

Akut Anterior Miyokard İnfarktüsli Hastalarda

Geliş Miyokardiyal Performans İndeksi ile Lökositoz Arasındaki İlişki

Önder Öztürk*, Nizamettin Toprak*

ÖZET

Anterior akut miyokard infarktüsli hastalarda inflamasyonla ilişkili olarak, sıklıkla lökositoz mevcuttur. Bu durumun, infarktüs sonrası sol ventrikül fonksiyonları ile ilişkisi yeterince araştırılmamıştır. Miyokardiyal performans indeksi (MPI) ventriküllerin sistolik ve diyastolik fonksiyonları ile ilişkilidir. Bu çalışmada, anterior AMİ'ü olgularında geliş lökosit değerleri ile miyokardiyal performans indeksi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışmaya toplam 129 hasta alındı. Olguların hastaneye gelişinde kan örnekleri alınarak lökosit sayımı yapıldı. Ayrıca, hastaların ilk 24 saatte ekokardiyografileri yapılarak geliş MPI'leri ölçüldü.

Anterior akut miyokard infarktüsü tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların ilk 24 saatte bakılan ekokardiyografilerinde MPI'i >0.45 olan hastaların %89'unda lökositoz, %88'inde rölatif nötrofili saptandı. Ancak MPI'i <0.45 olan hastaların %11'inde lökositoz, %12'sinde ise rölatif nötrofili saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Anterior AMİ olgularında geliş kan örneklerinde lökositoz saptanan olgularda ventrikül disfonksiyonunu gösteren MPI değerlerinin daha yüksek olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Miyokardiyal performans indeksi, lökositoz, kalp yetersizliği, miyokard infarktüsü.

Relation Between Leukocytosis and Myocardial

Performance Index in Patients With a First Acute Anterior Myocardial Infarction

SUMMARY

Inflammation associated with acute myocardial infarction is frequently marked by a peripheral leukocytosis and relative neutrophilia. The objective of this study was to examine the association between hospital admission peripheral total leukocyte count and the left ventricular myocardial performance index (MPI) in patients with a first acute anterior myocardial infarction (AMI).

The subjects were 129 patients (104 men, 25 women, 59±12 years) with a first acute AMI. We recorded admission total leukocyte count in the peripheric whole blood. Echocardiograms were used to determine left ventricular MPI within 24 hours after the onset of AMI.

Left ventricular MPI was greater than 0.45, 89% of the patients who have leukocytosis (Group 1, n=92). However, left ventricular MPI was lower than 0.45, only 11% of the patients who have leukocytosis (Group 2, n=37) Left ventricular MPI was significantly higher group 1 patients than group 2 patients (p<0.05).

Leukocytosis on admission to the hospital in patients with acute AMI is significantly associated with higher MPI and the early development of CHF.

Key Words: Myocardial performance index, leukocytosis, heart failure, myocardial infarction.

GİRİŞ

Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ) sıklıkla lökositoz ve periferik nötrofil sayısında artış ile ilişkilidir (1,2). Lökositoz ve nötrofilinin akut miyokard iskemisi ve nekrozu üzerinde etkilerinin olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. Nötrofiller iskemi sonrası vasküler hasarın gelişmesine katkıda bulunabilirler. Nötrofil sayısı, vasküler hasarın derecesiyle ilişkili olabilir. Ayrıca lokal ve sistemik inflamasyona cevap ile ilişkili bir akut faz reaktanı olan nötrofil, miyokard nekrozuna cevap olabilir (3,4).

Periferik lökosit sayısının prognozu belirlemede önemli rolü olduğuna inanılmaktadır. Özellikle artmış nötrofil sayısının, koroner anjiyografide saptanan yaygın koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğuna, miyokard infarktüsü, reinfarktüs, hastana içi ve hastane dışı mortalite riskinde artış ile ilişkilidir (5,9). Akut miyokard infarktüsünden sonra konjestif kalp yetersizliği (KKY) gibi erken dönemdeki kardiyak olaylar ile nötrofil arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az çalışma vardır.

