksiyonunun) daha yüksek olduğunu, kontraksiyon kusuru gösteren sol ventrikül segment sayısının daha az olduğunu göstermiştir (22). Ancak daha önceden yapılmış çalışmalarda her iki tip infarktüste de sol ventrikül disfonksiyonu açısından fark görülmektedir (19,26,28). Coll'un çalışmasındaki zıtlık gene yukarıda bahsedilen nedenle yalnızca erkek ve önceden infarktüs geçirmemiş NTMI'lilerin çalışmaya alınmasından sonuçlanmış olabilir.

Ogawa ve arkadaşları 1986 daki çalışmalarında 119 NQMI'li hastada 354 QMI'li hastaya göre, daha düşük CPK (kreatin fosfokinaz) düzeyi, daha fazla geçirilmiş eski enfarktüs (%43, %22), daha yüksek oranda preinfarktüs anginası (%73, %63), çok damar hastalığı (%73, %63) ve uzun dönem takipte daha yüksek oranda rekürren infarktüs (%17, %8) saptamışlardır (29). Bu sonuçlar NQMI'nin çok damar hastalığı olduğunu ve zengin kollateraller sonucu, baştan geniş myokardial nekroz oluşmadığını ancak iskemik durumun QMI'ne göre daha uzun sürdüğünü göstermektedir. Gene bu çalışmada EF (ejeksiyon fraksiyonu) açısından her iki tip infarktüste anlamlı fark bulunmamıştır (29).

NQMI'inde özellikle geç dönemde kötü prognoz yaratan mekanizma bilinmemektedir. Ancak NTMI'li hastaların hikayesinde kalp yetmezliği veya infarktüs görülme sıklığı, TM'lilere oranla anlamlı derecede yüksektir. Bu faktörler özellikle geç dönem prognozundan sorumlu olabilir.

Sonuçta şü kadarını söyleyebiliriz ki, yapılan çalışmalara göre: NQMI (SEMI veya NTMI) eskiden sanıldığı kadar benign bir koroner olayı değildir. Erken dönemde QMI'indekiden az, eşit veya daha fazla mortalite oranları vardır. Burada en önemli faktör önceden geçirilen MI olması veya SEMI'inden sonra reinfarkt gelişmesi olup, erken mortaliteyi çok artırmaktadır. Uzun dönemdeki mortalite ve morbidite oranlarında ise genellikle QMI kadar veya daha kötü prognoza sahiptir. Özellikle eskiden enfarktüs geçirilmiş olması, akut dönemde reinfarktüs ve kompleks ventriküler aritmiler prognozu QMI'ne göre çok kötüleştirirler. Bu subgruptaki hastalar daha yakından izlenmesi gereken, medical tedavinin daha enerjik olması gereken kişilerdir. NQMI'li hastalara erken dönemlerde stress test, eksersiz radionuklid ventrikülografi ve radionuklid perfüzyon sintigrafisi yapılması prognoz tayininde yardımcı olacak yeni metodlardır. Özellikle NQMI'li hastaların yukarıda belirlenen prognozu kötü subgrupları, daha yakından izlenmesi gereken hatta koroner angiografi yapılması uygun hastalardır.

KAYNAKLAR

1. Friedberg CK. Symposium-Myocardial infarction 1972 (Part 1): Introduction. Circulation 1972; 45:178-88.
2. Phibbs B. Transmural versus subendocardial myocardial on electrocardiographic myth. J Am Coll Cardiol 1983; 1: 561-64.
3. Spodick DH. Q-Wave infarction versus ST infarction: Nonspecificity of electrocardiographic criteria for differentiating transmural and nontransmural lesions. AM J Cardiol 1983; 51: 913-15.
4. Levine H.D. Subendocardial infarction in retrospect: Pathologic, cardiographic and ancillary features. Circulation 1985; 72: 790-800.
5. Madias J.E. Gorlin R. The myth of acute mild myocardial infarction. Ann Intern Med 1977; 86: 347-52
6. Haiat R, Chiche P. Transient abnormal Q waves in the course of ischemic heart disease. Chest 1974; 65: 1940-44.
7. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky KA, Hackel DB. Corralation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with typical anterior and posterior infarcts. Circulation 1977; 55: 279-85.
8. Spodick DH. Transmural vs nontransmural infarction Circulation 1980; 62: 447-48.

9. Moreno P. Schocken, Non Q wave myocardial infarction: Pathophysiology and prognostic implications. *Chest* 1984; 86: 905-09.
10. Hollander G, Ozick H, Greengart A, Shani J, Lichstein E. High mortality early reinfarction with first nontransmural myocardial infarction. *A M Heart J.* 1984; 108: 1412-16.
11. Maisel A.S. Ahnve S, Gilpin E, Henning H, Goldberger A.L, Collins D, Lewinter M, Ross J. Prognosis after extension of myocardial infarct. The role of Q wave or non Q wave infarction *Circulation* 1985; 71: 211-16.
12. Scheinman MM, Abbott J.A Clinical significance of transmural versus in patients with acute myocardial infarction *AM J Med* 1973; 55: 602-07.
13. Madias J.E, Chaline RA, Gorlin R, Blacklow DJ. A comparison of transmural. and nontransmural acute myocardial infarction *Circulation* 1974; 49: 498-507.
14. Shell WE, De Wood MA, Kligerman M, Ganz W, Swan HJC. Early appearance of MB creatine kinaze activity in transmural myocardial infarction detected by a sensitive assay for the iso enzyme. *AM J Med* 1981; 71: 254-62.
15. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of diagnostic Q wave in myocardial infarction. *Circulation* 1971; 43: 428-36.
16. Abbott JA, Scheinman MM. Nondiagnostic electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. *AM J Med* 1973; 55: 608-13.
17. Thanavaro S, Krone RJ, Kleiger RE, Province MA, Miller JP, De Mello VR, etal In-Hospital prognosis of patients with first nontransmural and transmural infarctions. *Circulation* 1980; 61: 29-33.
18. Mahony C. Hindman MC. Aronin N, Wagner G.S. Prognostic differences in subgroups of patients with electrocardiographic evidence of subendocardial or transmural myocardial interarction. *Am J Med* 1980; 69: 183-86.
19. Rige P. Murray M. Taylor DR, Weisfeldt ML, Straus HW, Pitt B. Hemodynamic and prognostic findings in patients with transmural and nontransmural myocardial infarction. *Circulation* 1975; 51: 1064-70.