

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

MİYOKARDİYAL İSKEMİDE ve AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE B₁ ve B₆ VİTAMİNLERİNİN E T K İ S İ

PROJE

(İhtisas Tezi)

DİCLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Deney No.	0036281
Talimat No.	615328
	A21
	1977

Dr. Abdullah Arıcıoğlu

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ
KİTAP No : 1
Sıra No : 1

1977

İ Ç İ N D E K İ L E R

SAYFA

GİRİŞ :.....	3
Tiamin :.....	4
Pridoksin :.....	5
Miyokardiyal Metabolizma :.....	9
Akut Miyokard İnfarktüsünde Tedavi :....	12
MATERYAL VE METOD :.....	19
Klinik Bulgular :.....	21
Vakalar :.....	22
SONUÇ :.....	42
DİSKÜSYON :.....	43
ÖZET :.....	47
LİTERATÜR :.....	48

G İ R İ Ş :

İnanılır hastahanelerin istatistiklerine göre kalp hastalıkları, ölüm sebepleri arasında ön plânda bulunmaktadır. Bunlar içerisinde özellikle Miyokard İnfarktüsü, gün geçtikçe artmakta ve daha fazla yer almaktadır. Henüz bir kaç dakika öncesine kadar normal yaşantısını sürdürmekte olan bir şahıs, Miyokard İnfarktüsüne yakalanınca, o andan itibaren, artık hayatının büyük bir tehdit altında olduğu, bugün için herkes tarafından kabul edilmektedir.

Böyle bir hasta için, o dakikadan itibaren, her türlü gürültüden, cansıkıntısından, aşırı heyecan ve üzüntüden, aşırı soğuk ve sıcaktan uzak, uygun bir ortamda yaşamak şart olmakla beraber, bilinçli bir şekilde uygulanan bir tedavi ile hastanın şifasını sağlamaya çalışmak da, hekimin görevidir.

1.Ocak.1977 tarihinden itibaren 10 aylık bir sürede Kliniğimiz Yoğun Koroner Bakım Ünitesinde Miyokardiyal İskemi ve Akut Miyokard İnfarktüsü teşhisi konulan 40 hastayı sübjektif, klinik ve elektrokardiografik bulgu bakımından inceledik, takip ve tedavi ettik.

Çalışmamız sırasında hastalarımızdan 20'sine bu güne kadar bildiğimiz tedaviyi uyguladık; 20 hastamıza da servisimize yattığı andan itibaren BENEXOL'ü ($B_1 + B_6$ Vit.), 10 gün süre ile verdik. Buna ek olarak sedasyonu sağladık. Ayrıca lüzum görülen hastalara antikoagülan tedavi uyguladık ve aldığımız neticeleri karşılaştırdık.

Önce Tiamin, Pridoksin, Miyokard metabolizması ve bu güne kadar uygulanan Miyokardiyal iskemi ve Akut Miyokard İnfarktüsündeki tedavi konusunda ön bilgi vermekte fayda umuyorum.

B₁ VİTAMİNİ (Tiamin)

Tiamin, Pirüvat ve alfa-ketoglutarat'ın oksidatif dekarboksilasyonunda, karbonhidrat metabolizmasında bir koenzim olarak hareket eder (8,24).

Tiamin, kabuğu çıkarılmamış hububat taneleri , karaciğer,kalp,böbrek ve yağsız domuz etinde bol miktarda bulunur.Suda erir, ısıya dayanıksızdır; yüksek ısıda ve yanlış tarzda pişirme sonucu bu yiyeceklerdeki tiamin yok olabilir.

Bütün ateşli hastalıklarda, hipertiroidide,kas aktivitesinin artmasında, bütün organik hastalıklarda olduğu gibi metabolizma artınca, tiamin'e ihtiyaç artar.

Diyetteki protein ve yağlar tiamin miktarını azaltırken, karbonhidratlar artırırılar.Barsak boşluğunda da bir miktar tiamin sentezi olmaktadır.İhtiyacın arttığı hallerde yiyeceklerle alınan ve barsakta sentez olunan tiamin, ihtiyacı karşılayamaz.

Tiamin,barsaktan kolayca absorbe olur.Vücut için önemli derecede depolanamaz,fazlası idrarla atılır.Toksiste delilleri yoktur (24,28,34).

Tiamin noksanlığı, belirgin bir şekilde periferik sinir sistemini , gastrointestinal kanalı ve kardiovasküler sistemi etkiler.

Sinir sistemine ait semptomlar : Fizik yorgunluk, zekayorgunluğu, apati,hafıza ve fikir karışıklıkları,pareztezi, refleks azlığı veya yokluğu,parezi,his bozuklukları v.s.

Gastrointestinal sisteme ait bozukluklar:Adele tonusunda azalma,hipoasidite,konstipanyon,barsaklarda iltihaplanmaya mehil şeklinde kendilerini gösterirler.

Kardiovasküler sistemde: Hem sağ,hem de sol kalp büyüklüğüne ve yetmezliğine ait belirtiler vardır.Sistemik ven basıncı artmıştır.Boyun venleri dolgundur.Karaciğer büyüklüğü ve ödem vardır.Çok defa galop ve fonksiyonel mitral yetmezliğine ait belirgin sistolik suflı duyular.

lur.EKG'de minimal ST-T değışiklikleri ve sinüzal taşı-kardi görülür.

Histopatolojik olarak,kalp kası liflerinde hid-ropik değışme,hücreler arasında sıvı birikimi tesbit edi-lir (2,3).

B₆ VİTAMİNİ

(Pridoksin,Pridoksal fosfat,Pridoksamin)

B₆ vitamini, aminoasitlerin dekarboksilasyonun-da, transaminasyonunda rol alan bazı enzimlerin koenzimi-ni teşkil eder, Pridoksin'in, Triptofan metabolizmasında önemli rolü vardır,Kinürenin 'in ve hidroksikinürenin'in, hidroksiantralata çevrilğinde koenzim olarak vazife gö-rür (24,25,32).

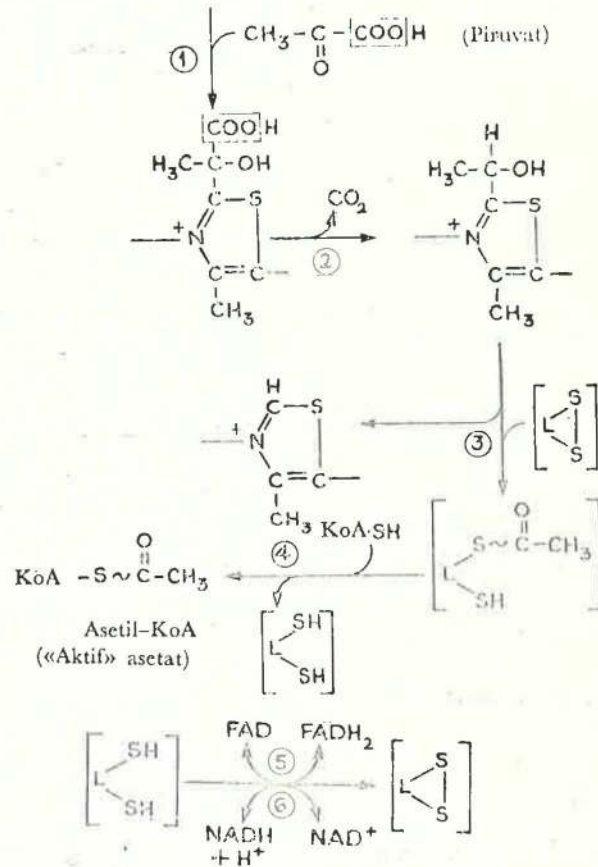
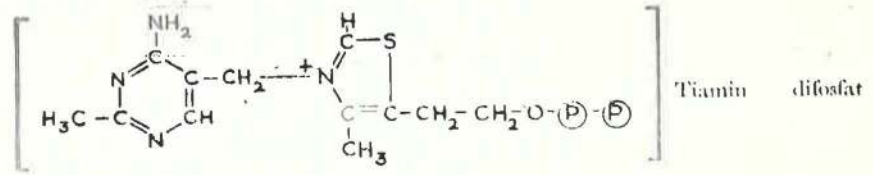
Pridoksal fosfat, aminoasitlerin barsaklardan absorbsiyonunda, hücreler içine transferinde yine koenzim olarak etkilidir (9,26).

B₆ vitamini, maya,pirinç kabuğu,buğday,mısır,seb-zelerde,meyvalarda, proteinler ve karaciğerde bulunur.Suda erir.Isıya kısmen dayanıklıdır.Işık tesiriyle harap olabi-lir.Önemli derecede dokularda depolanmaz,fazlası idrarla atılır.Toksisitesi yoktur (1,24,28).

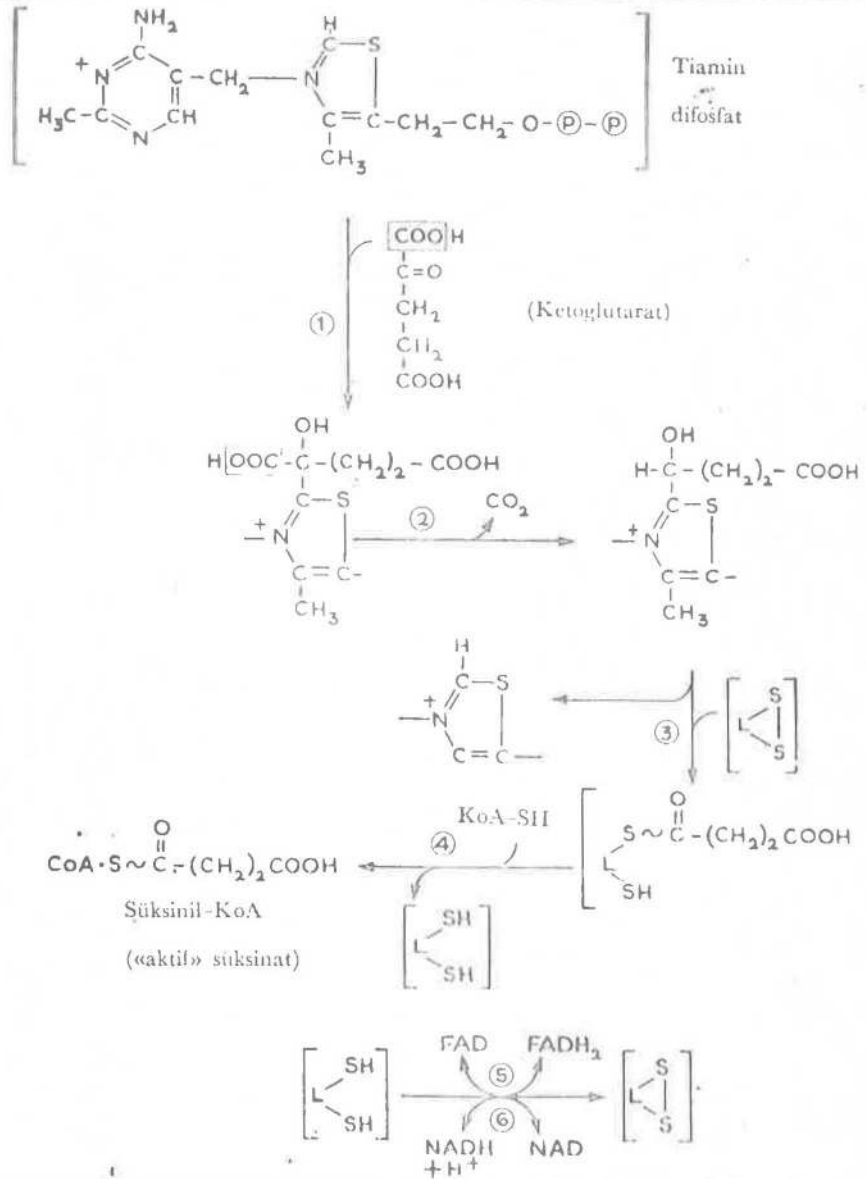
Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda,pridoksin'e önemli derecede ihtiyaç olduğu gösterilmiştir.Pridoksin eksikliğinde,büyüme çağındaki hayvanlarda büyümenin durdu-ğu, süt çocuklarında ve çocuklarda epileptiform nöbetler, santral sinir sistemi aktivitesinin anormal derecede dü-şük olması, hiperirritabilite, gastrointestinal bozukluk-lar,izah edilemeyen konvülziyonlar görülür.

Erişkinlerde pridoksin eksikliğinde, triptofan metabolizması bozukluğuna bağlı konjestif kalp yetersizli-ği gelişirken, aynı hastaların idrarında, triptofan meta-bolizması bozukluğu sonucu oluşan ksantürenikasit tesbit edilir (24,25).Tiamin ve Pridoksin'in katıldığı ve koen-zim olarak rol oynadığı olayları şemalarla göstermek ye-rinde olur (Şekil:1-2-3-4 ve 5).

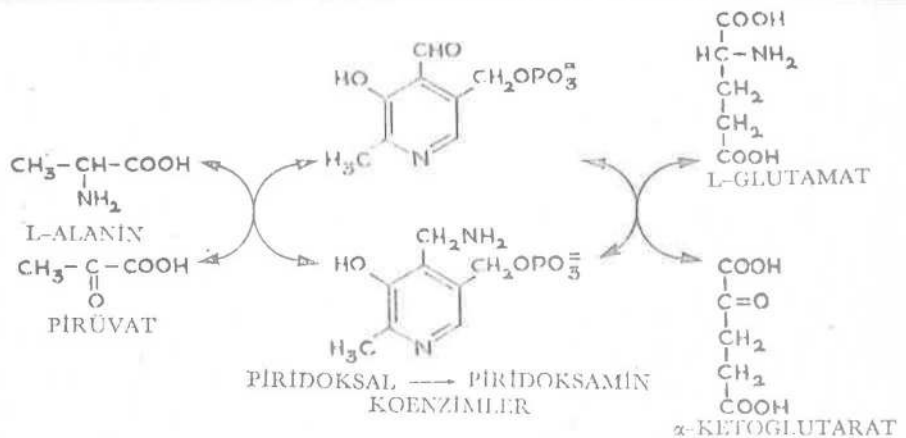
Şekil:1.Pirüvat'ın Oksidatif Dekarboksilasyonu.



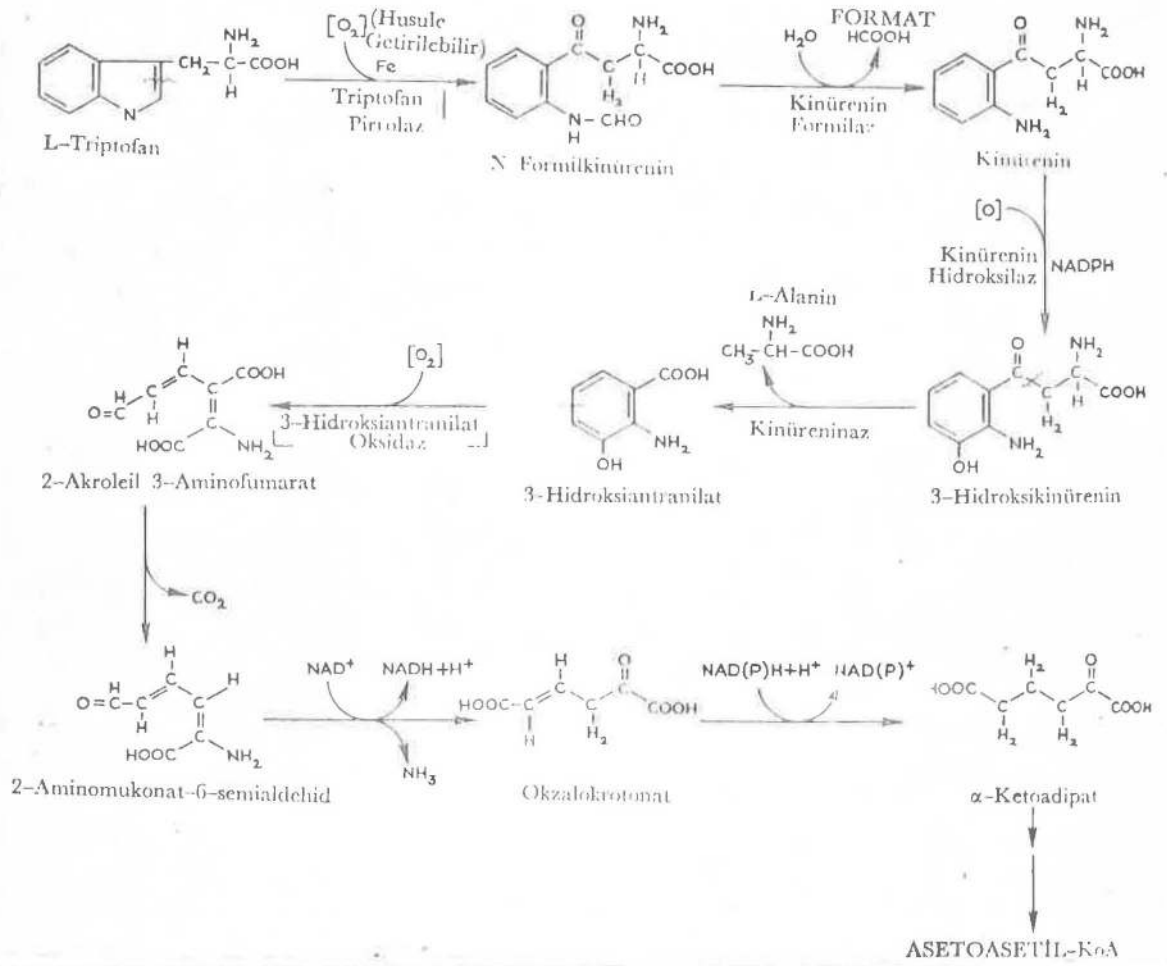
Şekil:2.Ketoglutarat'ın Oksidatif Dekarboksilasyonu.



