

## MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜ İZLEYEN GÜNLERDE KAN LİPİDLERİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞMELER (\*)

Dr. Suat EFE - Dr. Berrin USLU - Dr. Semir ABBASOĞLU

Bugün akut miyokard infarktüsü ani ölüm sebepleri arasında başta gelir. Oluşumu üzerine birçok araştırmalar yapılmış ve hâlâ yapılmaktadır. Bu alanda koroner risk faktörlerinin önemi aşikârdır.

Koroner arter hastalığının husulünde kan lipidlerinin rolü yıllardan beri bilinmektedir. Hiperlipemi majör risk faktörleri arasında yer alır. Akut miyokard infarktüsüne zemin hazırladığı çoğunluk tarafından kabul edilen faktörlerden bir tanesidir.

Carlson'a göre (2) hiperkolesterolemi ile koroner kalp hastalığının yakın bir ilişkisi vardır. Koroner kalp hastalığı olan vak'alarda serum kolesterol değerleri normal insaninkinden daha yüksek bulunmuştur. Kolesterolü yüksek olan hastaların çoğunda ciddi koroner rahatsızlıkları tesbit olunmuştur.

Fredrickson (4) yüksek lipoproteinli 192 hastanın 126'sında koroner hastalığı tespit etmiştir.

Albrink, Meigs ve Man'a göre (1) hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi koroner hastalıkları ile yakından ilgilidir.

Framingham çalışmaları (5) yapılan epidemiyolojik araştırmalardan, koroner arter hastalığı riskinin kan kolesterol seviyesinin % 260 mg.dan fazla bulunduğu genç şahıslarda, % 200 mg.dan daha düşük seviyelerde bulunduğu şahıslara göre 6 kere daha fazla olduğu sonucuna götürmüştür. Kan kolesterol seviyesinin % 260 mg. üzerinde bulunduğu 50-60 yaşları arasındaki şahıslarda serum kolesterol seviyeleri % 220mg.dan aşağı olanlarda kıyaslandığında bu riskin 3 kere artmış olduğu bulunmuştur.

Paul ve arkadaşları, sağlam koronerli popülasyonda kolesterol seviyesi ortalamasını % 247 mg. bulmuştur. Buna karşılık dört yıl süren gözlemleri sırasında koroner kalp hastalığı gelişenlerde ortalama kolesterol seviyesi % 270 mg. bulunmuştur.

(\*) 26-10-1977 tarihli bilimsel toplantıda tebliğ edilmiştir. (Şişli Çocuk Hastanesi: 3 Dahiliye Kliniği.)

Steiner ve Domanski (7) koroner arteriyosklerozlu ve normal 15'er şahıs üzerinde iki yıldan fazla bir süre yaptıkları araştırmalardan, birinci grupta sabit olmayan ve geniş bir dalgalanma gösteren daha yüksek seviyede serum kolesterol seviyeleri tesbit etmişlerdir.

Bütün bu çalışmalardan çıkarılan neticeye göre akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda serum lipid seviyelerinin yüksek olması beklenir. Fakat alınan neticelerin normal, hattâ düşük değerler gösterdiği ve yanlış yargılara yol açtığı görülmüştür (Dodds ve Mills 1959, Tibblin ve Cramer 1963).

Daha sonra yapılan birçok araştırmalar, hastalığın seyri esnasında serum lipid değerlerinin bir flütüasyon gösterdiği ve hastalığa özel bir eğri çizdiği neticesini vermiştir (Dodds ve Mills 1959, Hunter 1961, Tibblin ve Cramer 1969, Watson ve ark. 1963, Vilinger ve Hayden 1966, Cotton 1970, Fyfe ve ark. 1971, Mundy ve McPherson 1973, Enger ve Ritland 1970 v.b.).

Yapılan çalışmaların neticesine göre akut miyokard infarktüsünde serum lipidleri hakkında gerçek bir değerlendirmeye ancak hastalıktan aşağı yukarı iki ay sonra yapılan tetkiklerle varılır. Hastalığın akut fazı içinde değerler değişim gösterir. Bu gerçeğin bilinmesi yanlış bir klasifikasyondan bizi koruyacağı gibi aynı zamanda diyet ve tedaviye doğru bir yön verecektir.

