

## Koroner arterleri normal olan bir hastada sigara ve ksilometazolin kullanımının tetiklediği akut miyokard infarktüsü

Acute myocardial infarction provoked by smoking and xylometazoline use in a patient with normal coronary arteries

Dr. Mehmet Kayrak, Dr. M. Sıddık Ülgen, Dr. Fatih Koç, Dr. Ahmet Soylu

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Akut koroner sendrom nedenlerinden biri de koroner vazospazmdir. Sigara başta olmak üzere pek çok etken vazospazma neden olabilmektedir. Ksilometazolin, topikal etkisinden dolayı dekonjestan amaçlı yaygın olarak kullanılan bir sempatomimetiktir. Yoğun sigara içme sonrasında akut koroner sendrom tanısıyla yatırılan ve koroner anjiyografisi normal bulunan 50 yaşındaki erkek hasta, bir ay sonra, yüksek doz ksilometazolin kullanımı sonrasında ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile tekrar başvurdu. Hastada vazospazmı provoke edebilecek başka bir neden yoktu. Göğüs ağrısı ile başvuran genç ve risk faktörleri açısından düşük riskli hastalarda ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Göğüs ağrısı/etioloji; koroner anjiyografi; koroner vazospazm; imidazol; miyokard infarktüsü/etioloji; nazal dekonjestan/yan etki; sigara/yan etki.

Coronary vasospasm is a cause of acute coronary syndrome. Many factors, in particular smoking may induce vasospasm. Xylometazoline is a commonly used sympathomimetic to provide decongestive action with topical effect. A 50-year-old male patient was admitted with typical angina pectoris that developed after heavy smoking. Coronary angiography showed normal coronary anatomy. One month later, he presented with myocardial infarction of ST elevation following high dose of xylometazoline application. There was no other cause to provoke coronary vasospasm. This case underlines the need for a thorough investigation into drug use in young and relatively low-risk patients presenting with chest pain.

**Key words:** Chest pain/etiology; coronary angiography; coronary vasospasm; imidazoles; myocardial infarction/etiology; nasal decongestants/adverse effects; smoking/adverse effects.

Akut miyokard infarktüsü (AMİ) nedeniyle koroner anjiyografi (KAG) yapılan hastalarda genellikle aterosklerotik plak yırtılması veya erozyonuna bağlı koroner damar tıkanıklığına rastlanır.<sup>[1]</sup> Ancak, göğüs ağrısı nedeniyle KAG yapılan olguların %20-30'unda koroner arterler açık bulunmaktadır.<sup>[2]</sup> Bu oran özellikle gençlerde ve kadınlarda daha yüksektir. Sigara, koroner arter hastalığı için risk faktörü olmasının yanı sıra koroner vazospazma yol açarak da AMİ'ye neden olabilmektedir. Hekimlerce günlük pratikte yaygın olarak kullanılan oral ve topikal dekonjestanların da AMİ ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Bu olgu sunumunda sempatomimetik etkili bir dekonjestan olan ksilometazolinin AMİ ile ilişkisi irdelendi.

### OLGU SUNUMU

Daha önce kardiyak yönden herhangi bir şikâyeti olmayan 50 yaşında erkek hasta, akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısıyla başka bir merkezden fakültemiz acil servisine sevk edildi. Hastanın, sabah saat 7:00 civarında ani olarak başlayan, bulantı ve terlemenin eşlik ettiği ve bir saat kadar süren yanıcı ve sıkıştırıcı göğüs ağrısı vardı. Acil servisteki değerlendirmede kan basıncı 110/70 mmHg ve kalp hızı 60/dk bulundu. Kardiyak oskültasyonda kalp ritmik idi, ek ses ve üfürüm yoktu. Hastanın solunum sıkıntısı yoktu ve solunum sistemi muayenesi normaldi. Dış merkezde çekilen elektrokardiyografisinde (EKG), DII, III ve aVF derivasyonlarında 2 mm ST yükselmesi, DI ve aVL derivasyonlarında ise 1 mm ST çökmesi vardı (Şekil 1a). Ağrının başlamasından iki saat sonra hasta-

Geliş tarihi: 23.12.2005 Kabul tarihi: 09.05.2006

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Kayrak, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 42080 Akyokuş, Konya.  
Tel: 0332 - 223 68 49 Faks: 0332 - 223 61 81 e-posta: mehmetkayrak@yahoo.com

nemiz acil servisinde çekilen EKG'de mevcut değişiklikler tamamen normale döndü (Şekil 1b).