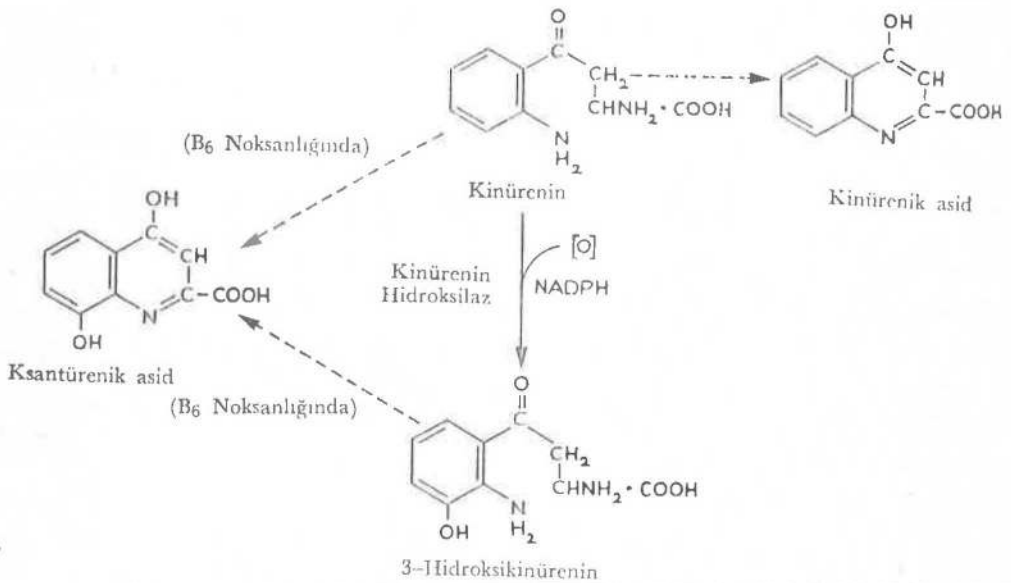
Şekil:3.Pridoksal fosfat'ın Transaminasyon Reaksiyonlarına Katılımı.



Şekil:4.Triptofan Metabolizması.



Şekil:5.Vitamin B₆ Noksanlığı Halinde Kinurenin'in ve Hidroksikinurenin'in Ksantürenik Aside Çevrilişi.



MİYOKARDİYAL METABOLİZMA

Normal şartlarda, miyokardın kontraksiyonu için gerekli enerji, miyokardiyal metabolizma sayesinde aerobik biyosimik değişmelerle sağlanır. Bu durum O_2 'nin miyokard için nekadar lüzumlu olduğunu açıkça gösterir. Esasen normal şartlarda bile miyokardın çok oksijen kullanması, özellikle ihtiyacın arttığı hallerde, ancak koroner debinin artması yoluyla vaziyetin kompanse edilebileceğini gösterir. Normalde koroner debi, tüm kalp debisinin %5'i kadardır. 100 gr. miyokard kasının istirahatte 6,5-10 cc/dak. oksijen kullandığı saptanmıştır (2,3,4,13).

Miyokardın enerji kaynağı olarak, kanda bulundukları orana uygun şekilde ve sırası ile serbest yağ asitleri, glikoz, laktat ve keton pirüvat cisimleri kullanılırlar. Oksijen azlığı halinde metabolizma, anaerobik glikoz şekline dönüşmektedir. (5,21,30,38).

Miyokard metabolizmasını 3 bölümde inceleyebiliriz.

- 1- Enerjinin oluşması,
- 2- Enerjinin depolanması,
- 3- Enerjinin kullanılması.

1- Enerjinin Oluşması: Enerji kaynakları sarkoplazma içerisinde, iki karbonlu Asetil Koenzim A şekline kadar parçalanırlar. Asetil Koenzim A da aerobik Krebs Siklusuna girer, neticede hidrojen iyonları açığa çıkar.

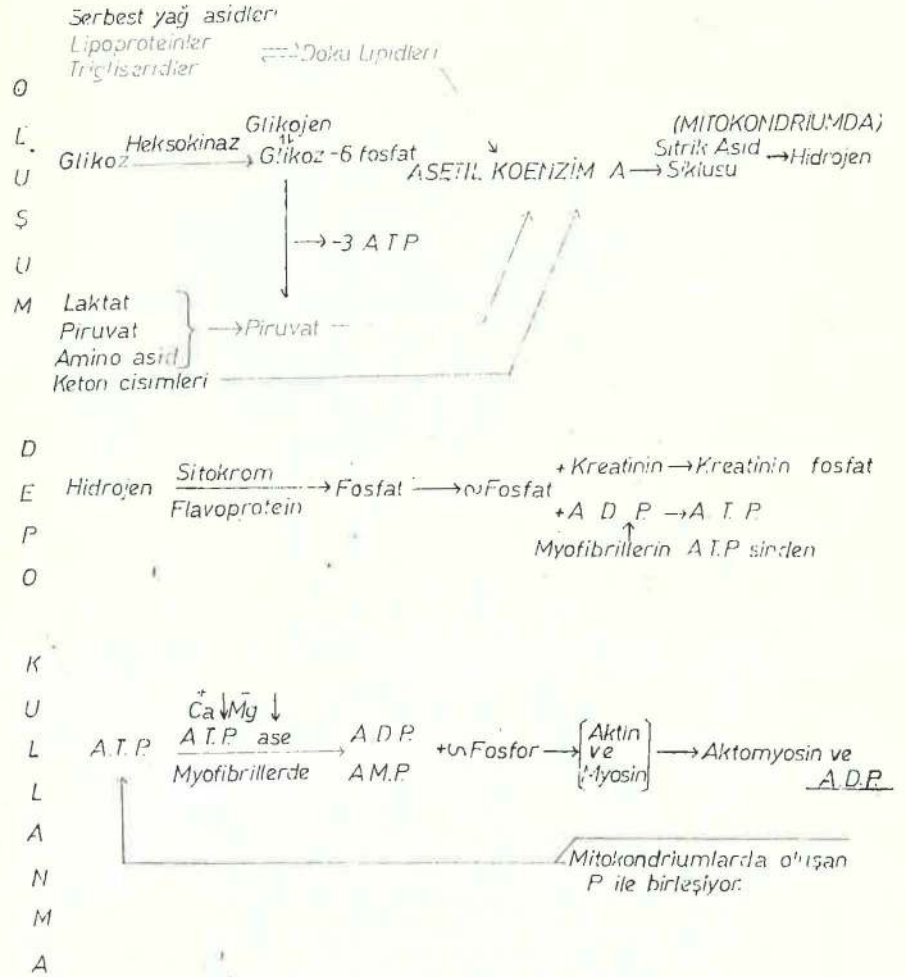
2- Enerjinin Depolanması: Bu serbest hidrojen iyonları, flavoprotein ve titokron aracılığı ile fosfat'a sevk edilerek, yüksek enerjinin fosfat bağları olan enzimler meydana gelir. Bu yüksek enerjili fosfat bağları, nükleotid Adenilik Asid üzerinden ATP'ye veya Kreatinin üzerinden Kreatinin fosfat'a dönüşerek depo olurlar (23).

3)Miyokardın Enerjiye Kullanması:ATP,miyofibriller seviyede enerjiye dönüşür.Adenozin Trifosfataz fermenti,ATP'yi hidrolize eder ve açığa yüksek enerjili fosfat bağı çıkar.Bu fosfat bağı aktin ve miyozin'in birleşmesini,netice olarak miyokardın kasılmasını sağlar.Kasılma ile ortaya çıkan ADP de tekrar mitokondriumlara döner ve ATP haline sokulur.ATP'yi hidrolize eden Adenozin Trifosfataz'ın aktivitesinin,kalsiyum ile arttığı,mağnezyum ile azaldığı bildirilmiştir.

Enerjinin oluşması,depolanması ve harcanmasını bir tablo halinde göstermek yerinde olur(Tablo:1).

TABLO:1

Miyokardiyal Enerjinin Oluşması,Depolanması ve Kullanılması.



Miyokard kasının kasılmasında potasyum'un da rolü vardır. Elektrik uyarının gelmesi ile, hücre zarının "potasyum geçirgenliği" değişmektedir. Potasyum'un hücre içinden çıkması ile aktin ve miyozin birbirine yaklaşmakta, potasyum'un tekrar hücreye girmesi ile de birbirinden uzaklaşmaktadır. Hücre duvarına bağlı kalsiyum azalınca, hücre duvarının potasyum geçirgenliği artmaktadır. Quinidin ve Prokainamid'in ekstrasistollerini önlemesi, kalsiyumu hücre zarına bağlama; netice olarak potasyum geçirgenliğini azaltmakla olmaktadır (11,13,18,43). Kardiyak glikozitlerin tesiri ise, potasyum'un hücre dışına çıkışını hızlandırmak suretiyledir.

Enerji ihtiyacının aniden artışı, Kreatinin fosfat'ın azaldığı tesbit edilmiştir (13,25). Miyokardın yetersizliğinde metabolizmanın hangi noktada bozuk olduğu, beriberi hastalığının etiyolojisi dışındaki tiplerde kesinlikle bilinmemektedir. Kesin olan ATP ve Kreatinin fosfatın azaldığının tesbit olunmasıdır. Muhtemelen; zararlanan miyokard hücresi, enerjinin oluşması safhasında enerji kaynaklarından istifade edememekte ve Krebs siklusu için asetil koenzim A meydana gelememektedir. Netice olarak enerjinin oluşmamasıyla, oksidatif fosforilizasyonun bozulmasıyla pirüvat birikimi ve laktat dönüştürme ve koroner kanında laktat artar (16,44,48,49).

AKUT M YOKARD İNFARKTÜSÜNDE TEDAV 

YATAK İSTİRAHATI: Bugün bu hususta verilmiş ni-
hayi bir karar yoktur.önceleri, manifest kalb yetersizliği
göstermeyen vakalarda 14 günlük bir yatak istirahati tav-
siye edilmekteydi. bundan sonra hasta ilk önce yatakta, son-
ra yatağın yanında koltukta oturtulur, fakat yürümemesi şart
ko ulurdu. 3. haftadan sonra yürüme ekzersizlerine ba lanırdı.
5. haftada dikkatlice merdiven çıkılır. 6. haftada da hastane
terkedilirdi.

Fakat yapılan yeni kontroller gösterdiler ki,
komplike olmayan kalb infarktüsü vakalarında, hatta 9. günden
sonra mobilizasyon mümkün olup, hasta 3. haftadan sonra hasta-
neden taburcu edilebilir (11). Yeterki; hastanın istirahat du-
rumu, zamanı, yemek, bedeni aktivitesi, sigara içimi, cinsel haya-
tı, araba kullanması iyi bir muayene ve takiple ayarlanmalıdır.

Çok durumunda gelen, kalb yetersizliği olan, kollapsa,
meyilli, hipotonili, aritmili, perziste anjina pectoris krizli,
vücut harareti 39  C'nin üzerinde olan hastalar erken mobilize
edilemezler. Bu hastaların hepsinde 3-4 haftalık yatak istira-
hatı şarttır. Ziyaretler mümkün olduğu kadar sınırlandırılma-
lıdır. Bütün dış münasebetler kesilir. İlk iki haftada hasta-
nını telefonla konuşmasına da müsaade edilmez.

DIYET : İlk günlerde sadece sıvı bir diyet verilebi-
lir. Diyet ya dan fakir, vücut a ırlı ına göre düşük kalorili,
zayıflatıcı olmalıdır. Sıvı retansiyonunu önlemek için, hafif
tuz kısıtlaması yapılabilir.

SEDASYONUN SAĞLANMASI: İlk saat ve ilk günlerde,
hastanın durumuna göre, morfin deriveleri yapılabilir. Daha
sonraları mümkün olduğu kadar teskin etmek ve k fi uyku ver-
mek için Diazepam 3X5 mg verilebilir. Geceleri Fenobarbital
yapılabilir, ama Fenobarbital'in Coumadin derivelerinin et-
kilerini zayıflattı ı hatırlanmalıdır (11,15).

ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ:Koroner trombozların çoğu tedrici olarak birçok nöbetler esnasında oluşurlar.Bu gibi vakaların bir kısmında (%20), klinik tezahürler birinci krizde "preinfark fazı" olarak meydana gelirler ve daha sonra transmural infarktüs teşekkül eder (11,40).

Antikoagülan tedavinin yararlarını şu şekilde açıklayabiliriz:

- 1- Tromboembolik komplikasyonları önler,
- 2- Trombotik tıkanmanın genişlemesini önler,
- 3- Arteriosklerozda görülen hiperkoagülabiliiteyi önleyerek,hem arteriosklerozun gelişmesini durdurur,hem de yeni koroner trombüslerinin husulünü önler.

1- Tromboembolik komplikasyonları önlemesi: Koroner sklerozunda genel bir hiperkoagülabiliite vardır;yani pıhtılaşmaya bir meyil söz konusudur.Tam yatak istirahatına alınmaları nedeni ile hastaların alt ekstremitelerinde dolaşımın yavaşlaması, ayrıca tromboza meyil yaratır.Taze transmural miyokard infarktüsünde, infarklı miyokard duvarının yüzeyi kayganlığını kaybedip,pürüzlü bir şekil aldığından trombüs teşekkülüne müsait bir durum ortaya çıkar.Buralardan kopan trombüs çeşitli organlarda emboli yapabilir.En korkulan şey,akciğer embolisidir.Anti-koagülan tedavi ile bu tromboembolik aksidanlar önlenmeye çalışılmalıdır.

2- Trombotik tıkanma sahasının genişlemesinin önlenmesi: Bir kez trombüs teşekkül ettikten sonra,antikoagülan tedavi, trombüsü ortadan kaldıramaz.Fakat trombüsün büyüüp proksimal tarafa doğru genişliyerek,daha geniş bir sahayı içine alması önlenabilir.

3- Arteriosklerozda görülen hiperkoagülabiliiteyi önleyerek,hem arteriosklerozun gelişmesinin durdurulması, hem de yeni koroner trombüslerinin husulünün önlenmesi: Arteriosklerozda hiperkoagülabiliite vardır ve çeşitli etkenler altında husule gelir.Bunlara bir tablo halinde gösterelim (Tablo:2).

TABLO: 2

Arteriosklerozda pıhtılaşma aktivitesinin durumu.Arterioskleroz ve Hiperkoagülabilite (M.Karaca).

I.DAMAR DUVARI

- 1-Aort duvarının tromboplastik aktivitesinin artması,
- 2-Damar duvarının antikoagülan aktivitesinin azalması,
- 3-Damar duvarının esnekliğini kaybetmesi.

II.HİPERKOAGÜLABİLİTE

- 1-Pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonunda artma, (TAG, Faktör VII, VIII, IX),
- 2-Hiperlipemi,
 - a)Pıhtılaşma aktivitesini arttırır,
 - b)Fibrinolitik aktiviteyi azaltır,
 - c)Trombosit adezivitesini arttırır.
- 3-Trombositler
 - a)Adezivite artar,
 - b)Trombosit sarfiyatı artar,
 - c)Yaşama ömrü kısalır.
- 4-Heparin direncinin artması
Heparin sarfiyatının artması.

Arteriel trombüslerin teşekkülünde, trombositler mühim bir rol oynarlar.Trombüslerde, pıhtının çekirdeğini trombositler teşkil ederler.Pürüzlü yüzeyleriyle trombositler yapışarak tutunurlar,sonra birbirleriyle birleşerek bir trombosit trombüsü meydana getirirler.Bilâhare bunun üzerinde fibrin pıhtısı gelişir.İskemik kalb hastalıklarında trombosit adezivitesinin fevkalâde arttığı bildirilmekte ve hiperlipemiye bağlanmaktadır.Ayrıca,arteriosklerozda trombositlerin agregasyon kabiliyetinin arttığı yazılmıştır.Bütün bu bulgular arteriosklerozda kanın pıhtılaşma ve trombositlerin adezyon ve agregasyon aktivitesinin arttığını göstermektedir.

İster preinfark, ister tam infarktüsün yerleştiği dönem olsun, zamanlı bir antikoagülan tedavi, infarktüsü önleyebilir. Tedaviye heparin ve oral antikoagülan ile aynı günde başlanmalıdır. Heparin tedavisi 48-72 saat sonrası kesilmeli ve tedaviye oral antikoagülan preparatın idame dozu ile devam olunmalıdır. Her hangi bir kontrendikasyon yoksa tedaviye uzun süre devam edilmelidir (2-6 ay veya 1 yıl). Antikoagülan tedavi protrombin zamanı tayini ile takip edilmeli ve protrombin zamanı %15-25 arasında tutulmalıdır (1,11,17,20,33,40).