Servisimizde akut miyokard infarktüsü teşhisi ile yatan hastaların çoğunda serum lipidlerinin normal bulunması bizi bilimsel bir şüpheye götürerek bu konuda çalışmaya yöneltti. Biz konunun aydınlanmasına elimizde mevcut bulunan imkanlar oranında çalıştık ve bir çözüm bulma isteği ile bu araştırmayı yaptık.

#### *Materyel ve Metod*

1. Vak'alar, Mart 1974 ve Eylül 1976 arasındaki 2.5 yıllık sürede Şişli Çocuk Hastanesi 3. Dahiliye Kliniğine akut miyokard infarktüsü teşhisi ile yatırılan hastalardan seçildi.  
Hasta sayısı 46 olup 39'u erkek (% 85), 7'si kadın (% 15) dir. Yaşları 33-80 arasında olup genel yaş ortalaması 62.5 tur.
2. Serum kolesterol ve trigliserid tetkikleri Hastanemiz Biyokimya Laboratuvarında yapılmıştır.
  - a) Kolesterol Zurkowski metodu ile tayin edilmiştir, normali % 150-250 mg. kabul edilmiştir.
  - b) Trigliserid Dade metodu ile tayin edilmiştir, normali % 30-135 mg. kabul edilmiştir.

3. Kan nümuneleri infarktüsün ilk günü, ilk hafta sonunda, 2. ve 3. hafta sonunda olmak üzere 4 defa alınmıştır.
4. İstatistik değerlendirme «Standart Sapma Metodu»na uygulanarak yapıldı (9).

### *Sonuçlar*

1. Cinsiyet faktörü: Çalışmamıza giren hastaların 39'u erkek (% 85), 7'si kadın (% 15) dir. Erkek kadın oranı 6/1 dir
2. Yaş faktörü: Tetkik edilen erkek hastaların yaşları 40-80 arasında olup ortalaması 64.25, kadın hastaların yaşları 33-60 arasında olup ortalaması 49.5 tur. Erkek kadın farkı gözetmeksizin bütün vak'aların yaş ortalaması ise 62.5 tur.
3. Serum kolesterol seviyeleri:
  - a) İnfarktsten sonra ilk 3 gün içinde % 158-347 mg. arasında olup ortalama değeri % 237.67 mg. dir.
  - b) İnfarktüsü izleyen 1. hafta sonunda % 125-353 mg. arasında olup ortalama değeri % 222.06 mg. dir.
  - c) İnfarktüsü izleyen 2. hafta sonunda % 160-333 mg. arasında olup ortalama değeri % 236.65 mg. dir.
  - d) İnfarktüsü izleyen 3. hafta sonunda (yalnız 27 hastada bakılabilmıştir) % 165-365 mg. arasında olup ortalaması % 256.92 mg. dir.
  - e) En düşük ortalama, infarktüsü izleyen 1. hafta sonunda bulunmuştur.
4. Serum trigliserid seviyeleri:
  - a) İnfarktsten sonra ilk 3 gün içinde % 40-505 mg. arasında olup ortalama değer % 154.83 mg. dir.
  - b) İnfarktüsü izleyen ilk hafta sonunda % 50-450 mg. arasında olup ortalama değer % 163.81 mg. dir.
  - c) İnfarktüsü izleyen 2. hafta sonunda % 75-475 mg. arasında olup ortalama değer % 184.98 mg. dir.
  - d) İnfarktüsü izleyen 3. hafta sonunda (yalnız 27 hastada bakılabilmıştir) % 80-450 mg. arasında olup ortalama değer % 183.52 mg. dir.
  - e) En düşük ortalama, ilk 3 günde bulunmuştur.

5. Yaş gruplarına göre ortalama değerler:

a) 31-40 yaş gruplarında:

İlk 3 gündeki kolesterol ortalaması % 205 mg., trigliserid ortalaması ise % 115 mg. dir.

1. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 226.5 mg., trigliserid ortalaması ise % 111 mg. dir.

2. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 250 mg., trigliserid ortalaması ise % 116 mg. dir.

3. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 273 mg., trigliserid ortalaması ise % 117 mg. dir.

En düşük değer kolesterol ortalamasında ilk 3 günde, trigliserid ortalamasında ise 1. hafta sonunda görüldü.

b) 41-50 yaş gruplarında:

İlk 3 gündeki kolesterol ortalaması % 224.5 mg., trigliserid ortalaması ise % 148 mg. dir.

1. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 221.8 mg., trigliserid ortalaması ise % 159 mg. dir.

2. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 240 mg., trigliserid ortalaması ise % 179 mg. dir.

3. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 257 mg., trigliserid ortalaması ise % 207 mg. dir.

kolesterol ortalamasında en düşük değere 1. hafta sonunda, trigliserid ortalamasında ise ilk 3 günde rastlanmıştır.

c) 51-60 yaş gruplarında:

İlk 3 gündeki kolesterol ortalaması % 256 mg., trigliserid ortalaması ise % 207.5 mg. dir.

1. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 240 mg., trigliserid ortalaması ise % 213 mg. dir.

2. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 263 mg., trigliserid ortalaması ise % 216 mg. dir.

3. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 268 mg., trigliserid ortalaması ise % 228 mg. dir.

Kolesterol ortalamasında en düşük değer 1. hafta sonunda, trigliserid ortalamasında ise en düşük değer ilk 3 günde görüldü.

d) 61-70 yaş gruplarında:

İlk 3 gündeki kolesterol ortalaması % 241 mg., trigliserid ortalaması ise % 120.6 mg. dir.

1. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 220 mg., trigliserid ortalaması ise % 143 mg. dır.

2. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 229 mg., trigliserid ortalaması ise % 152 mg. dır.

3. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 242 mg., trigliserid ortalaması ise % 143 mg. dır.

Kolesterol ortalamasında en düşük değere 1. haftada, trigliserid ortalamasında ise en düşük değere ilk 3 günde rastlanmıştır.

e) 71-80 yaş gruplarında:

İlk 3 gündeki kolesterol ortalaması % 208 mg., trigliserid ortalaması ise % 113 mg. dır.

1. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 188 mg., trigliserid ortalaması ise % 107 mg. dır.

2. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 213 mg., trigliserid ortalaması ise % 142 mg. dır.

3. hafta sonundaki kolesterol ortalaması % 224.5 mg., trigliserid ortalaması ise % 141 mg. dır.

Kolesterol ortalamasında en düşük değere 1. hafta sonunda, trigliserid ortalamasında ise ilk 3 günde rastlanmıştır.

### *Tartışma*

Muhtelif araştırmacıların yaptıkları çalışmalara göre akut miyokard infarktüsü geçirmekte bulunan hastalarda başlangıçtan itibaren belli aralarla yapılan serum lipid değerleri eğrisi bir dalgalanma göstermektedir. Normal insanlarda da serum kolesterol ve trigliserid seviyelerinin günlük önemli dalgalanmalar gösterdiği tesbit edilmiş bulunmaktadır (Cromie ve ark., 1963). Ameliyat sonrası ve ateşli hastalık gibi stressli dönemlerde ve diğer akut hastalıklarda serum lipid değerlerinin bir flüktüasyon gösterdiği de bilinmektedir (Kyle ve ark., 1952, McOharrier ve stroesser, 1932, Greon ve ark., 1952, Börner, 1969, Mundy ve McPherson, 1973). Fakat akut miyokard infarktüsünde flüktüasyon eğrisi nasıldır? Bu çalışmamızda akut miyokard infarktüsü teşhisi koyduğumuz 46 hastada serum kolesterol ve trigliserid kontrolleri yaptık. Hastaların 39'u erkek (% 85 ve 7'si kadın % 15) dir. İlk üç gün içinde, 1., 2. ve 3. hafta sonunda yapılan kontroller sonucu 46 hastanın en düşük kolesterol ortalama değerine 1. hafta sonunda rastlanmıştır. Trigliserid ortalamasının en düşük değeri ise ilk 3 güne rastlanmıştır. Sonraki değerler yavaş yavaş yükselme gösteri-

yor. Eğer hastalar teker teker ele alınırsa ortalama değerden ufak bir fark gösterir. 25 hastada en düşük kolesterol değeri 1. hafta sonunda, 11 hastada ilk 3 günde, 10 hastada ise en düşük kolesterol değeri 2. haftada görüldü. Triglicerid değerinde ise 27 hastada en düşük değere ilk 3 günde, 13 hastada 1. hafta sonunda, 6 hastada ise 2. hafta sonunda rastlanmıştır.

Bulduğumuz değerler gözönüne alınırsa genel olarak akut miyokard infarktüsünde serum kolesterol ve triglicerid değerleri hastalığın akut fazında bir düşme göstermekte, sonra yavaş yavaş yükselmektedir. Biz bulduğumuz ilk serum kolesterol ve triglicerid değerlerinin normale göre daha düşük olduğunu söyleyemiyoruz. Çünkü elimizde hastaların daha önce yapılmış serum lipid bulguları yoktu. Minimum noktasının 1. hafta sonunda rastlanması Dodds ve Mills'in raporuna uymaktadır (3).