Rekanalizasyonun kendiliğinden sağlandığı düşünülerek hasta koroner yoğun bakım ünitesine alındı ve 300 mg aspirin oral, metoprolol ve intravenöz nitroglicerinin ve subkutan enoksaparin tedavisine başlandı. Kardiyak troponin I 0.45 ng/ml, kardiyak kreatin fosfokinaz (CK-MB) 3.4 ng/ml'ye kadar yükseldi. Ekokardiyografik incelemede inferior bölgede hafif hipokinezi saptandı. İki gün sonra yapılan KAG normal olarak değerlendirildi. Risk faktörleri yeniden gözden geçirildiğinde, yaş, sigara ve cinsiyet dışında risk faktörüne rastlanmadı. Hasta ağrının başlamasından önceki gece boyunca yoğun sigara içtiğini belirtti. Vazospastik angina kabul edilerek, düzenlenen kalsiyum kanal blokleri tedavisiyle hasta taburcu edildi.

Taburcu olduktan sonra herhangi bir şikayeti olmayan hasta, yaklaşık bir ay sonra, önceki ağrısında

olduğu gibi, başvurduğu dış merkezden hastanemiz acil servisine yeniden getirildi. Hastanın sabah saat 10:00 sıralarında başlayan ve iki-üç saat boyunca aralıklı olarak devam eden göğüs ağrısı vardı. Kan basıncı 100/70 mmHg, kalp hızı 52/dk ölçüldü. Fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Acil serviste çekilen EKG bulguları akut inferior miyokard infarktüsüne işaret etmekteydi ve resiprokal derivasyonlarda ST çökmesi vardı (Şekil 2a).

Hastanın ağrısı ve EKG bulguları parenteral vazodilatör tedavisine rağmen devam etti (Şekil 2b). Aspirin oral (300 mg) ve intravenöz heparin (5000 Ü) verilen hastada perkütan girişim planlanarak hemen koroner anjiyografi laboratuvarına alındı. Anjiyografi öncesinde, göğüs ağrısı ve ST yükselmesi belirgin olarak azaldı. Koroner anjiyografide normal koroner anatomi ve bütün damarlarda yavaş akım izlendi. Sol ventrikülografide inferior duvarda bölgesel hafif ka-



Şekil 1. (A) Hastanın ilk yatış öncesi başka bir merkezde çekilen elektrokardiyografisi. (B) İlk yatışta, göğüs ağrısı geçtikten sonra çekilen elektrokardiyografi.



**Şekil 2. (A)** Hastanın ikinci yatışından önce dış merkezde çekilen elektrokardiyografisi. **(B)** Hastanın acil servis ünitesinde intravenöz nitrogliserin sonrası devam eden göğüs ağrısı nedeniyle çekilen elektrokardiyografisi.

sılma kusuru saptandı. Hastanın takiplerinde kardiyak enzimlerden troponin I 62.4 ng/ml, CK-MB 123 ng/ml'ye kadar yükseldi. Dört gün sonra yapılan egzersiz stres testinde, 153/dk kalp hızında iskemik değişiklik gözlenmedi. Önerilen intravasküler ultrason ve ergonovin testi hasta tarafından kabul edilmedi. Hasta diltiazem ve aspirin tedavisiyle taburcu edildi.

Hastanın öyküsünden, ilk taburcu olduktan sonraki bir ay boyunca herhangi bir şikayeti olmadığı, bir ay önce başlanan diltiazem 120 mg SR tableti günde bir kez düzenli olarak kullandığı ve sigara içmediği öğrenildi. Ancak, soğuk algınlığı nedeniyle, nazal dekonjestan amaçlı %0.05'lik ksilometazolin HCl burun spreyini 3-5 gündür, günde iki kez düzenli olarak kullanmış, ağrının tekrarladığı günün sabahında ise burun spreyini 8-10 kez uygulamıştı. Vazospazmı provoke edebilecek başka bir neden yoktu.