Heparinin en mühim etkisi, antitrombin ve antifaktör X'a etkisidir. Böylece fibrin teşekkülünü iki yerde bloke eder. Heparinin antilipemik etkisi de vardır, trigliseritleri parçalıyarak plazmaya berraklaştırır.

Oral antikoagülanlar Coumarine ve indandion grubu olarak incelenebilir. Her iki grubun etkisi de aynıdır. K vitamini antagonisti olarak etki gösterirler. Protrombin, faktör VII, IX ve X'un sentezi için karaciğerde K vitaminine ihtiyaç vardır. Oral antikoagülanlar K vitamininin yerini alarak, bu pıhtılaşma faktörlerinin sentezini inhibe ederler; netice olarak hipokoagülabilité husule gelmiş olur (10,14,19,22).

Şu hallerde Antikoagülen tedavi Kontrendikedir:

65 yaş üstündeki yaşlılar, hipertansiyonlular, diyabetliler, kanama diyatezi olanlar, eski ve yeni mide-duodenum ülserlileri, böbrek taşı olanlar, hemiparezi ve hemipleji geçirenler.

Antikoagülan tedaviyi etkileyen ilaçları bir tablo halinde göstermek istiyorum. (Tablo:3)(11,15).

TABLO: 3
Antikoagülan Tedaviyi Etkileyen İlaçlar.

<u>Artıranlar</u>	<u>Azaltanlar</u>
Fenilbutazon	Barbitüratlar
Oksifenilbutazon	Meprobomat
Salisilatlar	Glutetamid
İndometazin	Grisofulvin
Sulfanamidler	Estrojen
Kinidin	Adrenokortikosteroidler
Dilantin	Oral kontraseptifler
Çinkofen	Diüretikler
Tolbutamid	C vitamini

NİTRİTLER ve NİTRATLAR:

GLYCERYL TRİNİTRATE (Nitroglycerine, Trinitrine):

Trinitrine'in nasıl tesir ettiği kesin bilinmemektedir. Koronerlerde vasodilatasyon yaptığı kabul edilmektedir. Trinitrine, muhtemelen kalbin işini, dolayısıyla miyokardın oksijen ihtiyacını azaltmaktadır. Bu etki kan basıncını düşürmekle ve ventüz dönüşü azaltmakla, kanın periferde göllenmesine yol açmakla olmaktadır.

Kısa tesirli nitritler çiğnenerek alınırlar. Hemen etki gösterirler. Etki 15 dakika kadar sürer. Doz 3 dakikada bir tekrarlanabilir. Trinitrine'nin etkili dozu tercih edilmelidir. Yüksek ve kontrolsüz dozda alınacak olursa, baş ağrısı ve hipo tansiyon yaparlar; bu durum infarktüste tehlikeli olabilir. Anjino Pektoris'te etkili ve tercih edilecek bir ilaçtır.

UZUN ETKİLİ NİTRİTLER (Cardilate, Nitropenton, Equanitate, Danitrin, İzordil, İzoket, Clinium, Persantin): Nasıl etki ettikleri münakaşalıdır. Faydasız olduğunu kabul edenler vardır. Bunun yanında diğer bir görüşe göre ise, arter basıncını düşürerek, kalbin işini azaltmakta, koroner debiyi arttırarak, miyokardın kanlanmasını, yeni kolleterallerin açılmasını sağlamaktadırlar. Etkili doz seçilmelidir (1, 11, 31, 37). Son çalışmalara göre etkili oldukları şüphelidir. Elde edilen neticeler, plasebodan elde edilen neticelere çok yakındır.

Nitritler, glokomda, hipotansiyonda ve şok'larda verilmemelidir; koroner debiyi daha da azaltabilirler.

BETA RESEPTÖR İNHİBİTÖRLERİ: (Propranolol, Practolol, Pindolol, İproveratril): Anjino pektoris krizlerinde kanda ve miyokardta katekolaminlerde artma tesbit edilmiş ve buna dayanılarak, bu ilaçlar tedavi alanına girmiştir. Aynı zamanda koronerleri genişletici etkileri olduğu gösterilmiştir; miyokardın daha iyi kanlanmasını sağlarlar. Fakat katekolaminlerin bloke edilmesi ile miyokardın kasılma gücünde azalma olmaktadır. Kalp yetersizliklerinde, hipotansiyonlarda, bloklarda verilmemelidir. Taşikardi ve ektopik ritimlerde en iyi etkilidirler (1, 11, 29).

KALP GLİKOZİTLERİ: Bazı otörler, yavaş bir dijitalizasyonu, pozitif ünotrop ve negatif kronotrop efekt dolayısıyla, hemen hemen her vakada gerekli görmektedirler. Özellikle 60 yaşın üstündekilerde, dijital tedavisi tavsiyeye değerlidir. (11).

Bir kısım otörler de, akut miyokard infarktüsünde, kalp glikozitleri verimini kontrendike bulurlar. Sebep olarak da ventriküler fibrilasyon tehlikesinin arttığını ileri sürerler. Ancak kardiojenik şok, kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon - flatder istisna teşkil ederler.

Gerektiği hallerde, 1/16 mg strofantın verilebilir. Kâfi gelmezse 1/8 mg'ya çıkılabilir. Doz günde bir-iki defa tekrarlanabilir. Veya bunun yerine az serum glikoze içerisinde intravenöz olarak cedillanit verilebilir. Bu, özellikle dekompanse vakalarda hayat kurtarıcıdır. Ventriküler ekstrasistol gelişecek olursa, oral küçük dozda pronestyl kullanılmalıdır.

KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİ: Bir kısım otörler, kortikosteroid kullanılması ile organizmada sıvı retansiyonuna meyil artacağını, esasen vücutta sıvı artımının bulunduğunu, dolayısıyla bu gibi ilaçların kullanılmamaları gerektiğini yazdıkları halde bir kısım otörler de yaptıkları kortikosteroid tedavisinde böyle bir duruma rastlamadıklarını, hatta diürezde artım olduğunu kaydetmektedirler.

Son zamanlardaki neşriyata göre: Miyokard infarktüsünde steroid tedavisi ; herşeyden önce, şok durumunda, genel durumu çok kötü olan, inatçı ağrısı bulunan hastalarda iyi yönde etkili olmaktadır. Şok'ta 250 mg hidrokortizon i.v. verilmesidir. Normal vakalarda sadece ilk 5 gün, günde ortalama 30 mg prednisolon yeterlidir. İkinci 5 günlük devrede, doz azaltılarak kesilmelidir (11,27).

ANTIARİTMİKLER (Xylocain, Procainamid, Quinidin, Beta reseptör blokerleri): Antiaritmikler, ritim bozukluklarında oldukça etkilidirler. Aritmilerin, erkenden zamanlı olarak tanınmaları şarttır. Akut miyokard infarktüsünde %50 oranında ölüm sebebi, aritmilerdir.

Xylocain (Lidocain), ekstrasistol olmasa bile, miyokart infarktüsünün ilk 48 saatinde verilebilir. Dakikada 2 mg. gidecek şekilde ayarlanmalıdır. Muayenehanede derhal 200 mg (4 ml.-%5) Lidocain i.m. yapılarak, sonra hastaya gerekli izahat verilerek, uygun bir şekilde hastaneye sevkı sağlanmalıdır.

Hastada ventriküler ekstrasistol mevcutsa, i.v. 50 mg Lidocain verilmeli, sonra dakikada 1-4 mg. veya daha az gidecek şekilde infüzyonla devam olunmalıdır. Şayet Lidocain i.v. enjeksiyonu ile müsbet etki görülmes ise, tedaviye procainamid (Pronestyl) ile devam olunmalıdır. Her 2-3 dakikada 50 mg. (1 ml. Pronestyl=100 mg.) aritmi kayboluncaya kadar verilir. Bundan sonra oral olarak günde 1-2, nadiren 3 gr. ile tedavi devam eder.

Ventriküler taşikardi ve flutterde, ilk önce i.v. 50 mg. Lidocain denenmeli, düzelme olmazsa, doz tekrarlanmalı, müsbet netice elde edilmiyorsa kardiyoversiyon mecburiyeti vardır.

Ventriküler fibrilasyonda, en iyi seçilecek tedavi defibrilasyondur.

Taşikardik atriyal fibrilasyonda, hasta dijitalize edilir. Muvaffak olunmazsa kardiyoversiyon + kinidin sülfat denenir. Atriyal flutterde ise, bir saatten fazla sürdüğü ve dijitalise cevap vermediği taktirde, isoptin tecrübe edilir.

MIYOKART İNFARKTÜSLÜ HASTADA TEKRAR ÇALIŞMA VE ÇALIŞMANIN AZALTILMASI

Tekrar çalışmaya başlama infarktüsün teşekkülünden ancak 3 ay sonra olur. Çalışma 1-2-3 ay içerisinde %50 oranında azaltılarak yapılır. Vaziyet, geçirilen infarktüsün durumuna göre ayarlanır. Hastayı psikoza sokmadan, ağır işte çalışanlarda, mesuliyet riski olanlarda, daha hafif işler tavsiye olunmalıdır. Böylece infarktüsün tekrarı önlenmiş olur. Hastalar, bir sene içerisinde en az 2 defa tatil yapmalıdır. Cumartesi ve pazar günlerini istirahatle geçirmelidir. Hasta yatağa erken girmeli geceleri en az sekiz saat uyumalıdır. Beden hareketleri yeterlice ve akıllıca doze edilmelidir. Koroner bir krampa sebep olabileceğinden, soğuk duşlar ve banyolar kesin olarak yasaktır.

MATERYAL VE METOD

1.Ocak.1977 ile 1.Kasım.1977 tarihleri arasında Kliniğimize acil olarak müracaat eden ve "Miyokard İskemisi" teşhisi konup, "Yoğun Koroner Bakım Ünitesi"nde yatarak tedavi gören 40 hastayı, subjektif, klinik ve laboratuvar bulguları bakımından ve elektrokardiografik olarak inceledik. Tedavi sırasında 20 hastaya sedatif + koroner dilatatörleri + betareseptör blokerleri ve duruma göre de antikoagülanlar; geriye kalan diğer 20 hastaya da sedatif + B₁ + B₆ vitaminleri ve yine hastanın durumuna göre + antikoagülan tedavi uyguladık. 10 günlük bir tedaviden sonra tesbit olunan subjektif, klinik, laboratuvar ve elektrokardiografi bulguları karşılaştırdık.

BULGULAR

SIKLIK: 1.Ocak.1977 ile 1.Kasım.1977 tarihleri arasında kliniğimize yatarak tedavi gören 872 hastadan 163 tanesinde "Miyokard İskemisi" teşhisi konulmuş olup bunların gerekli tedavileri yapılmıştır. Diğer hastalıklara olan oran, % 20'dir. Bu duruma göre; hastalarımızın hastalıkları arasında "Miyokardiyal İskemi" çokluk bakımından, ilk sıraya işgal etmektedir. İkinci sırayı ise, %13 oranı ile karaciğer sirozu olmakta olup, daha küçük bir oranla bunu gastro-intestinal kanamalar takip etmektedirler.

Bize âcil olarak müracaat etmiş olan 40-hastalık "akut miyokardiyal iskemi" teşhisli serimizin illere göre dağılışı şöyledir

TABLO: 4

40- hastalık Akut Miyokard İskemi serisinde
Coğrafi Dağılım.

İli	Sayı
Diyarbakır.....	23
Elazığ.....	4
Mardin.....	2
Siirt.....	2
Bitlis.....	2
İstanbul.....	2
Urfa.....	2
Ağrı.....	1
Muş.....	1
Bağdat.....	1

Hastaların % 60'ı Diyarbakır'dan, geriye kalanlar ise çevre illerden bize müracaat etmişlerdir.İstanbul'lu ve Bağdat'lı hastalar,şehrimizde misafir olarak bulunan ve rahatsızlanan şahıslardır.

SOSYO-EKONOMİK DURUM:Hastalarımızın sosyo-ekonomik durumları,Tablo: 5'de gösterilmektedir.

TABLO: 5

Akut Miyokardiyal İskemili 40 - Hastanın Sosyo-Ekonomik Durumu.

Meslek	Adet	%
Çiftçi.....	13.....	32,5
Esnaf.....	9.....	22,5
Memur.....	5.....	1,25
Emekli Memur.....	3.....	0,75
Ev Hanımı.....	3.....	0,75
İşçi.....	5.....	1,25
İşsiz.....	2.....	0,5

CİNS-YAŞ DURUMU: 40 hastamızın 3 tanesi kadın,37 tanesi erkek olup, bunların yaş dilimlerine göre dağılımları Tablo: 6'da gösterilmiştir.

TABLO:6

Akut Miyokardiyal İskemide 40- Hastanın Cins ve Yaş Durumu.

Yaş	Erkek	%	Kadın	%
30 - 40.....	8.....	21,3.....	-	-
40 - 50.....	14.....	37,8.....	1.....	33,3
50 - 60.....	9.....	25.....	-	-
60 ve Yuk.....	6.....	16	2	66,6

ÖĞRENİM DURUMU:Bize müracaatta bulunan Akut Miyokardiyal İskemili 40- hastanın öğrenim durumları,Tablo : 7 de görülmektedir.

TABLO: 7

Akut Miyokardiyal İskemili 40-hastanın Öğrenim Durumları.

Öğrenim Derecesi	Sayı	%
Yüksek	2	5
Orta.....	4	10
İlk.....	11	27,5
Okur-yazar olmayan.....	23	57,5

KLİNİK BULGULAR :

Hastalarımız genel olarak üniform bir anemnez vermişlerdir. Semptomatik: Hastaların 22'inde (% 55) obesite, orta-, kısa- ve tıknaz bir yapı mevcuttur. Prekordiyal ağrı, bulantı-kusma, çarpıntı ve dispne şeklindedir. Göğüs ağrısı, sıkıştırıcı vasıfta olup, hastalarımızın çoğunda ölüm korkusu yaratmıştır. Ağrı, boynun sol tarafına, sol omuza ve sol kola yayılma göstermiştir. 2-hastamızda ağrının yayılması epigastrium bölgesine, 1-hastada da her iki omuza ve sırtta yayılıyordu. Aynı gün veya ikinci günü müracaat eden hastalarda ağrı ile birlikte bulantı - kusma, hıçkırık ve esneme gibi bulgular'da vardı. Hastalarımızdan 7'sinde (%17,5) beden ısısında artış görüldü. Daha sonraları müracaat eden hastalarda ise, ya bu bulgular yoktu veya bir akut miyokardiyal iskeminin komplikasyon görünümleri mevcuttu.

Akut miyokardiyal iskemili 40- hastanın 7-tanesinde (%17,5) diyabetes mellitus, 6 tanesinde (%15) Esansiyel hipertansiyon tesbit edildi. 32- hastada 30-40 yıldan bu yana bir sigara tiryakiliği, 12- hasta da ise (%30) orta derecede bir alkol alışkanlığı vardı.

TABLO : 8

40- Akut Miyokardiyal İskemili Hastaya ait
Laboratuvar Bulguları.

Cinsi	Adet	%
Lökositoz	4	10
Sedimentasyon.....	20	50
Hiperkolesterolemi, .		
Hiperlipidemi.....	32	80
Hiperglisemi.....	10	25
İdrar.....	Normal	100

Bir fikir vermiş olmak için, "Benexol " (250 mg. Tiamin +250 mg. Fridoksin; günde 4X1 tablet) ile tedavi ettiğimiz 20-hastalık serimizden 10 hastaya ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası elektrokardiogramları bir mukayese imkânı vermiş olmak için aşağıya alıyorum.

VAK'A:I.