Tibblin ve Cramer (8), akut miyokard infarktüsünde kolesterolün 7. günün sonunda 1. gün konsantrasyonunun % 80'ine düştüğünü görmüşlerdir ki bu bulgularımıza uymaktadır.

Biz 46 hasta üzerinde yaptığımız çalışmada,

16 erkek (% 26) ve 3 kadında (% 7) yüksek serum kolesterol ve triglicerid değerleri bulduk. 11 erkek (% 24) ve 3 kadın (% 7) normal kolesterol, yüksek triglicerid değeri gösteriyordu. 7 erkek (% 15) ve 1 kadında (% 2) yüksek serum kolesterol ve normal triglicerid değerleri bulundu. 9 erkek (% 19) normal kolesterol ve triglicerid değerleri gösteriyordu.

Muhtelif araştırmacılar değişik normal lipid limitleri kullanarak değişik değerler bulmuşlardır. Bizim normal limit değerimiz Rifkind'in kabul ettiğine uymaktadır. Rifkind'in 96 vak'ada normal olarak bulunduğu % değer 43'tür. Biz 46 hastada % 19 bulduk. Rifkind'a göre bu değer düşüktür. Hastaların % 33'ünde yüksek serum kolesterol ve triglicerid değerleri ise Rifkind'a göre yüksektir.

Literatürde ayrı ayrı izlediğimiz gibi akut miyokard infarktüsünden sonra serum kolesterol ve triglicerid seviyeleri akut fazda bir düşme göstermekte, sonra yavaş yavaş yükselmektedir. Serum lipid değerinin ilk seviyeye gelebilmesi için 2 veya 3 aya ihtiyaç gösterdiği bildiriliyor. Acaba bu 2-3 ay sonra bulunan yüksek serum lipid seviyesi infarktüstten sonra devamlı baskı altında tutulan lipid değerinin bir sapması mı, yoksa gerçekten infarktüstten önceki seviye midir?

İnfarktüstten sonra ani ölümlerle yüksek serbest yağ asidi arasında çok ilgi çekici bağlantı bulunduğu ifade edilmiştir. Yüksek serbest yağ asidi seviyesi infarktüstten sonra yaşama şansının azalması

ile ilgilidir. Yüksek konsantrasyonda serbest yağ asidi, kalbin O<sub>2</sub> ihtiyacını arttırmakta, anoksi ve aritmi meydana getirebilmektedir.

Akut koroner tıkanıklığını takiben miyokardın serbest yağ asidi konsantrasyonu yükselir. Çünkü akut iskemik miyokardta katekolaminler açığa çıkmakta, lipolitik aktiviteyi ve serbest yağ asidi konsantrasyonunu arttırmaktadır. Diğer taraftan miyokardın O<sub>2</sub> tüketiminin % 30 kadar artması serbest yağ asidi tarafından meydana getirilen metabolik stimülasyona bağlı olduğu bulunmuştur. Kalbin mekanik aktivitesinin artması ile ilgisi yoktur. Oksijeni sınırlanmış bulunan ve yüksek konsantrasyonlarda serbest yağ asidi almış olan miyokard kontraktivitesinin bariz bir şekilde düştüğü müşahade edilmiştir. Son çalışmalar miyokard infarktüsünde serbest yağ asidi artma oranının kalpteki trigliserid hidrolizine bağlı olduğunu göstermiştir (6).

Akut miyokard infarktüsünde kandaki lipid değişiklikleri önce koroner arter tıkanması ile kalpte başlamaktadır. Bu iskemik miyokardtan katekolamin deşarjına bağlıdır. Muhtemelen miktar değişikliği şok organlarına etki ederek infarktüsteki stressin klinik görünümünü ortaya çıkarır. Miyokard infarktüsünün erken fazında katekolaminler lipolize etki eden en önemli faktördür. Bu fazda kanda ve idrarda konsantrasyonların artması bunu doğrular.