Konjestif kalp yetersizliği, AMİ'den sonra görülen en sık komplikasyondur (10). Yaşlı hasta grubunda infarktüs sonrası KKY gelişmesi oranı % 51-70 arasında bildirilmiştir (11,12). KKY'de 5 yıllık ölüm oranı yaklaşık % 50'dir. KKY'de kontraktıl disfonksiyonun birçok nedeni vardır. Myokardiyal iskemi esnasında proinflamatuvar medyatör salınımı ve oksidatif stresin KKY'ği gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Periferik lökosit sayısı, özellikle de nötrofil sayısının infarktüs bölgesindeki yoğun miyokardiyal inflamasyon cevabının bir markıdır (13,16). Yapmış olduğumuz çalışmada, anterior AMİ'ü tanısıyla yatırılan hastalarda, geliş miyokardiyal performans indeksi (MPI) ile rölatif nötrofil arasındaki ilişkiyi araştırmaktı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi :

Bu çalışma grubu hastaları Ekim 2001 ile Kasım 2002 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan enzimatik olarak doğrulanmış ilk kez akut anterior

miyokard infarktüsü geçiren (kreatin kinazda geçici yükselme >210 IU/l ve kreatin kinaz MB > 20 IU/l) 129 hastadan oluşmaktadır. Miyokard infarktüsü tanısı aşağıdaki üç kriterden en az iki kriteri gösteren hastalara konmuştur. Bunlar ;

- 1) 30 dakikadan uzun süren göğüs ağrısı ,
- 2) CK-MB düzeylerinde yükseliş ve düşüş,
- 3) Karakteristik EKG değişiklikleridir.

Daha önce miyokard infarktüsü geçiren, PTCA veya CABGO'nu olan, atriyal fibrilasyonu olan, ekojenitesi kötü olan, valvüler kalp hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca hastaneye yatışından önceki bir hafta içinde enfeksiyöz bir hastalık geçiren, son bir aydır steroid kullanan, malignitesi olan hastalar, son bir hafta içerisinde gastrointestinal kanama geçiren, opere olan, mayor bir travma geçiren hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Ekokardiyografi :

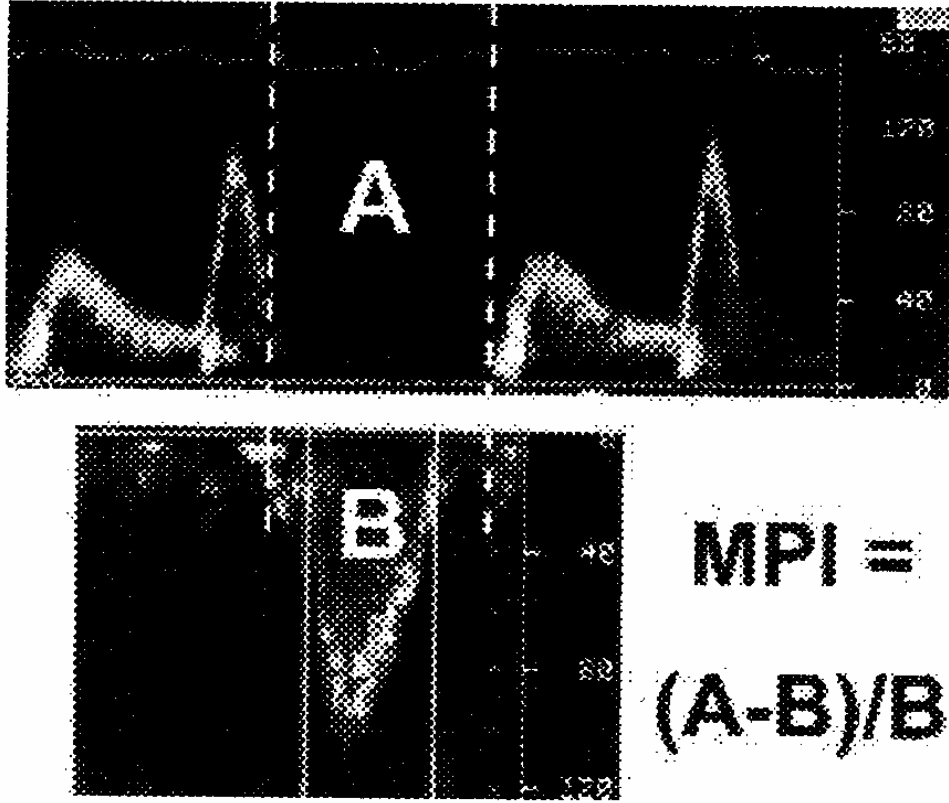
Akut anterior miyokard infarktüsü tanısıyla hastaneye yatırıldıktan sonraki ilk 24 saat içinde ekokardiyografi yapıldı. İki boyutlu, pulsed Doppler, M-mod ve color flow Doppler ekokardiyografik incelemeler hasta koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldıktan sonra ilk 24 saat içinde, Ving-Med ultrasonografi sistemi (CFM-800) ile 2.5 ve 3.25 MHz'lik transdüserler kullanılarak yapıldı. Hasta sol yan yatar pozisyonda iken parasternal ve apikal pencerelerden ekokardiyografik imajlar elde edildi.