Protokol No.:1542

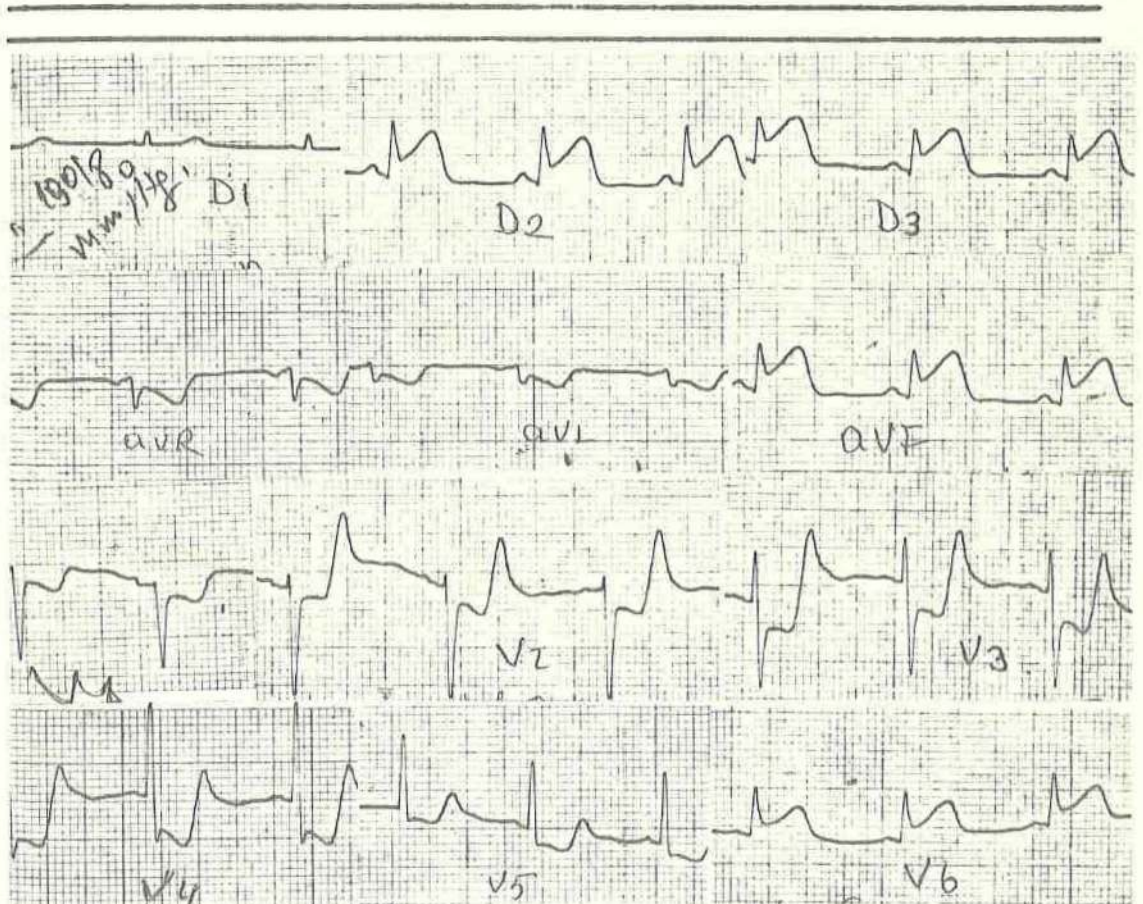
SEYDO GÜZEL, 50 yaşında, işsiz, Diyarbakır.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı, dispne, bulantı ve kusma.

HİKÂYESİ: Şikayetleri bir gün öncesinden başlamış, göğüs ağrısı çok şiddetliymiş, boynuna ve sol koluna yayılıyormuş, kusmanın da ilave olmasıyla acil müracaatle tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (-), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 180/90 mm/Hg, ödem: (-), diürez: (+), tetani: (-), konfüzyon: (-), parestezi: (-), EKG: (+).

TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.

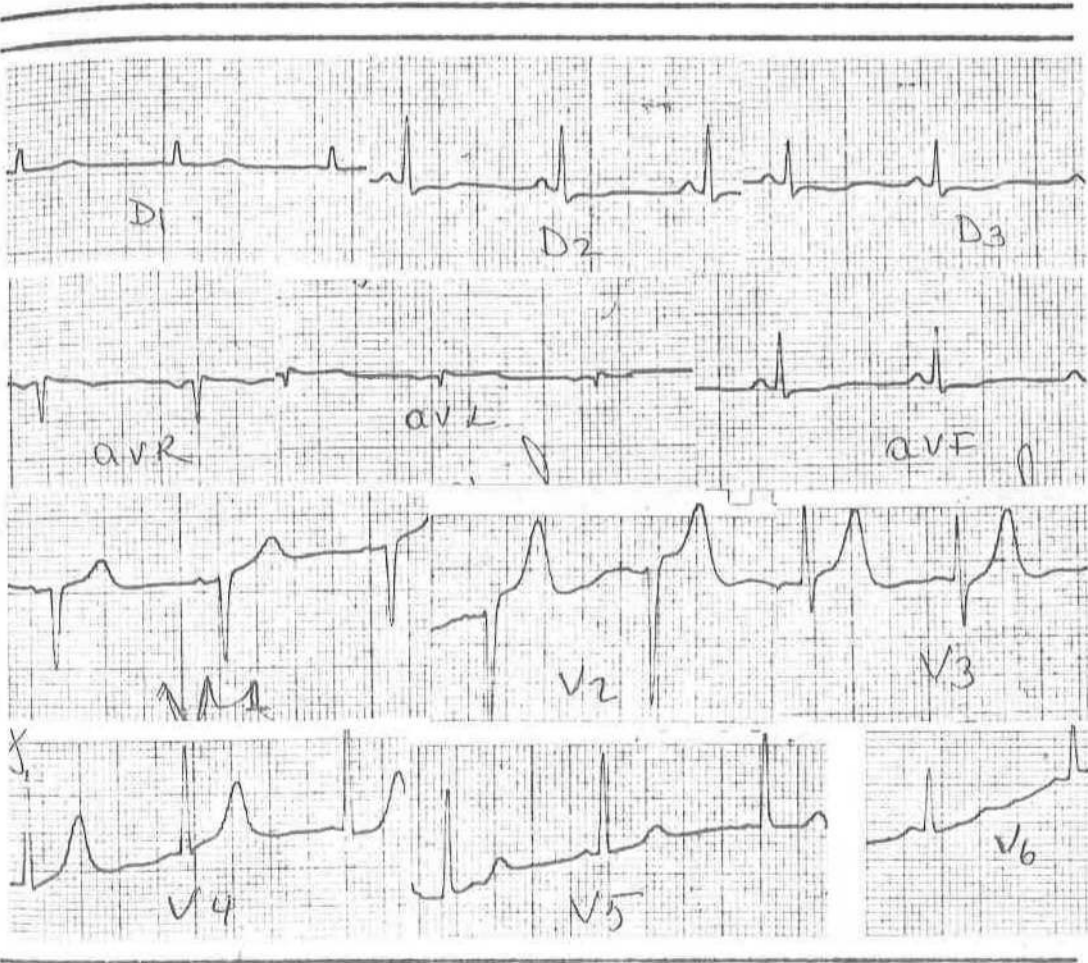


D₂, D₃ ve aVF'te Parde dalgaları, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅'te ST depresyonu, aVL'de ST depresyonu, V₆'da ST elevasyonu.

Akut Miyokardiyal iskemi.

SEYDO GÜZEL.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVISİNDEN SONRAKİ EKG.



VAK'A:II.

Protokol No.:4049

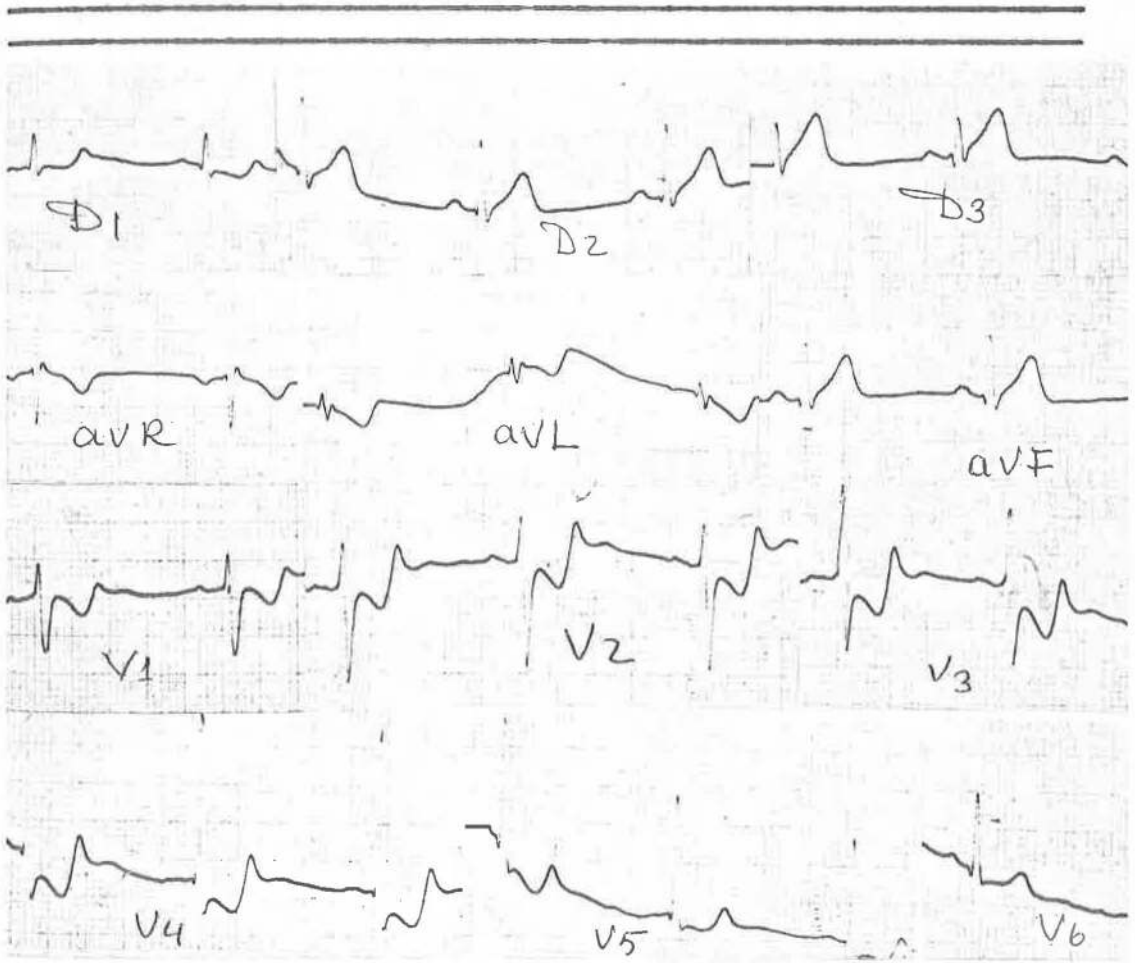
HASAN BİNTEPE, 35 yaşında, erkek, odacı, Diyarbakır.

ŞİKAYETİ:Prekordiyal ağrı, bulantı, kusma ve terleme.

HİKAYESİ:Şikayetleri, öğle yemeğini yedikten sonra aniden başlamış, göğüs ağrısı gittikçe artmış, boynuna, sol omuzuna ve sol koluna yayılıyormuş, kusma da ilave olunca acil müracaatla tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU:Kalb genişlemesi:(-), venöz basınç:(-), nöritis belirtileri:(+), T.A.:100/60 mm/Hg, ödem:(-), diürez(+), tetani:(-), konfüzyon:(-), parestezi:(+), EKG:(+).

TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.

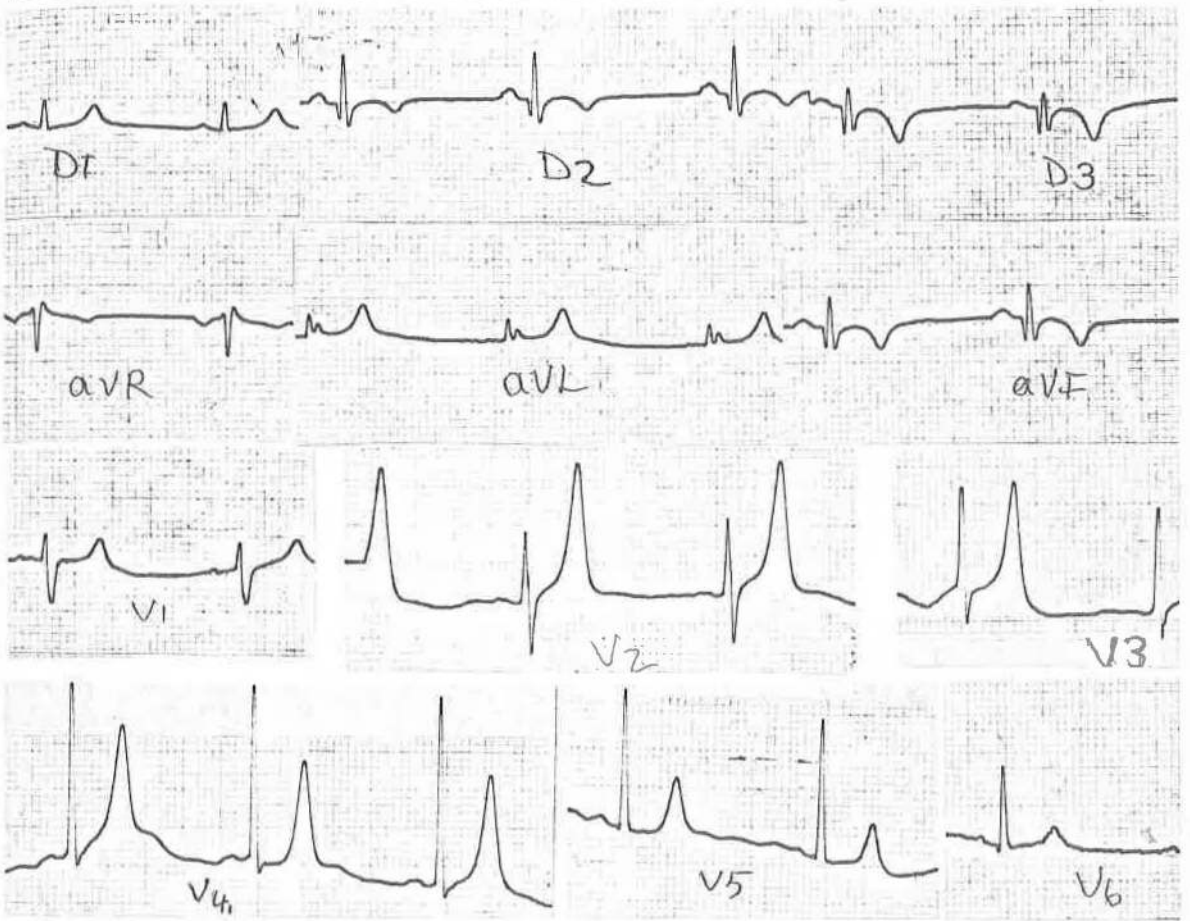


D₂, D₃, aVF'te ST elevasyonu, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅'te ST depresyonu, D₁ ve aVL'de ST depresyonu.

Akut Miyokardiyal iskemi.

HASAN BİNTEPE.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



D₂, D₃, aVF'te T negatiflikleri, V₂, V₃, V₄'te simetrik siv-
ri iskemik T'ler.

VAK'A:III.

Protokol No.:4188

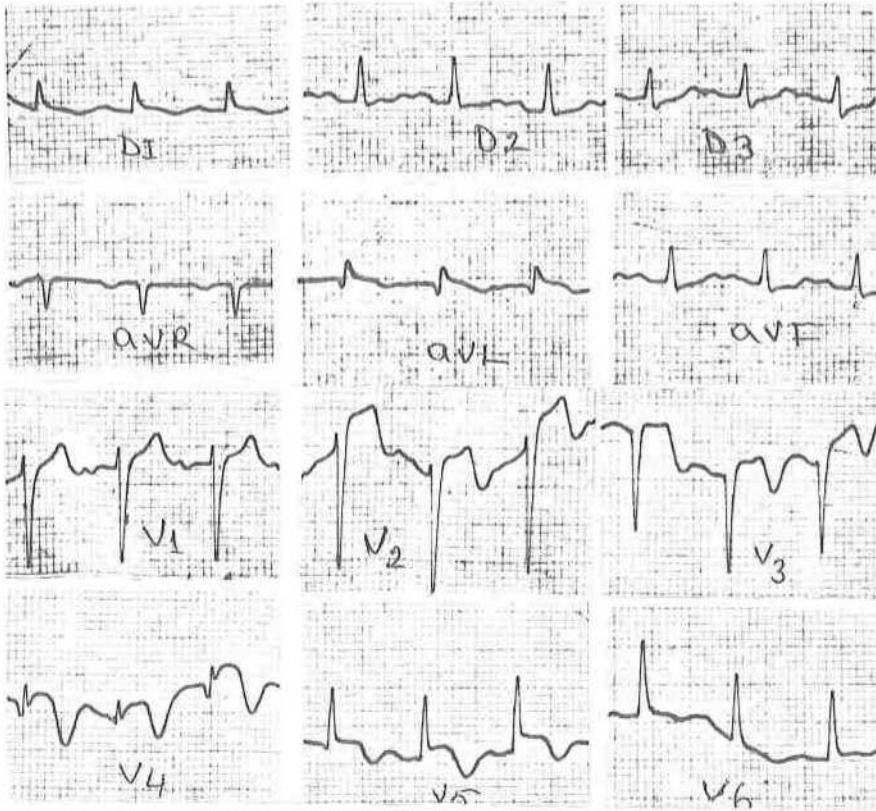
FECİRE SARUHAN, 65 yaşında, kadın, ev hanımı, Bismil.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı, bulantı ve kusma.

HİKÂYESİ: Şikayetleri 5 günden bu yana varmış, dışarda doktora gitmiş, verilen ilaçlardan istifade etmemiş, ağrı gittikçe artmış, sırtına ve sol koluna vuruyormuş, kusma da ilave olunca acil müracaatle tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (-), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 110/70 mm/Hg, ödem: (-), diürez: (+), tetani: (+), konfüzyon: (-), parestezi: (+), EKG: (+).

TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.