### TARTIŞMA

Akut koroner sendrom nedeniyle acil olarak KAG uygulanan hastaların çoğunluğunda önemli lezyonlara rastlanırken, bir kısmında koroner arterler açık bulunmaktadır. Genç ve kadın nüfusta koroner arterlerin açık çıkma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>[3-5]</sup> Germing ve ark.<sup>[1]</sup> akut koroner sendrom nedeniyle KAG yapılan 821 hastanın 76'sında koroner arterlerin açık olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastaların %13'ünde ST yükselmesi, %30'unda troponin pozitifliği gözlenmiş; %60.5'in-

de ise spesifik tanı konamamıştır. Bu hastaların bir yıllık takiplerinde sadece bir hastada AMİ sonucu perkütan girişim gerekmiştir.

Koroner vazospazm, sıklıkla varyant (prinzmetal) anginaya neden olmakla birlikte, kararsız angina pectoris, AMİ ve ani ölüme de yol açabilmektedir.<sup>[6,7]</sup> Bertrand ve ark.nın<sup>[8]</sup> çalışmasında en sık sağ koroner arterde (%50) görülmüştür. Normal koroner anatomili AMİ hastalarında yapılan çalışmalarda %14-%15 oranlarında koroner vazospazm bildirilmiştir.<sup>[3,5]</sup> Koroner vazospazmı ortaya çıkarmak için ergonovin provokasyon testi uygulanabilir. Ergonovin provokasyon testinin duyarlılığı oldukça yüksek olmasına karşın, özgülüğü düşüktür.<sup>[9]</sup> Koroner vazospazmı olan hastalarda prognoz genellikle iyi olmakla beraber troponin düzeyleri yüksektir. Ergonovin provokasyon testi ile vazospazm saptanan hastalarda ise ölümcül olmayan miyokard infarktüsü oranı yüksektir.<sup>[10]</sup>

Sigara, koroner vazospazm için ana risk faktörüdür.<sup>[7]</sup> Sigara, hem trombosit agregasyonunu artırarak hem de katekolamin salınımına yol açarak koroner vazospazma yol açmaktadır.<sup>[11]</sup> Olgumuzda, birinci olayın o dönemdeki yoğun sigara içimiyle ilişkili olduğunu düşündük.

Koroner vazospazma yol açarak AMİ'ye neden olan diğer bir faktör de vazokonstriktör etkili sempatomimetik aminlerin kullanımudur. Bunların başlıca-

ları tiramin, amfetamin ve efedrindir.<sup>[12]</sup> Psödoefedrin, fenilefrin ve fenilpropanolamin gibi oral alfa-adrenerjik ajanlar nazal vazokonstriksiyon yaparak üst solunum yollarındaki konjesyonu azaltır ve semptomatik rahatlama sağlarlar. Bazı hastalarda oral alfa-adrenerjik ilaç kullanımı sonrasında kan basıncında artma, çarpıntı, iştah azalması, tremor ve uyku bozuklukları görülebilir. Bu ajanlar, aritmi, koroner arter hastalığı, hipertiroidi, hipertansiyon, glokom ve diyabet gibi hastalıkların olması durumunda dikkatli kullanılmalıdır. Fenilefrin veya imidazolin (oksime-tazolin, ksilometazolin) gibi topikal sempatomimetikler nazal vazokonstriksiyon yaparak, hava yolu direncini ve nazal kan akımını azaltırlar.<sup>[13]</sup> Psödoefedrin kullanan 160 binden fazla hastada yapılan bir çalışmada altı olguda AMİ görülmüş (100.000'de 1.2 - 6.7 kişi-gün) ve bu oran genel nüfusa göre (100 binde 0.9 - 5 kişi-gün) yüksek bulunmuştur.<sup>[14]</sup> Ayrıca, bir amfetamin türevi olan fenilpropanolamin kullanan bir olguda AMİ geliştiği bildirilmiştir.<sup>[15]</sup>