Mitral inflow velosite paterni, pulsed wave Doppler sample volümü mitral kapak uçları arasına yerleştirilerek kaydedildi. Sol ventrikül outflow paterni apikal beş boşluk penceresinden pulsed wave Doppler sample volümü aort kapağının hemen aşağısına yerleştirilerek kaydedildi. Doppler ölçümleri, ardışık beş kalp siklusunun ortalaması alınarak hesaplandı. Doppler zaman intervalleri şekilde gösterildiği gibi mitral inflow ve sol ventrikül outflow velosite zaman intervallerinden ölçüldü. "a" intervali mitral inflowun bitiminden başlangıcına kadar olan süredir. "a" intervali izovolümetrik kontraksiyon zamanı, ejeksiyon zamanı ve izovolümetrik relaksasyon zamanının toplamı-



na eşittir. Sol ventrikül ejeksiyon zamanı “b”, sol ventrikül outflow velosite profil süresidir. Böylece izovolümetrik kontraksiyon zamanı ve izovolümetrik relaksasyon zamanı “a” dan “b” çıkartılarak elde edilir. Sol ventrikül sistolik ve

diyastolik fonksiyonlarının birleşik indeksi (izovolümetrik kontraksiyon zamanı ve izovolümetrik relaksasyon zamanı toplamının ejeksiyon zamanına bölümü) , “(a-b)/b” olarak hesaplandı (Şekil 1).



Şekil 1 : Sol ventrikül mitral (üstte) ve aort (altta) akım PW Doppler kayıtları. A : Mitral akımın bitişi ve başlangıcı arasındaki süre. B : Ejeksiyon zamanı. Myokardiyal Performans İndeksi (MPI) = (A-B) / B. A-B; izovolümetrik relaksasyon zamanı ve izovolümetrik kontraksiyon zamanının toplamına eşittir.

İstatistiksel Analiz: Bütün veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki parametrelerin karşılaştırılmasında Student's T-testi, oranların kıyaslanmasında ise ki-kare testi kullanıldı. SPSS 11.0 istatistik programı kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. p < 0.05 değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 105'i (%81) erkek olup, hastaların yaş ortalaması 59±12 (yaş aralığı 25-84) idi. Anterior AMİ'ü tanı-

sıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların ilk 24 saatte bakılan ekokardiyo-grafilerinde MPI'i >0.45 olan hastaların %89'unda lökositoz, %88'inde rölatif nötrofili saptandı. Ancak MPI'i <0.45 olan hastaların %11'inde lökositoz, %12'sinde ise rölatif nötrofili saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Bununla beraber gelişte bakılan CPK değerleri ile MPI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. İki grup arasında Hipertansiyon, diyabet ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1, p>0.05).



Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların MPI'ne göre klinik ve laboratuvar özellikleri

MPI : Miyokardiyal Performans İndeksi, CPK : Kreatin fosfokinaz.AD: Anlamlı Değil.