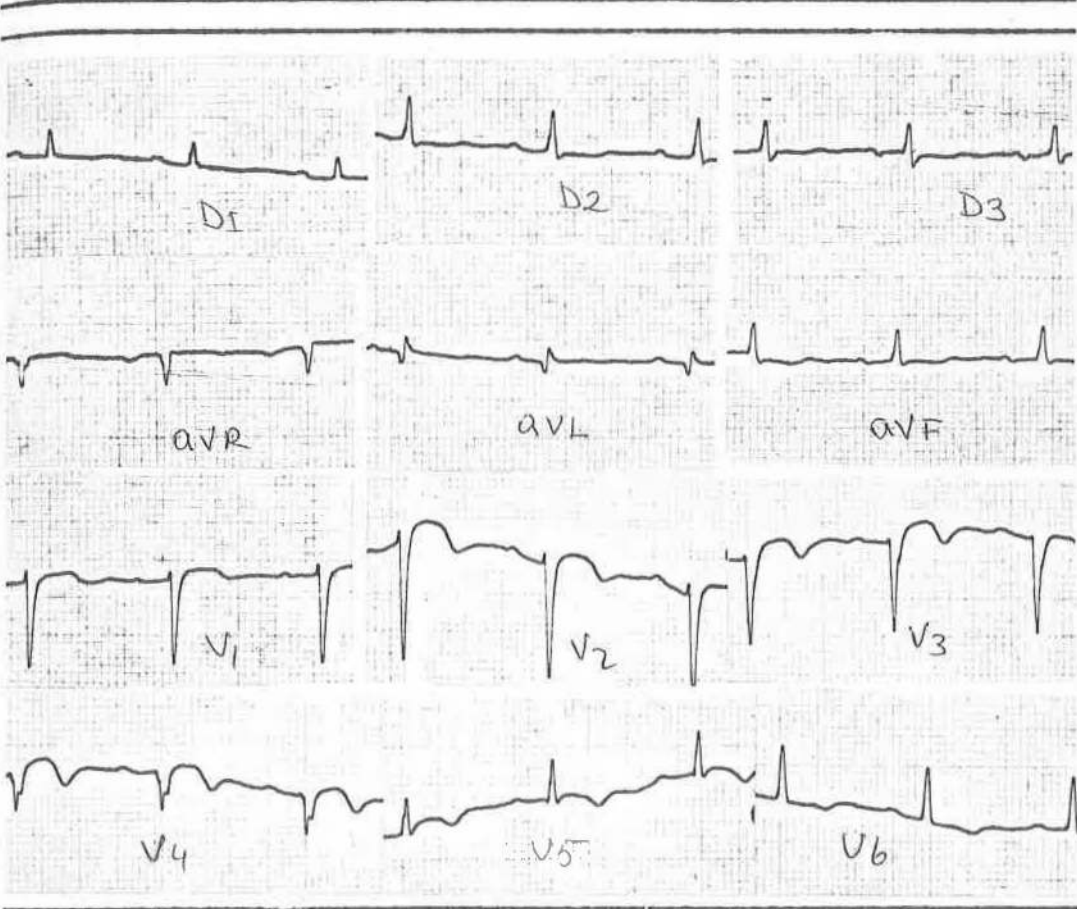


D₁ aVL, V₂, V₃, V₄, V₅'te yüksekliği 7 mm ye varan ST elevasyonu, D₁ ve V₆'da T negatifliği.

Akut Anteroseptal Miyokart İnfarktüsü.

FECİRE SARUHAN.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



V_2, V_3 'te küçük r, V_4 'te R kaybı, patolojik Q, ST izoelektrik hatta, V_1, V_2, V_3, V_4, V_5 ve V_6 'da T negatifliği.

VAK'A:IV.

Protokol No.:6701

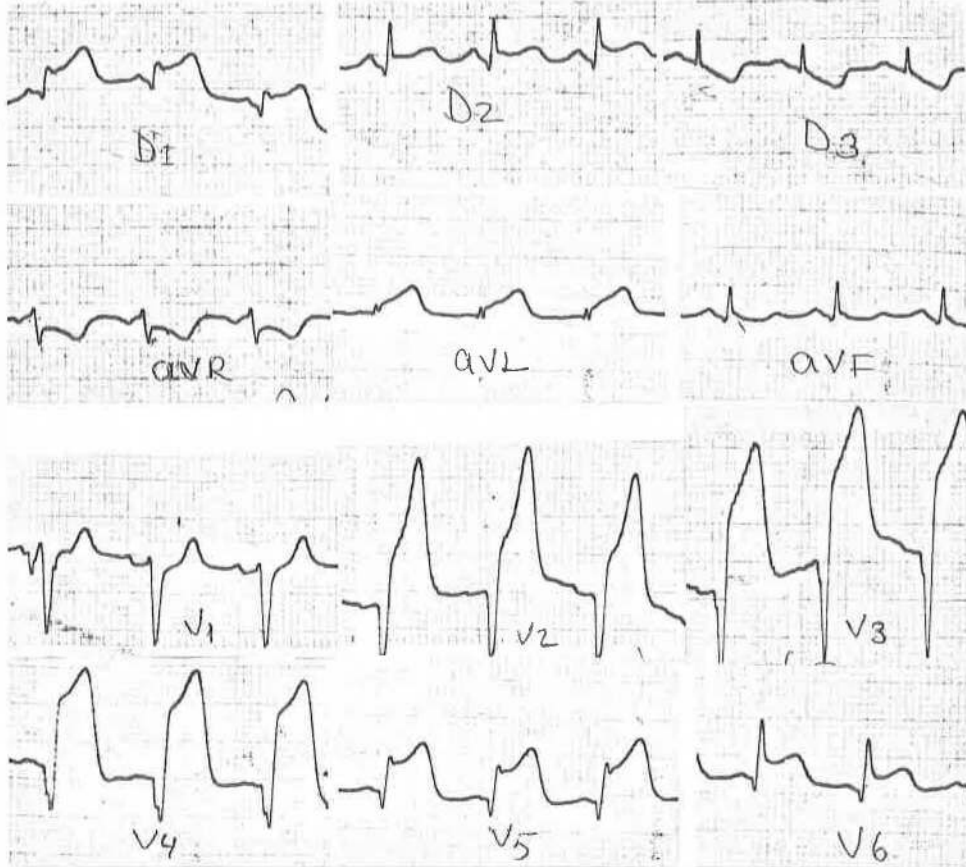
ADIL YÜKSEL, 42 yaşında, erkek, şoför, Diyarbakır'lı.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı, göğüste sıkışma hissi, sırt ağrısı.

HİKÂYESİ: Şikayetleri bir gün öncesi başlamış, göğüs ağrısı ve sıkışma hissi çok şiddetliymiş, adeta kendisine ölüm korkusu veriyormuş, ağrı sırtına, sol omuzuna ve sol koluna yayılıyormuş, kusma olmuş, acil müracatla tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (-), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 120/70 mm/Hg, ödem: (-), diürez: (+), tetani: (-), konfüzyon: (-), parestezi: (-), EKG: (+).

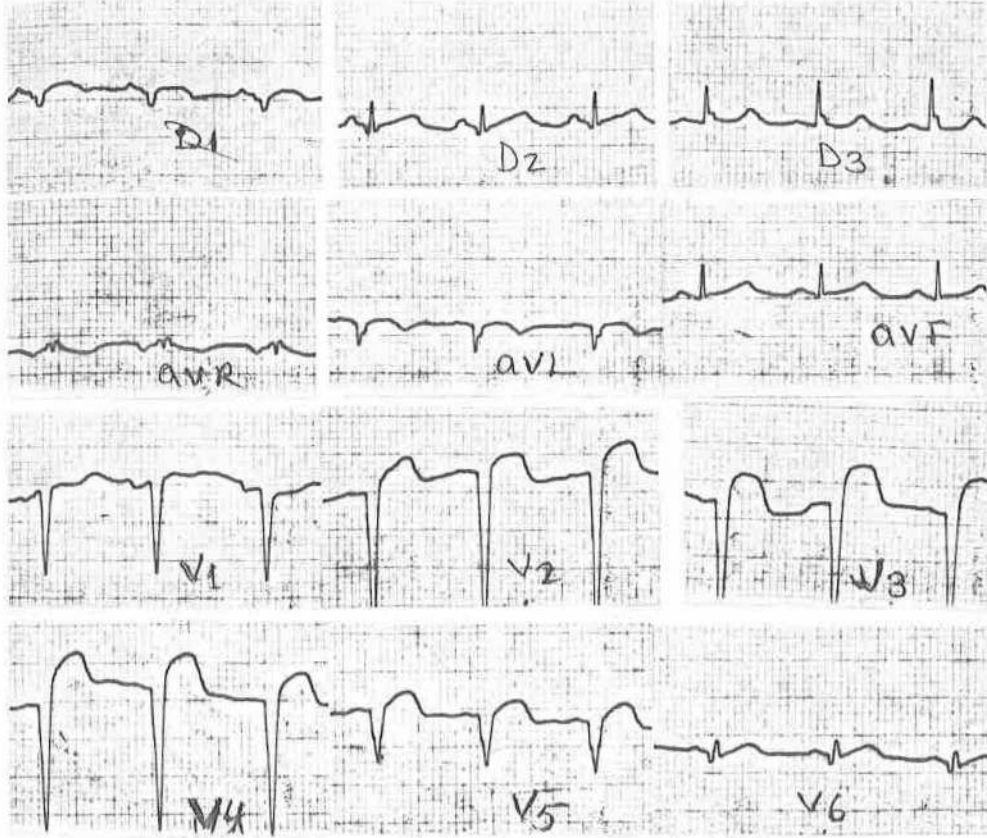
TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.



D₁, D₂, aVL'de ve V₂, V₃, V₄, V₅, V₆'da Parade dalgaları.
Akut Yaygın Ön Cidar Miyokart İnfarktüsü.

ADİL YÜKSEL.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



D₁, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅'te R kaybı, patolojik Q, ST 4 mm izo-elektrikli hattan yüksek.

VAK'A:V.

Protokol No.:7081

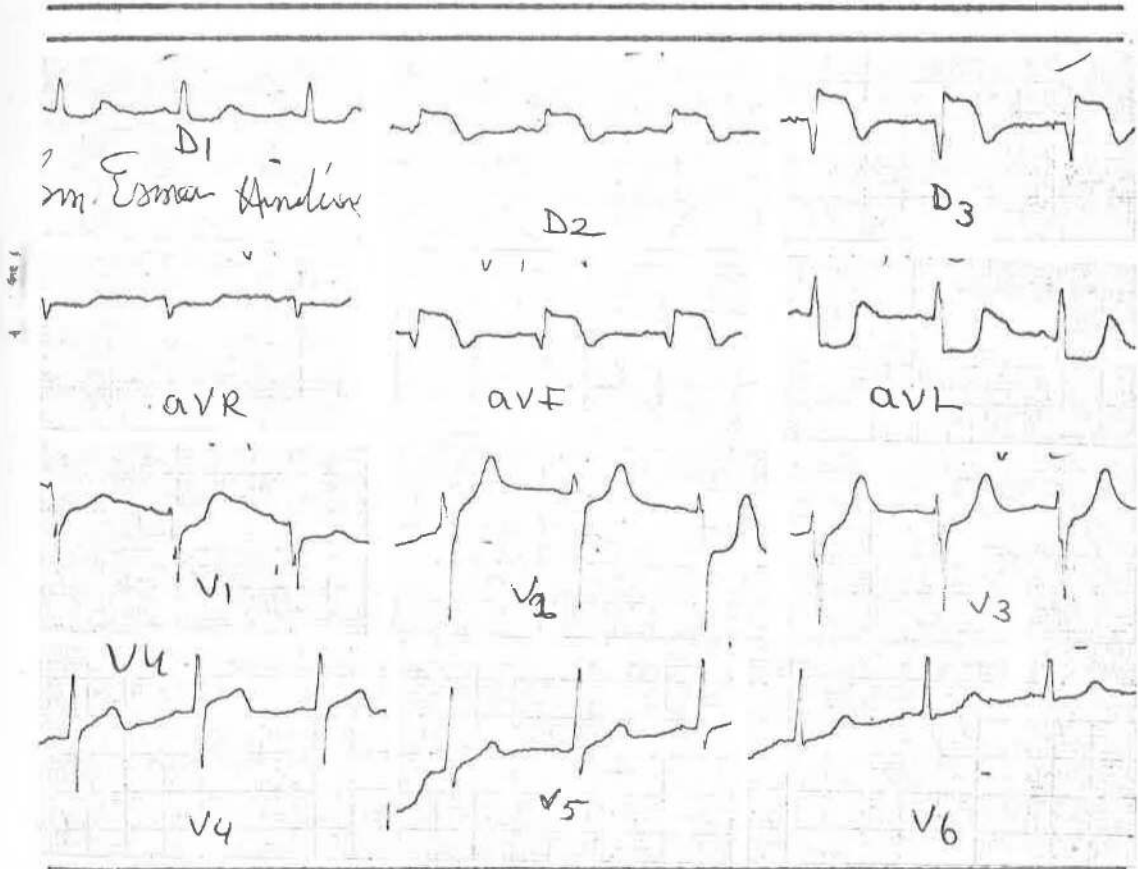
ESMA HİNDİOĞLU, 75 yaşında, kadın, ev hanımı, Diyarbakır'lı.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı, dispne, bacaklarındaki ağrı.

HİKÂYESİ: Mevcut şikayetleri 3 gün öncesi başlamış, ağrı devamlıymış, sol koluna ve boynuna yayılıyormuş, bulantı ve kusma da başlayınca hastahanemize müracaat etmesi üzerine tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (-), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 140/70 mm/Hg, ödem: (-), diürez: (+), tetani: (-), konfüzyon: (-), parestezi: (+), EKG: (+).

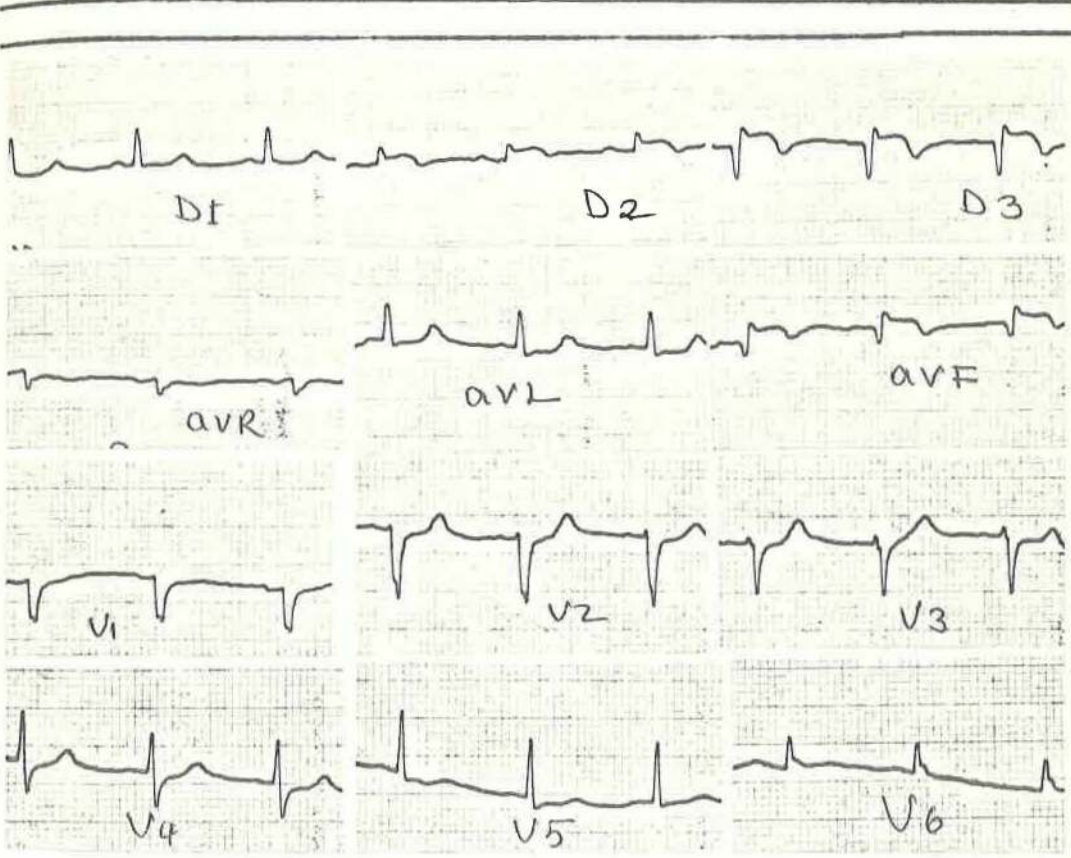
TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.



D₁, aVL'de ST depresyonu, D₂, D₃ ve aVF'te Parade dalgaları.
Akut İnferiyör Yüz Miyokart İnfarktüsü.

ESMA HİNDİOĞLU.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



D₂, D₃ ve aVF'te 2 mm ST elevasyonu, T negatiflikleri, D₃ ve aVF'te R kaybı, patolojik Q.

VAK'A:VI.

