

# Akut Miyokard İnfarktüsünde Sirkadiyen, Sirkahaftan, Sirkannual Ritmler

Y. Doç. Dr. Özhan GÖLDELİ, Uz. Dr. Kaan KULAN, Arş. Gör. Mustafa ÇETİNER<sup>+</sup>,  
Arş. Gör. Cemal TUNCER, Prof. Dr. Baki KOMSUOĞLU  
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji, <sup>+</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalları, Trabzon

## ÖZET

Son yıllarda akut miyokard infarktüsü (AMİ), trombotik stroke, transiet miyokard iskemisi gibi kardiyovasküler olayların gelişiminde sirkadiyen (günlük) ritmin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ayrıca sirkahaftan (haftalık), sirkannual (yünlük-mevsimlik) ritmlerin de bu olayların gelişiminde etkili olduğu belirtilmektedir. Klinik, elektrokardiyografik ve biyokimyasal olarak AMİ tanısı konan ve tipik göğüs ağrısının başlama saatini açıkça belirtebilen 374 AMİ'li olgu üzerinde yaptığımız çalışmada, sabah 6-12 saatleri arasında olgu sayısında belirgin bir zirve meydana geldiği saptandı. Haftanın günleri aylar ve mevsimler arasında olgu sayısı bakımından anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ). Sirkadiyen ritme etkisi olduğu son araştırmalarda kabul edilen tetikleyici faktörler gözden geçirildi.

**Anahtar kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü, sirkadiyen ritim, tetikleyici faktörler

AMİ'nün gelişiminde sigara, hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi risk faktörleri önemli rol oynamaktadır. Ancak bu risk faktörleri AMİ'nün günün herhangi bir saatinde oluşumundan sorumludur. Yapılan birçok çalışmada ağırlı veya sessiz miyokard iskemisi, ani kardiyak ölüm, trombotik stroke gibi olaylarda gözlenen sirkadiyen ritme, AMİ'nün gelişiminde de rastlanmaktadır (1-6).

Kardiyovasküler olaylarda, sirkadiyen ritim haricinde sirkahaftan ve sirkannual ritmlerden de bahsedilmektedir (7). Çalışmamızda bu üç ritim incelenmiş ve AMİ'nün gelişiminde rol oynayan tetikleyici faktörler en son görüşler doğrultusunda gözden geçirilmiştir.

Bu çalışma II. Karadeniz Tıp Günlerinde (25-27 Mayıs 1993, Trabzon) tebliğ edilmiştir.  
Alındığı tarih: 3 Mayıs 1992  
Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Özhan Göldeli, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Farabi Hastanesi, Trabzon

## MATERYEL ve METOD

Aralık 1988 ile Ocak 1993 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Koroner Bakım Ünitesine yatırılan klinik, elektrokardiyografik ve biyokimyasal olarak (CPK-MB, SGOT, LDH enzimlerinin zamanlarına uygun olarak anlamlı yüksekliği) AMİ tanısı konan ve tipik göğüs ağrısının başlama saatini kesin olarak belirtebilen 374 (291 erkek, yaş ortalamaları  $57\pm 15$ ) olgu çalışmaya alındı. Ağrının başlama saati AMİ'nün başlangıcı olarak kabul edildi. Tipik göğüs ağrısı tanımlamayan, tanımlamasına rağmen başlangıç zamanını tam olarak belirtebilmeyen, elektrokardiyografik ve enzimatik olarak desteklenmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. AMİ'li olguların başlangıç saatleri 6-11 (I. grup), 12-17 (II. grup), 18-23 (III. grup), 24-6 (IV. grup) olarak 4 gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki farkların istatistiksel değerlendirilmeleri eşlendirilmiş t testi ile yapıldı,  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

374 olgunun aylara, mevsimlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiş olup, aylar ve mevsimler arasında olgu sayısı bakımından anlamlı bir fark bulunamamış ve sirkannual ritim gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ). Günler arasında da olgu sayısı bakımından istatistiksel olarak farklılık görülmemiş dolayısıyla olgularımızda sirkahaftan ritim tesbit edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

Tablo 1. AMİ'li olguların aylara ve mevsimlere göre dağılımı

Aylar	Olgu sayısı	
Aralık	33	Toplam: 86 Kış
Ocak	33	
Şubat	20	
Mart	26	Toplam: 98 İlkbahar
Nisan	35	
Mayıs	37	
Haziran	30	Toplam: 94 Yaz
Temmuz	33	
Ağustos	31	
Eylül	36	Toplam: 96 Sonbahar
Ekim	32	
Kasım	28	

**Tablo 2. AMİ'li olguların günlere göre dağılımı**

Günler	Olgu sayısı
Pazartesi	65
Salı	55
Çarşamba	50
Perşembe	52
Cuma	44
Cumartesi	50
Pazar	58
<b>Toplam</b>	<b>374</b>

AMİ'nün başlama saatleri ve o saatlere ait olgu sayısı Tablo 3'de gösterilmiş ve Şekil 1'de grafiklendirilmiştir. Sabah 6-11 arasını kapsayan I. gruptaki olgu sayısı diğer gruptakilere göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (II. gruba göre  $p<0.05$ , III ve IV. gruba göre  $p<0.01$ ) olup olgularımızda sirkadiyen ritim varlığından söz edilebilir.