İnfarktüs olayı organizmada bir stress meydana getirmekte ve dolayısıyla organizmada meydana gelen pekçok hümorale değişiklikler yanında, çalışmamızın konusu olan, kolesterol ve trigliseridler de serumda kantitatif değişikliğe uğramaktadırlar. İnfarktüslü hastalar infarktüsten önceki devrelerde serum kolesterol ve trigliserid değerleri bakımından tetkik fırsatı bulunmadığı için bu vak'alarda inisyale değerler bilinmemekte, dolayısıyla sadeve infarktüs sonrası değerler kendi aralarında bir kıyaslamaya tâbi tutulmaktadır.

Stress olayının katekolamin deşarjına bağlı olduğu ve burada lipidler üzerine direkt veya indirekt olarak etki yaptığı esasen bilinmektedir. Bugün için daha inandırıcı bir izah şekli bulunmadığına göre, lipidlerde meydana gelen infarktüs sonrası değişiklikleri, biz de stress olayına bağlamak eğilimindeyiz.

### Özet

Akut miyokard infarktüsü vak'alarında infarktüsü takip eden günlerde, rutin olarak bakılan kolesterol, trigliserid ve diğer lipoid fraksiyonlarının çok defa normal sınırlar içinde bulunması, koroner

arter hastalığı patogeneğinde risk faktörü olarak rol oynadığı söylenen bu fraksiyonların önemi hakkında insanda şüphe uyandırmaktadır. Biz bu çalışmamızda infarktüsü takip eden 3 haftalık klinik müşahade süresince birer haftalık aralarla örnek parametre olarak sadece kolesterol ve trigliserid değerlerini izlemeyi planladık.

Çalışmamız 46 vak'aya dayanmaktadır. 39'u erkek, 7'si kadın olup erkek kadın oranı 6/1 dir. Erkek hastaların yaş ortalaması 64.25, kadın hastaların yaş ortalaması ise 49.5 tur.

Sonuçlarımıza göre serum kolesterol seviyesi infarktüsü takip eden ilk hafta sonunda en düşük seviyede bulunmuş, bundan sonraki haftalarda gitgide yükseldiği tesbit edilmiştir.

Trigliseridlerde durum biraz farklı bulunmuştur. Şöyle ki en düşük trigliserid ortalaması infarktüsü izleyen ilk 3 günde tesbit edilmiş, bunu takip eden haftalarda devamlı bir artış gösterdiği görülmüştür.

Serum kolesterol ve trigliserid seviyelerindeki post-infarktüs düşüşlerin sebebi olarak infarktüsün organizmada yarattığı stress olayında katekolamin deşarjının rolü olduğu kanaatine varılmıştır.

Buna göre infarktüsü takip eden ilk hafta içinde bulunan serum kolesterol ve trigliserid değerlerinin gerçek değerler olmayıp ilk bakışta yanıltıcı değerler olduğu anlaşılmıştır.

### *Summary*

The fluctuations of serum cholesterol and triglycerides during the course of acute myocardial infarction were followed in 46 cases of which 39 were male and 7 were female.

It would appear that the stress during and/or immediately after the acute attack of myocardial infarction plays an important role in this fluctuations.

### **LİTERATÜR**

- 1 — Albrink, M.J., Meigs, J.W, ve Man, E.B.: Serum lipids, hypertension and coronary artery disease, Invest., 40:536, 1961.
- 2 — Carlson, L.A.: Serum lipids in normal men. Acta Med. Scand., 167: 377, 1966.
- 3 — Dodds, C. ve Mills, G.L.: Influence of myocardial infarction on plasma-lipoprotein concentration. Lancet, 1: 1160, 1959.
- 4 — Fredrickson, D.S.: The role of lipids in acute myocardial infarction. Circulation - Suppl. IV: 103, 1969.
- 5 — Kannel, W.B., Dawber, T.R., Freidman, G.D., Glennon, W.E., Mc Namara: Framingham Study. Ann. Intern. Med., 61: 888, 1964.



- 6 — Kjekshus, J.K., Mjos, O.D.: Effect of inhibition of lipolysis on infarct size after experimental coronary artery occlusion. *J. Clin. Invest.*, 52: 1770-1778, 1973.
- 7 — Steiner, A. ve Domanski, B.: *Arch. Int. Med.*, 71: 397, 1943.
- 8 — Tibblin, G. ve Cramer, K.: Serum lipids during the course of an acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.*, 174: 451, 1963.
- 9 — Velicangil, S.: *Tıbbi Biometri (Hekimlikte İstatistik Metodları) ve Tatbikatı*. İst. Üniv. Yayınları No. 226, İst. Tıp Fak. No. 69, Kutulmuş Matbaası, İstanbul, 1967.