Protokol No.:4757

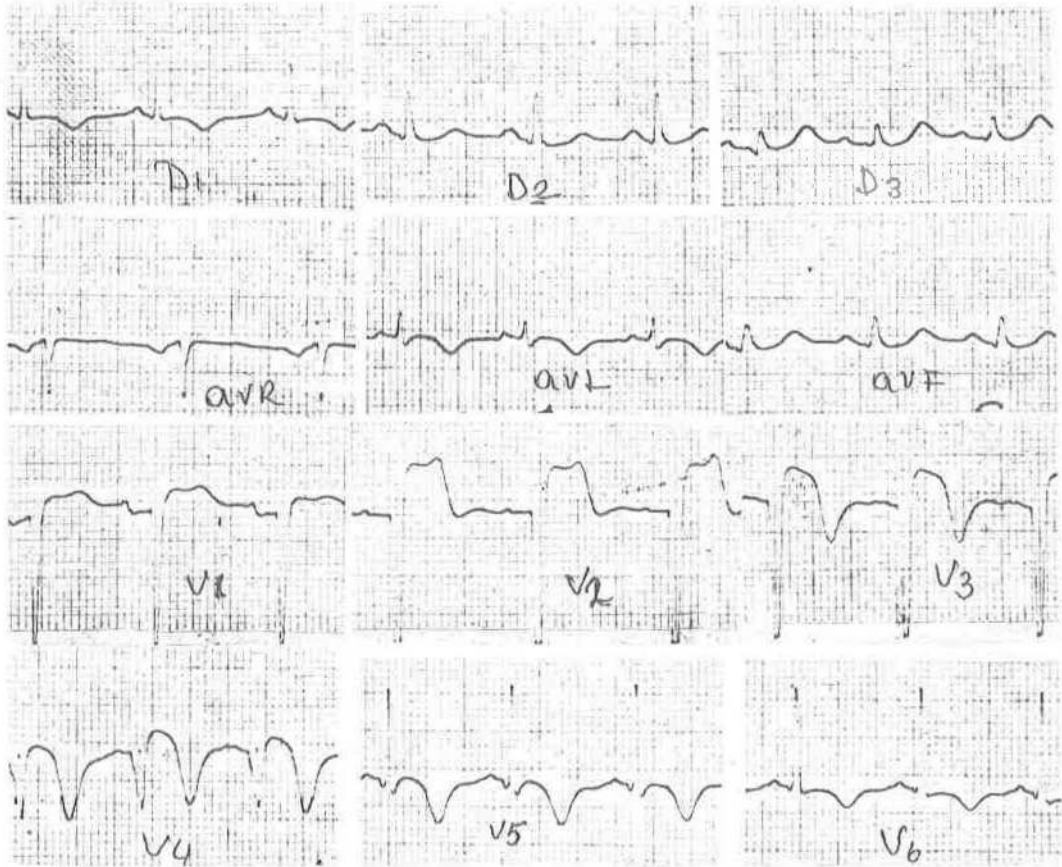
MUSTAFA UĞUR,41 yaşında,erkek,ciftci,muhtar,Diyarbakır'lı.

ŞİKÂYESİ:Prekordiyal ağrı,terleme,bulantı ve kusma.

HİKÂYESİ:Mevcut şikayetleri 3 günden bu yana varmış,devam-
lı göğüs ağrısı olmuş,ağrı boyna,çeneye ve sol kola yayılıyormuş,
bulantı ve kusma da ilave olunca âcil müracaatle tetkik ve teda-
vi için yatırıldı.

BULGU:Kalb genişlemesi:(-),venöz basınç:(-),nöritis be-
lirtileri:(+),T.A.:110/70 mm/Hg,ödem:(-),diürez:(+),tetani:(-),
konfüzyon:(-),parestezi:(-),EKG:(+).

TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.

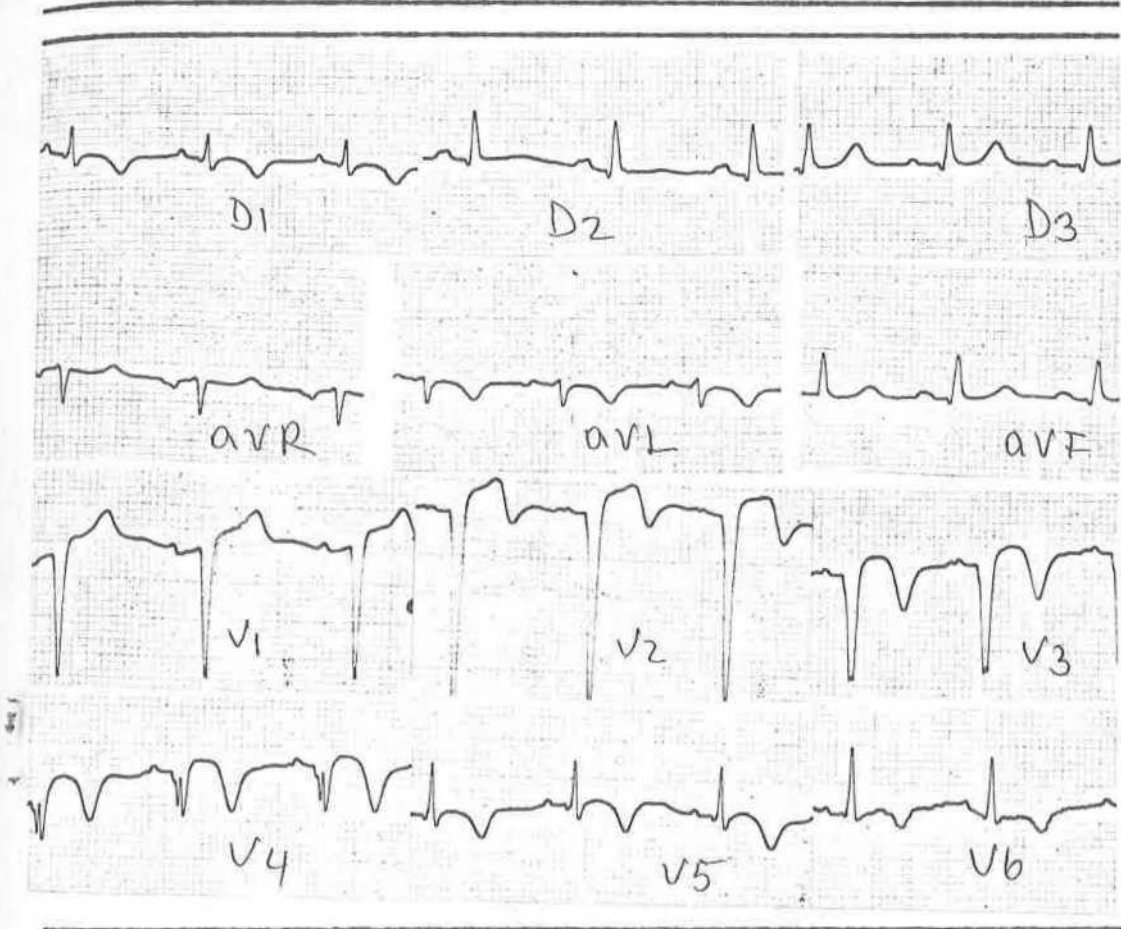


D₁,aVL ve V₅,V₆'da T negatifliği;V₁,V₂,V₃,V₄'te R kaybı,
patolojik Q,yüksekliği 7 mm ye varan ST elevasyonu.

Akut Anteroseptal Miyokart İnfarktüsü.

MUSTAFA UĞUR.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



D₁, aVL ve V₅, V₆'da T negatıflığı, V₂, V₃, V₄'te R kaybı, patolojik Q, ST izoelektriki hatta.

VAK'A:VII.

Protokol No.:5005

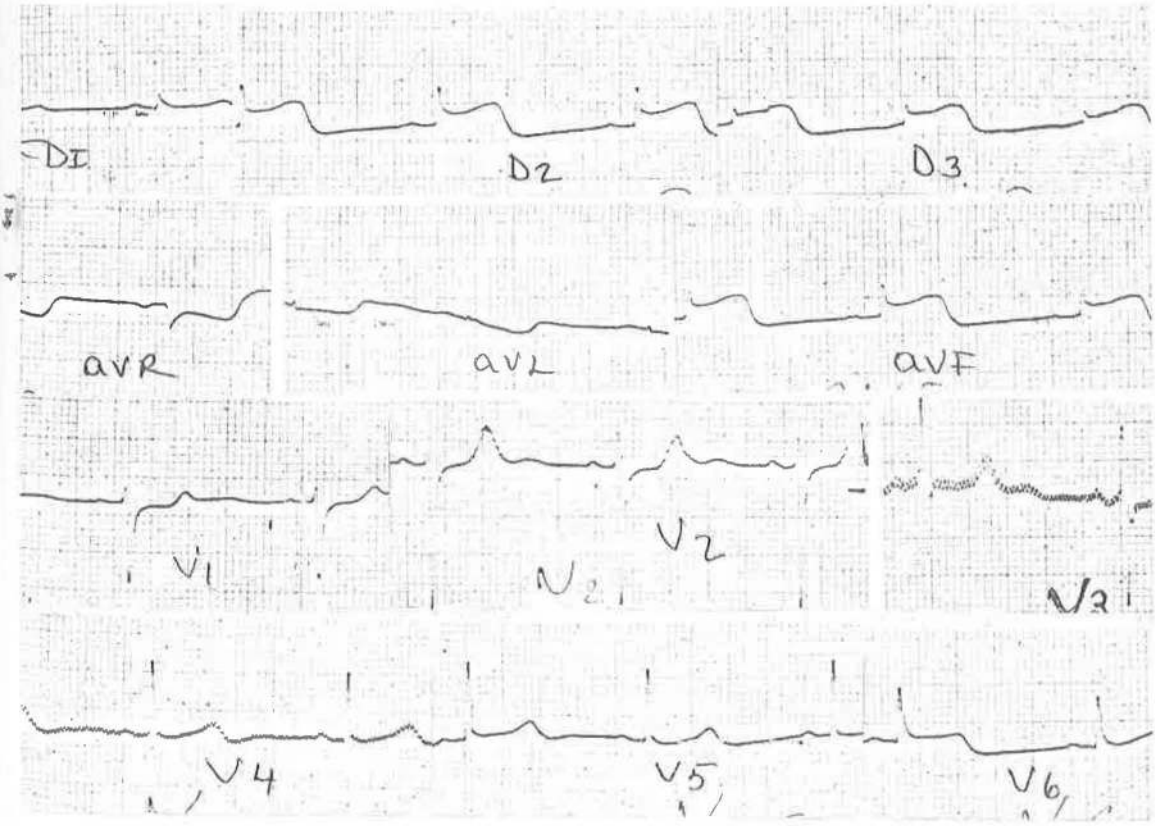
ŞEHMUS FIRAT, 38 yaşında, erkek, şoför, Diyarbakır'lı.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı,

HİKÂYESİ: İşinden çıktıktan bir saat sonrası, kahvehanede otururken şikayeti başlamış, kalbindeki sıkışma çok şiddetliymiş, ağrı gittikçe artmış, kesilmemesi üzerine âcilen müracaatla tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (-), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 100/70 mm/Hg, Ödem: (-), Diürez: (+), tetani: (-), konfüzyon: (-), parestezi: (+), EKG: (+).

TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.

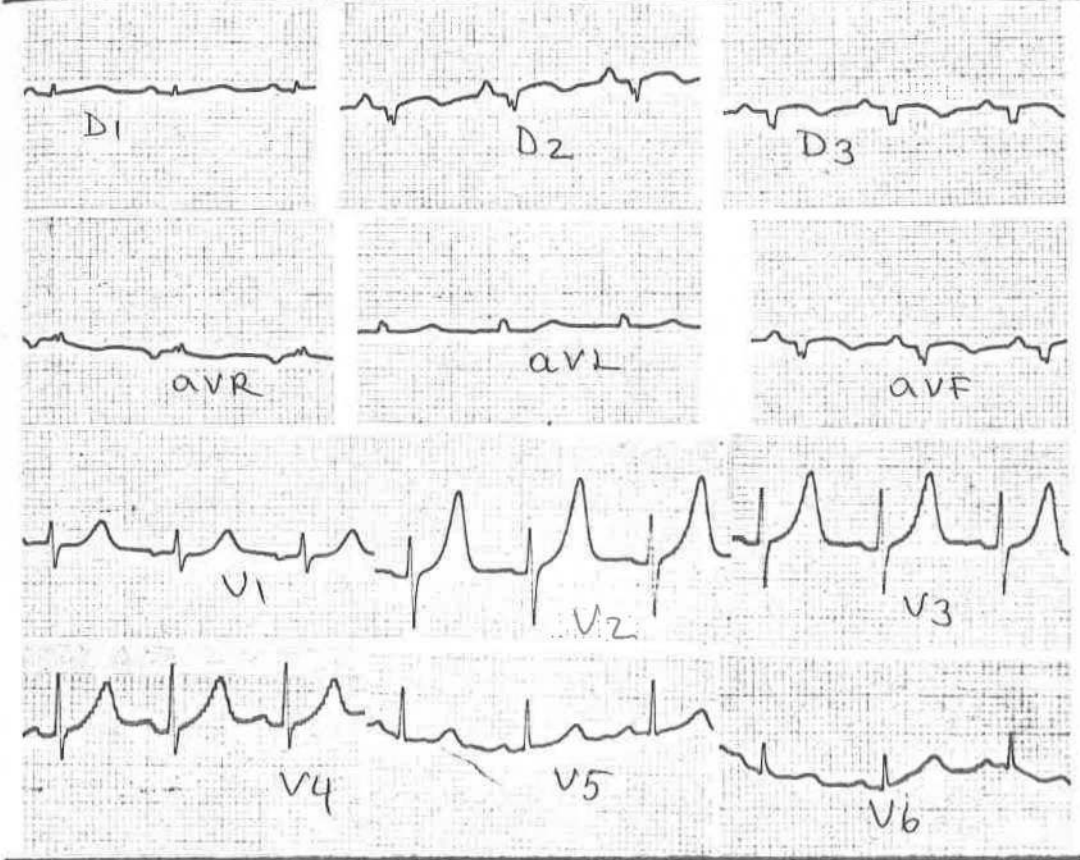


D₁, D₂, D₃, aVF ve V₆'da parde dalgaları.

Akut inferiyör yüz Miyokard infarktüsü.

ŞEHMUS FIRAT.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



D₂, D₃, aVF'te R kaybı, patolojik Q, ST izoelektriki hatta, V₂, V₃'te yüksekliği 9 mm ye varan sivri simetrik iskemik T'ler.

VAK'A:VIII.

Protokol No.:4334

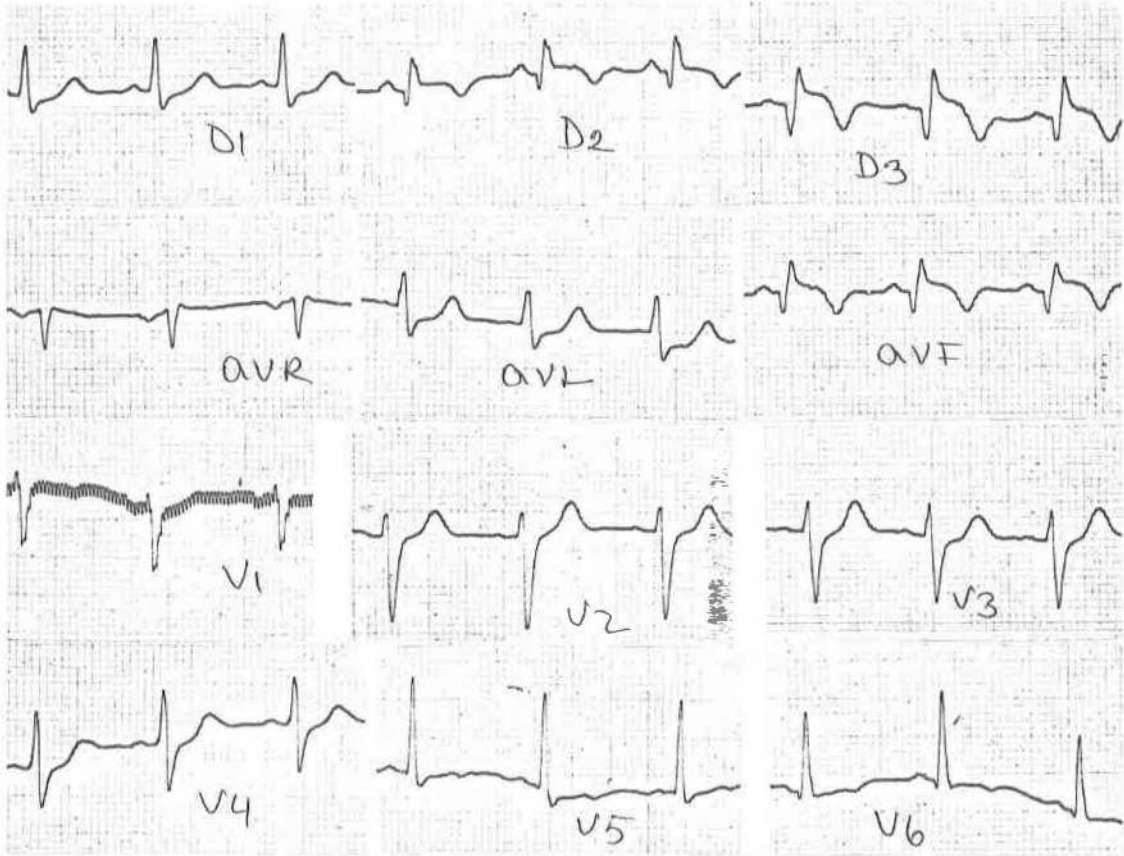
AYHAN MELİK, 38 yaşında, erkek, çiftçi, köy ağası, Cizre'li.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı, karın ağrısı, bulantı ve kusma.