### TARTIŞMA

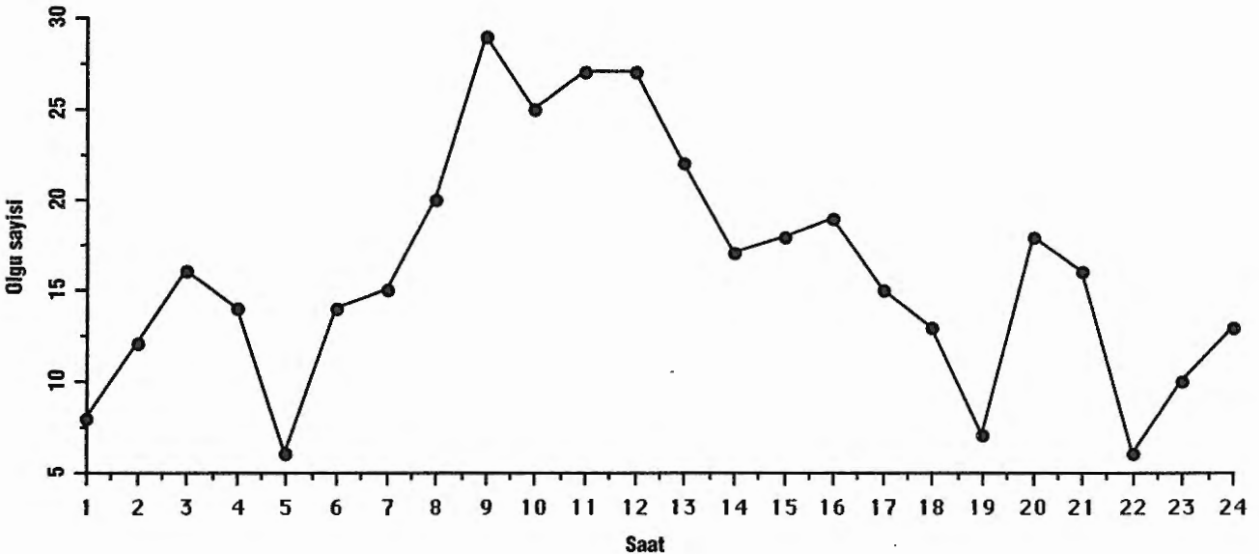
Olgularımızda sirkannual ve sirkaeptan ritimler gözlenmemesine rağmen, belirgin bir sirkadiyen ritme rastlanmıştır. AMİ olgu sayısında saat 6-12 arasında bir zirve olmaktadır. Şekil 1'de görüldüğü gibi saat 19-21 arasında da 2. zirve meydana gelmektedir. Bukart ve ark.(6)'nın yaptıkları çalışmada bu ikinci zirveden bahsedilmektedir. Akşam yemeği öncesi ve esnasındaki aktivite bu zirveden sorumlu tutulmaktadır.

**Tablo 3. AMİ'nün başlangıç saatleri ve o saatlerdeki olgu sayıları**

Saat	Olgu sayısı	Saat	Olgu sayısı
24	12	12	24
1	8	13	21
2	11	14	17
3	16	15	18
4	13	16	19
5	6	17	15
6	13	18	13
7	14	19	7
8	20	20	18
9	28	21	16
10	25	22	6
11	24	23	10

Nicolau ve ark. (7), AMİ gelişimi ve mortalite ile sirkannual ve sirkaeptan ritimler arasında belirgin bir ilişki bulmuşlardır. AMİ gelişimi ve mortalitesinin en sık Aralık-Şubat aylarında meydana geldiğini ve bunun soğuk hava ile ilişkili olduğunu, ayrıca AMİ gelişiminin en sık Pazartesi günü olduğunu tespit ederek sirkannual ve sirkaeptan ritimlerin varlığını ortaya koymuştur. Pazartesi günü AMİ gelişimindeki artışın stres faktörü ile ilgili olabileceğini belirtmiştir.

MİLİS (Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size) (8) ve ISAM (Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction) (9) çalışmalarında sabahın erken saatlerinde günün diğer saatlerine oranla 3 kat daha fazla AMİ'nün oluştuğu saptanmıştır. Hjalmorson ve ark. (9) Goldberg ve ark. (10), Wil-



**Şekil 1. AMİ'li olguların saatlere göre dağılımı.**

lich (11), Burkat ve ark. (6), Stewart (12) ve Mulcany (5) gibi biz de olgularımızda sirkadiyen ritmin varlığını ve sabah saat 6-12 arası AMİ gelişiminde zirve meydana geldiğini saptadık.