	MPI>%45 (Grup1) (n=92)	MPI< %45 (Grup 2) (n=37)	p değeri
Yaş	60±12	52±12	0.001
Cinsiyet (K/E)	18 / 74 (%20)	6/31 (%16)	AD
Lökosit>11.000/mm ³	82 (%89)	4 (%11)	0.01
Nötrofili (>%65)	81 (%88)	4 (%12)	0.01
Hipertansiyon	23 (%25)	8 (%21)	AD
Diyabet	8 (%9)	3 (%7)	AD
CPK			
<200 IU/L	25 (%27)	11 (%29)	
200-600 IU/L	30 (%33)	11 (%30)	AD
>600 IU/L	37 (%40)	15 (%41)	

TARTIŞMA

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, semptomların başlangıcından sonraki ilk 12 saatte anterior AMİ'ü tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalardan rölatif nötrofilisi olanların (nötrofil yüzdesi > %65) geliş MPI'lerinin daha yüksek olduğunu saptadık. Bu da rölatif nötrofilinin ve total lökosit sayısının, anterior AMİ'lü hastalarda erken dönemde konjestif kalp yetersizliği gelişimini önceden belirlemede önemli rolü olduğunu göstermektedir.

Miyokardiyal Performans İndeksi, hem sol ventrikül sistolik kontraksiyon ve hem de diyastolik gevşeme peryotlarını içerisine almaktadır. Tei ve arkadaşları, koroner arter hastalarında yaptıkları Doppler incelemelerinde MPI'nin uzadığını göstermiş ve bunun önemi üzerinde durmuşlardır (17). Fakat bu grubun çalışma vakaları, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan veya dilate kardiyomiopati oluşmuş hastalardan oluşmaktadır. Dolayısı ile elde edilen MPI verileri sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna işaret etmektedir. Ancak bu hastalarda belirgin sol ventrikül fonksiyon bozukluğu oluşmadan önceki dönemde, sol ventrikül fonksiyonlarının tahmininde MPI'nin erken prediktör olup olmadığı konusunda kesin bilgi vermemektedir. Zaten Tei ve arkadaşlarının, yaptıkları çalışmada amacına uygun olarak MPI ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları arasında önemli bir korelasyon olduğunu gös-

termesi de oldukça önemli bir katkı sağlamaktadır.

Bulgularımız, daha önce yapılan çalışmalarda saptanan koroner olaylar için nötrofil sayısının prognostik önemini desteklemektedir. Yapılan bir çalışmada nötrofil sayısı ile koroner anjiyografide saptanan koroner ateroskleroz yaygınlığı arasında bir ilişki saptanmıştır (18). Yapılan bir prospektif çalışmada, göğüs ağrısıyla hastaneye yatırılan hastalarda, rölatif lenfositopeni ve rölatif nötrofilinin AMİ'ünün erken dönem güvenilir markırı olduğu bulunmuştur. Yapmış olduğumuz çalışmada anterior AMİ'ü tanısıyla yatırılan hastalarda gelişte rölatif nötrofilinin olması, yüksek riskli hastaları önceden belirlemede faydalı bir markır olabilir. Aynı zamanda bu hastalar erken dönemde agresif bir şekilde tedavi edilerek, kalp yetersizliği önenebilir veya azaltılabilir (19).

AMİ'ünden sonra koroner olay gelişim riski ile nötrofili arasındaki ilişkinin fizyolojik temelleri bazı hayvan modellerinde çalışılmıştır. Nötrofillerin iskemik miyokardiyuma infiltrasyonu, AMİ'ü sonrası inflamatuvar yanıtın temel komponentidir.

Yapılan çalışmalarda, konjestif kalp yetersizliği ile nötrofili arasındaki ilişkinin nedenini belirlemek mümkün değildir. Nötrofiller direkt olarak kontraktıl disfonksiyona katkıda bulunmayabilir. Fakat inflamasyonun diğer medyatörleri kontraktıl fonksiyonu direkt olarak



etkileyebilir. Örneğin İL-2, İL-6, İL-1 β , İL-8 ve TNF- α negatif inotropik etkiye sahiptir. Bu sitokinler AMİ esnasında ve reperfüzyon esnasında salınıp, miyokard dokusuna zara verirler (20,23).