HİKÂYESİ: Şikayetleri 4 günden bu yana varmış, önce karın ağrısı şeklinde başlamış, bulantı ve kusma olmuş, zehirlendiğini tahmin etmiş, fakat aldığı ilaçlardan istifade etmemiş, durumun daha da ciddileşmesi üzerine hastahanemize sevkle tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (-), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 110/70 mm/Hg, ödem: (-), diürez: (+), tetani: (-), konfüzyon: (-), parestezi: (-), EKG: (+).

TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.

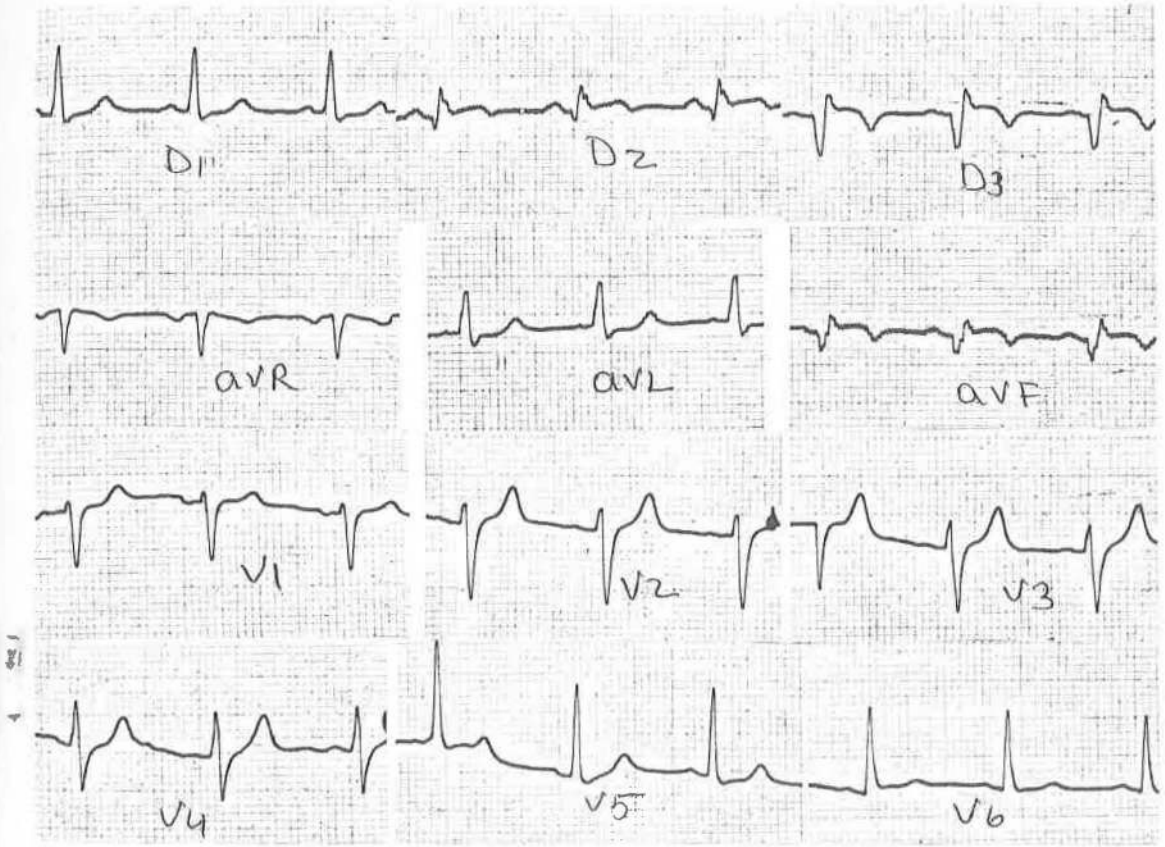


D₂, D₃, aVF'te parde dalgaları, V₆'da T negatifliği.

Akut inferiyör yüz Miyokard infarktüsü.

AYHAN MELİK.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



D₂, D₃ ve aVF'te R kaybı, patolojik Q, ST izoelektriki hatta, T negatifliği.

VAK'A:IX.

Protokol No.:1570

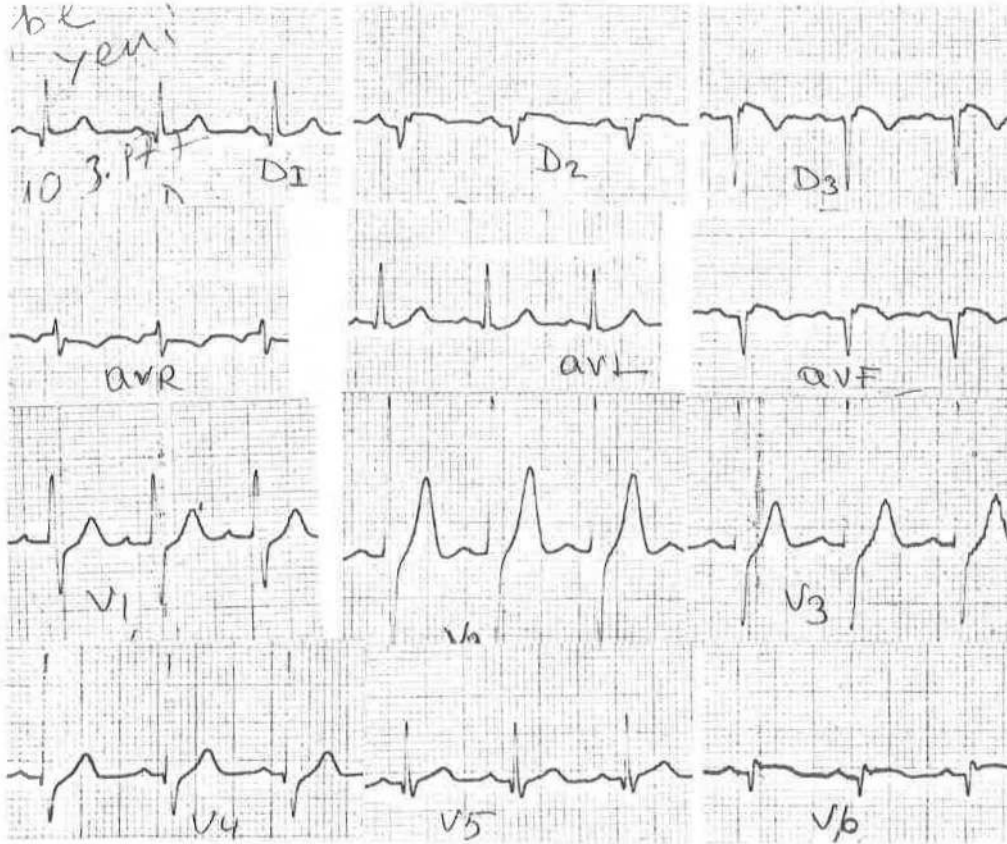
HEYBET YENİ, 48 yaşında, erkek, terzi, Batman'lı.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı, omuz ağrısı, yan ağrısı.

HİKÂYESİ: Şikayetleri 3 günden bu yana varmış, aniden başlamış, ağrı her iki omuzuna ve yan taraflarına vuruyormuş, durumun gittikçe ilerlemesi ve alınan ilaçlardan istifade etmemesi üzerine hastahanemize sevkle tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (+), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 120/60 mm/Hg, ödem: (-), diürez: (+), tetani: (-), konfüzyon: (-), parestezi: (-), EKG: (+),

TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.

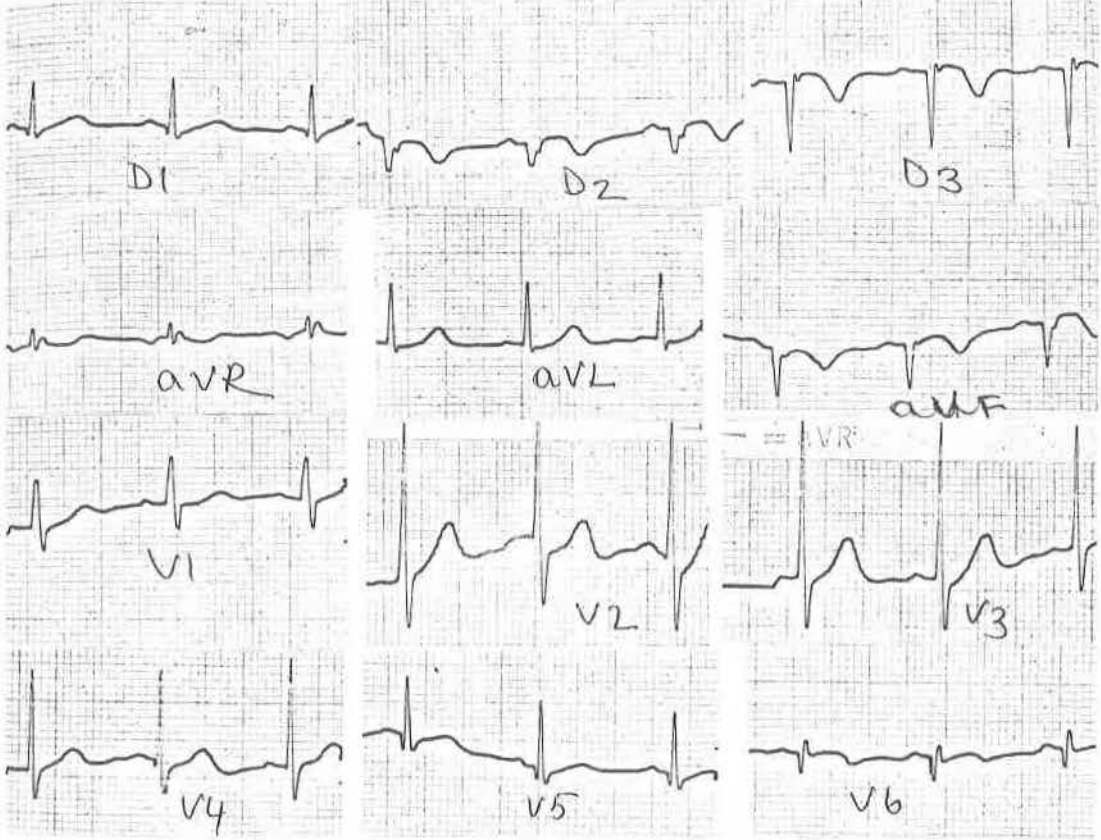


D₂, D₃ ve aVF'te R kaybı, patolojik Q, ST elevasyonu, V₂'de yüksekliği 10 mm ye varan simetrik sivri T, V₆'da ST elevasyonu.

Akut inferiyör yüz Miyokard İnfarktüsü.

HEYBET YENİ.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



D₂, D₃ ve aVF'te R kaybı, patolojik Q, ST izoelektriki hatta, T negatifliği, V₆'da T negatifliği.

VAK'A:X.

Protokol No.:1845

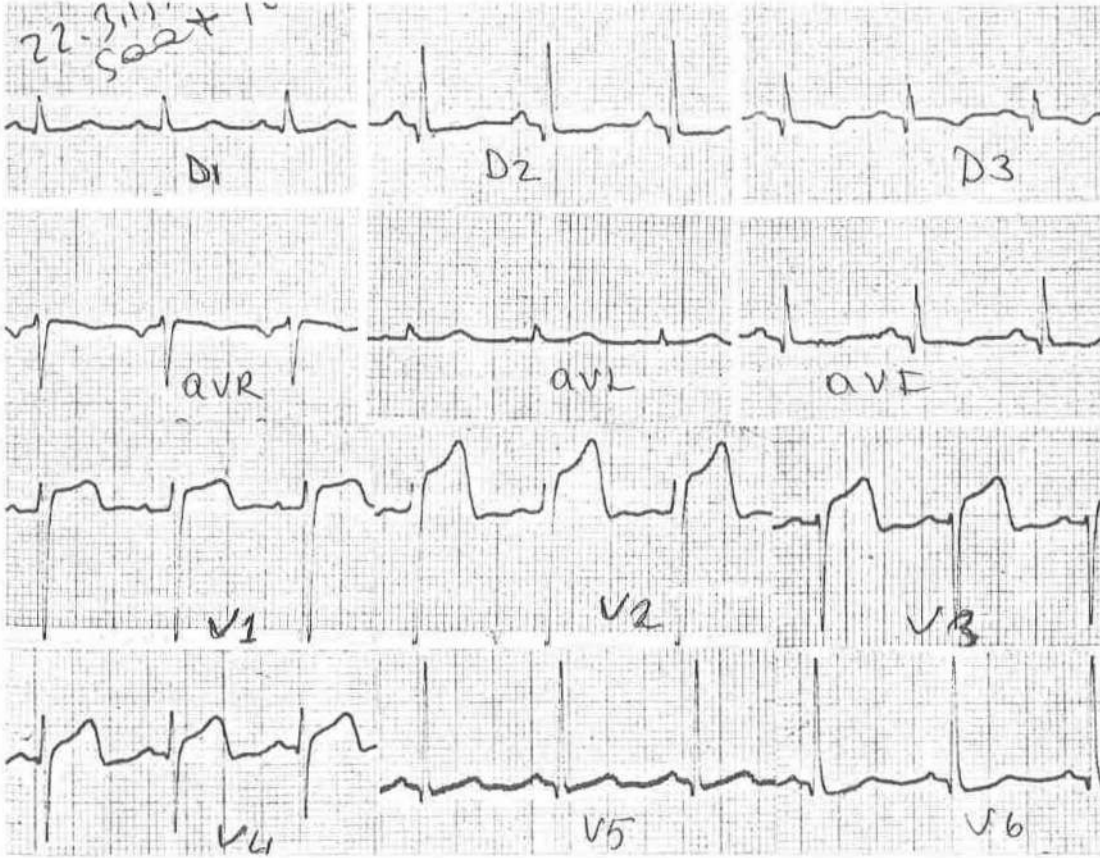
ABDULLAH ER, 50 yaşında, erkek, esnaf, Ağrı'lı.

ŞİKÂYESİ: Prekordiyal ağrı.

HİKÂYESİ: Göğüs ağrısı 5-6 yıldan bu yana varmış, kısa sürelerle meydana gelir, 3-5 dakika sürer geçermiş. Fakat bir haftadan bu yana, ağrı çok şiddetli başlamış ve durup dinlenince geçmemiş. Ağrı sol omuza ve sol kola yayılıyormuş. Hastahanemize sevkle tetkik ve tedavi için yatırıldı.

BULGU: Kalb genişlemesi: (-), venöz basınç: (-), nöritis belirtileri: (+), T.A.: 120/80 mm/HG, ödem: (-), diürez: (+), tetani: (-), konfüzyon: (-), parestezi: (-), EKG: (+).

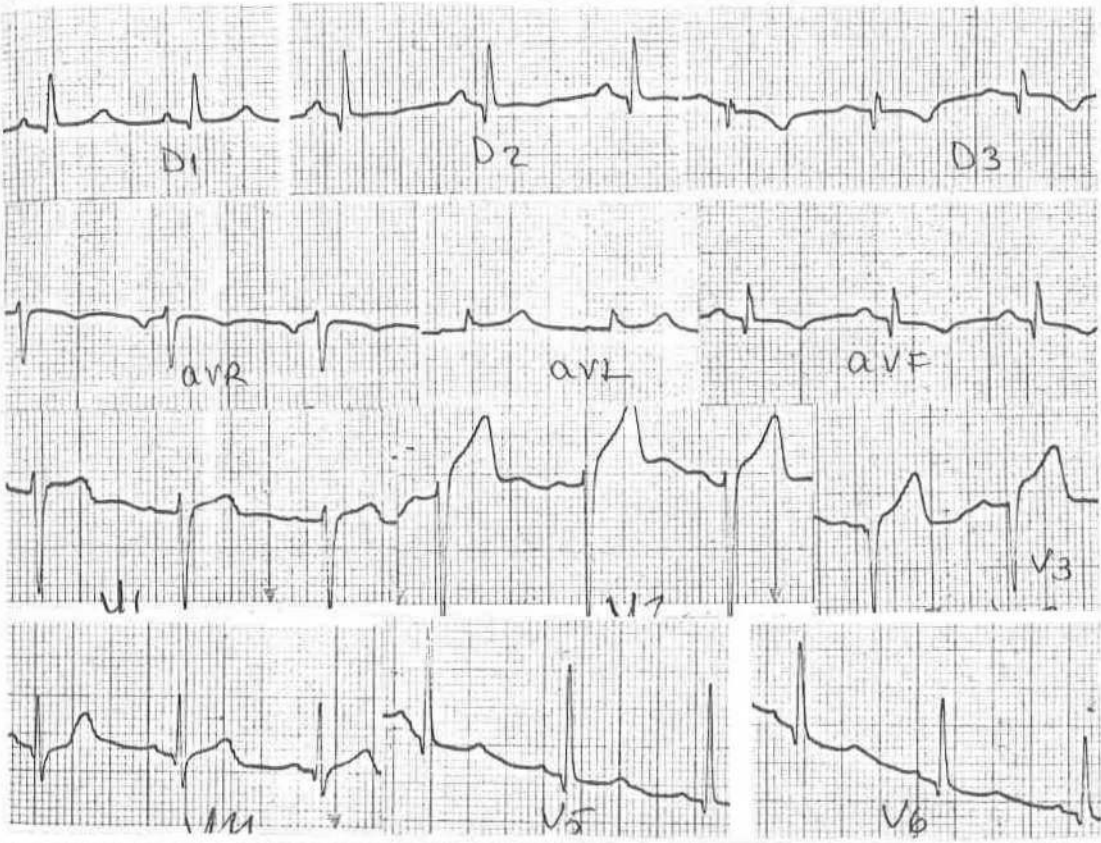
TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCEKİ EKG.