AMİ'nün gelişiminde endojen ve ekzojen faktörler üzerinde durulmaktadır. Endojen tetikleyici faktörler arasında trombosit agrebilitesi, sistemik kan basıncı, koroner kan akımı ve bunun etkileyen vasküler tonus, kan vizkositesi, doku plazminojen aktivitesi, plazma kortizol ve epinefrin seviyeleri önemli rol oynamaktadır (1,9,14,15). Ayağa kalkma bir şahısta trombosit aktivasyonunda, vasküler tonusta artma dolayısıyla koroner kan akımında azalma meydana gelir. Ayağa kalkma aynı zamanda endojen fibrinolitik aktivitede azalmaya sebep olmaktadır (3,13,14). Uyanıp ayağa kalktıktan sonra sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve katekolaminlerin artmasına paralel olarak kalp hızı, sistemik kan basıncı, miyokard kontraktilitesi ve sonuçta miyokardın oksijen ihtiyacı artmaktadır.

Hava sıcaklığı, atmosfer basıncı, nisbi nem, bulutluluk durumu, rüzgarın yönü gibi birçok meteorolojik faktörler, AMİ'nün gelişiminde ekzojen tetikleyici faktör olarak rol oynamaktadır (15). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, sirkadiyen ritme etkili olabilecek ilaçlar araştırılmış, aspirin ve ISA'sız betablokerlerin AMİ'nün zirve yaptığı saatlerdeki AMİ oluşumunu azalttığı tesbit edilmiştir (1,5).

Aspirin trombosit agregasyonunu, betablokerler de kan basıncını, kalp hızını ve muhtemelen trombosit agregasyonunu azaltarak etkili olmaktadır. Aspirin 24 saatten fazla etkili olduğundan günün herhangi bir saatinde alınabilir. Betabloker ise ya uzun etkili olmalı ya da akşam geç saatlerde alınmalıdır. Kalisyum antagonistlerinin de sirkadiyen ritme etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (16).

Başlangıç saatleri sirkadiyen ritme uymayan ve bilinen risk faktörleri taşımayan birçok AMİ olgusu vardır. Bugünkü bilgiler ışığında bunların oluşumunu izah etmek zordur. Bu nedenle bilinenler dışında risk ve tetikleyici faktörlerin olduğu ve bunları saptamak için bu konuda multifaktöryel çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Muller JE, Tofler GH, Stone P: Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 4:733, 1989
2. Panza JA, Epstein S, Quyyumi AA: Circadian variation in vascular tone and its relation to alfa-sympathetic vasoconstrictor activity. *New Engl J Med* 3:986, 1991
3. Selwyn A, Rahy K, Vita J, Gancz P, Yeung A: Diurnal rhythms and clinical events in coronary artery disease. *Postgrad Med J* 67:44, 1991
4. Fox KM, Mulcahy DA: Circadian rhythms in cardiovascular function. *Postgrad Med J* 67:33, 1992
5. Mulcahy D, Purcell H, Fox K: Should we get up in the morning? Observations and circadian variations in cardiac events. *Br Heart J* 65:299, 1991
6. Burkart F, Osswald S: Mechanisms of myocardial ischemia and circadian fluctuations of ischemic episodes. *Schweiz Rundsch Med Prox* 82:171, 1992
7. Nicolau GU, Haus E, Popescu M, Sackett, Lundeen L, Petrescu E: Circadian, weekly and seasonal variations in cardiac mortality, blood pressure, and catecholamine excretion. *Chronobiol Int* 8:149, 1991
8. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler VA, Parker C, et al: Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 313:1315, 1985
9. Hjalmarson A, Gilpin E, Nicord P, Henning H, Ross JR, Scor Databone: Circadian pattern of onset of symptoms in acute myocardial infarction differs among clinical subset. *Circulation* 78 (Suppl II):437, 1988
10. Goldberg R, Brady P, Chen R, Gore J, Flessas A, Greenberg J, et al: Time of onset acute myocardial infarction after awakening (abstract). *J Am Coll Cardiol* 13:133, 1989
11. Willich SN, Levy D, Rocco MB, Tofler GH, Stone P, Muller JE: Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study Population. *Am J Cardiol* 60:801, 1987
12. Quyyumi AA, Panca JA, Lakatos E, Epstein SE: Circadian variation in ischemic events. Causal role of variation in ischemic threshold due to changes in vascular resistance. *Circulation* 78(Suppl II): 331, 1988
13. Selwyn AP, Shea M, Deanfield JE, Wilson JE, Wilson R, Harlock O'Drien HA: Character of transient ischemia in angina pectoris. *Am J Cardiol* 58:21, 1986
14. Rocco MB, Berry J, Campbell S, Nabel E, Cook LF, Goldman L, Selwyn AP: Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 75:395, 1987
15. Hirasawa K, Totoda K, Shibata J, Yokoyama: Multivariate analysis of meteorological factors and evaluation of circadian rhythm, their relation to the occurrence of acute myocardial infarction. *J Cardiol* 20:797, 1990
16. Barry J, Selwyn AP, Nabel EG, Rocco MB: Frequency of ST-segment depression produced by mental stress in stable angina pectoris from coronary artery disease. *Am J Cardiol* 61:989, 1988