Sonuç olarak; rölatif nötrofil, anterior AMİ'ünden sonra kalp yetersizliği gelişimi için yüksek riskli hastaları önceden belirle-

KAYNAKLAR

1. Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.5th edition. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001.

2. Thomson SP, Gibbons RJ, Smars PA, et al. Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 1995;122:335-41.

3. Entman ML, Micheal L, Rosen R, et al. Inflammation in the course of early myocardial ischemia. *FASEB J*, 1991;5:2529-37.

4. Werns SW, Lucchesi BR. Inflammation and myocardial infarction. *Br Med Bull*, 1987;43:460-71.

5. Kostis JB, Turkevich D, Sharp J. Association between leukocyte count and the presence and extent of coronary atherosclerosis as determined by coronary arteriography. *Am J Cardiol*, 1984;53:997-9.

6. Ernst E, Hammerschmidt DE, Bagge U, et al. Leukocytes and the risk of ischemic disease. *JAMA*, 1987;257:2318-24.

7. DeLabry L, Campion E, Glynn R, et al. White blood cell count as a predictor of mortality: results over 18 years from the normative aging study. *J Clin Epidemiol*, 1990;43:153-7.

8. Grimm RH, Neaton JD, Ludwig W. Prognostic importance of the white blood cell count for coronary, cancer, and all-cause mortality. *JAMA*, 1985;254:1932-7.

9. Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM. White blood cell count, coronary heart disease, and death: the NHANES 1 Epidemiologic Follow-up Study. *Am Heart J*, 1993;125:855-63.

10. Heart failure guidelines. Agency for Health Care Policy and Research Publication No. 94-06612, Rockville, Md): US Department

of Health and Human Services; June 1994.

11. Emanuelsson H, Karlson BW, Herlitz J. Characteristics and prognosis of patients with acute myocardial infarction in relation to occurrence of congestive heart failure. *Eur Heart J*, 1994;15:761-8.

12. Kober L, Torp-Pedersen C, Offesen M, et al, on behalf of the TRACE Study Group. Influence of age on the prognostic importance of left ventricular dysfunction and congestive heart failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78:158-62.

13. Dhalla AR, Hill MF, Singal PK. Role of oxidative stress in transition of hypertrophy to heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:506-14.

14. Hill MF, Singal PK. Right and left myocardial antioxidant responses during heart failure subsequent to myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:2414-20.

15. Mann DL, Young JB. Basic mechanisms in congestive heart failure: recognizing the role of proinflammatory cytokines. *Chest*, 1994;105:897-90.

16. Kelly RA, Smith TW. Cytokines and cardiac contractile dysfunction. *Circulation*, 1997;95:778-81.

17. Tei C, Nishimura RA, Seward JB , et al: Noninvasive Doppler derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurement of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr*, 1997; 10: 169-78.

18. Kawaguchi H, Mori T, Kawano T, et al. Band neutrophil count and the presence and severity of coronary atherosclerosis. *Am Heart J*, 1996;132:9-12.

19. Kyne L, Hausdorff JM, Knight E et al. Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction . *Am Heart J*

2000;139:94-100.

20. Marx N, Neuman FJ, Ott I, et al. Induction of cytokine expression in leukocytes in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:165-70.

21. Yokoyama T, Vaca L, Rosen RD, et al. Cellular basis for the negative inotropic effects of tumor necrosis factor-alpha in the adult mammalian heart. *J Clin Invest*, 1993;92:2303-12.

22. Andreassen AK, Nordog I, Simonsen S, et al. Levels of circulating adhesion molecules in congestive heart failure and after heart transplant. *Am J Cardiol*, 1998;81:604-8.

23. Bartosz M, Kedziora J, Bartosz G. Antioxidant properties of captopril and enalapril. *Free Radic Biol Med*, 1997;23:729-35.