Ksilometazolin doğrudan alfa-agonist etki gösterir. Nazal mukozada konstriktör etkisinden dolayı, topikal dekonjestan amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>[16]</sup> Olgumuz, yerli ve uluslararası literatürde ksilometazolin kullanımının AMİ ile ilişkilendirilebileceği ilk olgudur. Olgumuzdaki ikinci olayın sorumlusunun olay günü yüksek dozda kullanılan ksilometazolin olduğunu düşünüyoruz. Hastada koroner spazmı tetikleyecek başka bir faktör bulunamamıştır. Tedavi edici dozlardaki ksilometazolinin koroner spazm yoluyla AMİ'ye neden olup olamayacağını belirtmek zor olmakla birlikte, bu ilaçların dikkatli kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, günlük hayatta çok sık ve bilinçsizce tüketilen dekonjestan ajanların koroner vazospazmı provoke edebileceği ve AMİ'ye neden olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, bu ajanların doktor önerisiyle, önerilen miktar ve sürede kullanılması istenmeyen olayların riskini azaltacaktır. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran genç ve koroner arter hastalığı risk faktörleri açısından düşük riskli hastaların öyküleri daha dikkatli alınmalı ve ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Germing A, Lindstaedt M, Ulrich S, Grewe P, Bojara W, Lawo T, et al. Normal angiogram in acute coronary syndrome-preangiographic risk stratification, angiographic findings and follow-up. *Int J Cardiol* 2005;99:19-23.
2. Mohlenkamp S, Eggebrecht H, Ebraldize T, Munzberger S, Schweizer T, Quast B, et al. Normal coronary angiography with myocardial bridging: a variant possibly relevant for ischemia. *Herz* 2005;30:37-47. [Abstract]
3. Rigatelli G, Rigatelli G, Rossi P, Docali G. Normal angiogram in acute coronary syndromes: the underestimated role of alternative substrates of myocardial ischemia. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004;20:471-5.
4. Salem BI, Haikal M, Zambrano A, Bollis A, Gowda S. Acute myocardial infarction with "normal" coronary arteries: clinical and angiographic profiles, with ergonovine testing. *Tex Heart Inst J* 1985;12:1-7.
5. Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourout S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J* 2001; 22:1459-65.
6. Lip GY, Ray KK, Shiu MF. Coronary spasm in acute myocardial infarction. *Heart* 1998;80:197-9.
7. Yasue H, Kugiyama K. Coronary spasm: clinical features and pathogenesis. *Intern Med* 1997;36:760-5.
8. Bertrand ME, Lablanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA. Coronary artery spasm. Apropos of 165 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1983;76:713-21. [Abstract]
9. Suzuki Y, Tokunaga S, Ikeguchi S, Miki S, Iwase T, Tomita T, et al. Induction of coronary artery spasm by intracoronary acetylcholine: comparison with intracoronary ergonovine. *Am Heart J* 1992;124:39-47.
10. Wang CH, Kuo LT, Hung MJ, Cheng WJ. Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 144:275-81.
11. Seltzer CC. Smoking and coronary heart disease: what are we to believe? *Am Heart J* 1980;100:275-80.
12. Grezesk G, Polak G, Grabczewska Z, Kubica J. Myocardial infarction with normal coronary arteriogram: the role of ephedrine-like alkaloids. *Med Sci Monit* 2004; 10:CS15-21.
13. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81(5 Pt 2):478-518.
14. Porta M, Jick H, Habakangas JA. Follow-up study of pseudoephedrine users. *Ann Allergy* 1986;57:340-2.
15. Oosterbaan R, Burns MJ. Myocardial infarction associated with phenylpropanolamine. *J Emerg Med* 2000; 18:55-9.
16. Hoffman BB. Adrenoceptor-activating drugs. In: Katzung BG, editor. *Basic and clinical pharmacology*. 7th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1998. p. 118-35.