V₁, V₂, V₃, V₄'te küçük r, yüksekliği 8 mm ye varan ST elevasyonu.
Akut Anteroseptal Miyokard İnfarktüsü.

ABDULLAH ER.

10 GÜNLÜK BENEXOL TEDAVİSİNDEN SONRAKİ EKG.



V₁, V₂, V₃, V₄'te küçük r, yüksekliği 3 mm ye varan ST elevasyonu, D₃ ve aVF'te T negatifliği.

S O N U Ç

Kliniğimizde yatarak tedavi gören Akut Miyokardiyal İskemili ve Akut Miyokart İnfarktüsü 20-hastada Benexol (250 mg.Tiamin + 250 mg.Pridoksin klorhidrat) isimli ilâcı uyguladık. Hergün 4 X 1 tablet Benexol verdik.Hastalarımızın hapsinde tedaviye başladıktan sonraki 8-10 saat içerisinde, sübjektif şikâyetlerde (Prekordiyal ağrı,mide bulantısı,kusma) ve elektrokardiyografik patolojik bulgularda bir gerileme,hatta bazen tam bir iyiye gidiş müşahade olundu.

Çünkü: Hastalarımıza uyguladığımız yüksek doz Tiamin ve Pridoksin, ağır organik zararlanma içerisinde olan miyokardiyal hücrenin ihtiyacına cevap verecek,daha kolay,daha çabuk toparlanmasını sağlamıştır.

Organik hastalıklarda Tiamin ve Pridoksin'e ihtiyaç oldukça artmıştır.Bu, diyetle kapatılamaz.Tiamin-Pirüvat veya alfa-ketogluterat dehidrogenaz enzim kompleks sistemi içerisinde,pirüvat veya alfa-ketogluteratın oksidatif dekarboksilasyonunda ko-enzim olarak görev yapar.Karans durumunda bu olaylarda aksaklıklar olmaktadır.Pridoksin eksikliğinde :Tryptofan metabolizması bozulmakta ve netice olarak ksantürenik asid meydana gelmektedir.

D İ S K Ü S Y O N

Daha önceleri Brin (8) (1958) ve Horal (24)(1973) tarafından Tiamin, pirüvat ve alfa-ketoglutarat'ın oksidatif dekarboksilasyonunda, karbonhidrat metabolizmasında koenzim olarak hareket ettiği belirtilmiş bulunmaktadır.

Tiamin noksanlığı, belirgin bir şekilde periferik sinir sistemi, gastro-intestinal kanalı ve kardiyovasküler sistemi etkilemektedir. Kardiyovasküler sistemde: Hem sağ ve hem de sol kalb büyüklüğüne ait belirtiler vardır. Sistemik ven basıncı artar. Boyun venleri dolgundur. Karaciğer büyüklüğü ve ödem meydana gelir. Çok defa galop ve fonksiyonel mitral yetmezliğine ait belirgin sistolik bir sufl duyulur. EKG'de minimal ST-T değişiklikleri ve sinüzal taşikardi görülür.

Histopatolojik olarak da kalb kası liflerinde hidropik değişme ve hücreler arasında sıvı birikimi vardır (39,41).

Pridoksin (B₆ - vit), aminoasitlerin dekarboksilasyonunda ve transaminasyonunda rol alan bazı enzimlerin koenzimini teşkil eder. Pridoksinin, triptofan metabolizmasında önemli rolü vardır. Kinürenin'in ve hidroksikinürenin'in, hidroksi-antralata çevrilisinde koenzim olarak vazife görür (24,25,32).

Pridoksal fosfat, aminoasitlerin barsaklardan absorpsiyonunda, hücreler içine transferinde yine koenzim olarak etkilidir (1,24,28).

Erişkinlerde pridoksin eksikliğinde, triptofan metabolizması bozukluğuna bağlı, konjestif kalb yetersizliği gelişirken, aynı hastaların idrarında, triptofan metabolizması bozukluğu sonucu oluşan ksantürenik asit tesbit edilmiştir (24,25).

Tiamin ve pridoksinin, koenzim faktörleri olarak entermediyer metabolizmada son derece önemli fonksiyonları mevcuttur. Tiamin; hücrenin enerji sağlayan süreçleriyle (solunum zinciri ve oksidatif fosforilasyon) çok yakın ilgisi olan Krebs siklusunda (alfa-ketoglutarik asitin süksinata parçalanması) olduğu kadar, karbonhidrat metabolizmasında da (transketolaz reaksiyonu, pirüvik asidin oksidatif dekarboksilasyonu) elzemdir. Pridoksin ise aminoasit metabolizmasında

önemli bir rol oynar (aminoasitlerin dekarboksilasyonu ve diğer enzimatik transformasyonlar). Böylelikle krebs siklusu ile (aminoasitler ile alfa-keto-asitlerin arasındaki transaminasyon) de ilgili olur. Her iki madde de lipidlerin biyosentezlerine ve parçalanmalarına müdahale ederek, yağ metabolizmasına yardım ederler.

Tiamin, kalbin normal fonksiyonu için elzemdir. Tiamin eksikliğinde sinir iletimi bozulur ve müyokard metabolizma bozukluğu ile birlikte pirüvat ve pirüvik aldehit birikimi meydana gelir. Deneysel ve klinik bulgular, kalb yetmezliği olan bazı hastalarda izafi pridoksin eksikliği mevcudiyetine ve yüksek dozda pridoksin tatbikinin etkili olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla Tiamin ve Pridoksin kombinasyonu, kalb yetmezliğinde ve fonksiyonel kalp hastalıklarında tedaviye yardımcı olarak kullanılabilir.

Rossi ve Ark. ları (35), her tablette 250'şer mg. Vit. B₁ ve B₆'yı ihtiva eden "Benexol"den 7-kadın ve 13-erkek hastaya (yaş: 48-85) vermek suretiyle denemişlerdir. Hastaların koroner sklerozları ve kompanse kalb-dolaşım durumları mevcuttu. Hastalar günde üç defa bir tablet olmak üzere, 15 gün müddetle tedaviye devam ettikten sonra araştırmacılar tarafından:

--Hemen hemen bütün hastalarda, nabız adedi 60'ın altına düşmemek kaydı ile nabız sayısında azalma;

--Elektrokardiogramda: Kalb frekansında azalma, QRS-kompleksinde kısalma, alçalmış olan ST-mesafesinde yükselme, bir kaç vakada T-dalgasında pozitifleşme ve aritmilerde iyileşme tesbit etmişlerdir.

Rossi ve Vergalla (35) Benexol'ün frekansı alçaltması ve aritmilerin normalleştirilmesi nedeniyle, klinik olarak iyi başarı sağladığını ileri sürerler. Benexol senil sklerotik kardiyopatilerde çok değerli bir ilâttir.

Wangen ve Ark. ları (42), Benexol ile yaptıkları tedavi sırasında genel hastalık belirtilerinde (Tonüs, iştihâ) ve elektrokardiyogramda müsbet etkilenme (Komleks amplitüdünde artma, mikro-voltajdan makro-voltaja doğru kayım) Tesbit etmişlerdir. T.A. ve nabızda herhangi bir etkilenme görülmemiştir.

Altmış yıldan bu yana Tiaminin etkisi bilinmekte olmakla beraber, son zamanlarda bu substansın hastalıklar üzerine olan etkileri daha da derinlemesine incelenmiştir. Bonnet, hipertiroidik, komplikasyonlu veya komplikasyonsuz kalb hastalıklarındaki metabolik olaylarda; Blondel de fonksiyonel miyokard yetersizliklerindeki nabız frekansı üzerine hipodinamiye ve nütrisyonel-metabolik olaylara tiaminin etkili olduğunu tesbit etmişlerdir (7). Tiamin, koenzimatik faktör olarak metabolik olaylar sırasında önemli fonksiyonlar yapmaktadır. Tiamin her şeyden önce karbonhidrat metabolizması için gereklidir.

Wenekebach, B₁- vitamini karansının semptomatliğini 1934 yılında pulmoner konjesyon sonucu kalb dilatasyonu, miyokardiyal liflerde hidropik dejenerasyon ve hücreler arasında sıvı toplanması şeklinde kısaca izah etmiştir (47).

Blumberger (6), kalb yetersizliklerinde glikozit tedavisinin sadece kalb zayıflığını etkilemesine (Eichinger, Kemmerer ve Meiners) karşın, vitamin noksanlıklarının kalb yetersizliklerini artırdıklarına belirtmektedir. Primer kalb yetersizliğinde glikozit tedavisi, ön plânda yer almakla beraber, aynı anda verilecek olan B-vitaminleri de tedaviyi koruyucu olarak büyük etki gösterirler.

Howard ve Ark.ları (25), tiaminin önemini kandaki pirüvik asit seviyesi ve konjestif kalb yetersizliğinden ölen hastaların miyokard dokusundaki tiamin ve ko-karboksilas muhtevasının tesbit olunması ile göstermişlerdir. Pridoksin, triptofan'ın düzenli katabolizması için gerekli olduğundan, triptofan'ın hatalı olarak metabolize olunmasını önlemeye yaramaktadır.

Tiamin ve Pridoksin, miyokardiyal hücre seviyesinde karbonhidrat, yağ ve aminoasitlerin metabolizmasında etkili olurlar. Kalbin normal fonksiyonunu düzenlerler. Bunların eksik oldukları hallerde her şeyden önce metabolik olaylar ve dolayısıyla kalbin anormal fonksiyonu, sinirsel iletim bozulur. Hücre seviyesinde pirüvat, pirüvik aldehit ve ksantürenik asit birikimi meydana gelir.

Yüksek dozda verilen tiamin + pridoksin kombinasyonu, kalb yetersizliklerinde, organik ve fonksiyonel kalp hastalıklarında etkilidirler.

Tiamin ve pridoksin karansında esansiyel aminoasitlerden pirüvat; pirüvattan da Asetil Ko-enzim A'nın meydana gelmesi aksamaktadır. Asetil Ko-enzim A'nın olmayışı Kreps siklusu'nun seyrini aksatmaktadır ; enerji oluşması için hidrojen iyonları açığa çıkmamaktadır.

Miyokard kası, enerji kaynağı olarak, kanda bulundukları orana göre, uygun bir şekilde sırasıyla serbest yağ asitleri, glikoz, laktat ve keton pirüvat cisimlerini kullanır. Eğer Ko-enzim olarak Tiamin ve pridoksin bulunmayacak olursa, hücre enerji kaynaklarından istifade edememektedir.

Tiamin ve pridoksinin aynı şekilde etkilerine daha bir çok otör tarafından değinilmiş bulunmaktadır (45,46).

Son 20 yıllık bir süre içerisinde tiamin eksikliğine müptela bir grup hasta Cincinnati General Hospital'de İç hastalıkları ve patoloji Departmanı tarafından incelenmiştir. Bir kısım hastaların hepsinde mevcut olan kalb yetersizliği, tiamin tedavisinin de eklenmesiyle daha kolay etkilenip kontrol altına alınabilmis ve nüks olaylarına ise, pek seyrek rastlanmıştır (36).

Mikroskopik olarak pek çok sayıda non-spesifik lezyonlar görülür. Miyokardiyal lifler ya hiç bir değişiklik göstermezler veya hidropik dejeneresansın değişik derecelerini gösterirler. İntersellüler ödem, konjesyon, hemoraji ve bağ dokusu şişmesi mevcut olabilir. Aynı zamanda intertisiyel ve replasman fibrozis görülebilir. Pek az vakada lenfosit infiltrasyonuna küçük miktarlarda rastlanabilir (36).

Tiamin dozu küçük ve kısa süreli kullanıldıkta etkili olmamıştır (36).

Ö Z E T

1.Ocak.1977 tarihinden itibaren 10 aylık bir sürede kliniğimiz Yoğun Koroner Bakım Ünitesinde Miyokardiyal İskemi ve Akut Miyokard İnfarktüsü teşhisi konulan 40 hastayı sübjektif, klinik ve elektrokardiyografik bulgu bakımından inceledik,takip ve tedavi ettik.

Çalışmamız sırasında hastalarımızdan 20'ine bugüne kadar bildiğimiz tedaviyi uyguladık; 20 hastamıza da servisimize yattığı andan itibaren Benexol'ü (B₁+ B₆-Vit), 10 gün süre ile verdik.Buna ek olarak sedasyonu sağladık. Ayrıca lüzum görülen hastalara antikoagülan tedavi uyguladık ve aldığımız sonuçları karşılaştırdık.

Hergün 4X1 tablet Benexol verdik.Hastalarımızın hepsinde tedaviye başladıktan sonraki 8-12 saat içerisinde sübjektif şikayetlerde (Prekordiyal ağrı,mide bulantısı, kusma) ve elektrokariyografik patolojik bulgulara bir gerileme,hatta bazen tam bir iyiye gidiş müşahade olundu. Çünkü: Tiamin ve pridoksin'in, bir ko- enzim olarak entermediyer metabolizmada son derece önemli fonksiyonları mevcuttur.

Akut miyokardiyal iskemide veya akut miyokard infarktüsünde, esasta ağır organik bir zararlanma içerisinde olan miyokard hücrelerinde,tiamin ve pridoksin verilmek suretiyle metabolik olaylar etkilenmekte ve olayların normal seyri sağlanabilmektedir.Bu ise, miyokardın daha kolay olarak kendisini toparlaması sonucunu doğurmaktadır.

L İ T E R A T Ü R

- 1- Abaoğlu, C.: Teşhisten Tedaviye 1975.
- 2- Bing, R. J.: The metabolic activity of the intact Heart
Amer. J. Med. 30:679, 1961.
- 3- Bing, R. J., Fenton, J. C.: Cardiac metabolism. Amer. Rev.
Med. 16:1, 1965.
- 4- Bing, R. J., Siegel, A., Balboni, F., Sparks, E.: Metabolism
of the human heart in vivo, J. Clin. Invest 32:556, 1953.
- 5- Bing R. J.: Cardiac metabolism. Physiol. Rev. 45:171, 1965.
- 6- Blumberger, K. J.: Myokardit off wechsel störungen. Medizinische
monatsschrift. 11. fahrgang, Heft: 5, 1957.
- 7- Bonnet, J.: Endications thérapeutiques des hautes doses de vi-
tamine B₁ Journal de médecine et de chirurgie pratiques, T.
CXXIX, 1er No: de mai 1965.
- 8- Brin, M., Shoshet, S. S., Davidson, C. S.: J. Biol. Chem. 230:319, 1958.
- 9- Christensen, H. N. in: Amino acid metabolism symposium. Mc. Elroy
W. D. Glass H. B. (editors) Johns Hopkins Press. 1955.
- 10- Crosby, R. S., Herman, D. M.: Long term use of anticoagulant
therapy in acute myocardial infarction, Canad med. Ass.
J. 9:1345, 1964.
- 11- Çobanoğlu, N.: Miyokard İnfarktüsünde Modern Tedavi.
D. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi cilt 4, sayı 2-3, 1975.
- 12- David, T. Rowlands, J. R., M. D. and Carl F. Vilter M. D.: A study
of the cardiac Stigmata in Prolonged Human Thiamine Deficiency.
Circulation volume 21, January 1960.
- 13- Derman, U.: Kardiyoloji Laboratuvarı 1975.
- 14- Douglas, A. S.: Anticoagulant therapy. Blackwell Scen. Pub.
Oxford 1962.
- 15- Eipe, J. Med. Clin. North Amer. 56:225. 1972.
- 16- Fawaz, G., Harva, E. S., Tutinji, B.: Effect of dinitrophenol,
hypoxemia and ischemia, on the phosphorus compounds of the dog
heart Brit J. Pharmacol. 12:270, 1957.

- 17- Fitzgerald, E.W.: Anticoagulant control in acute myocardial infarction Amer. Heart J. 64:462, 1962.
- 18- Friedberg, C.K.: Diseases of the heart. 3rd edition. 1966. . W.B. Saunders Co. 205.
- 19- Friedberg, C.K.: Should we abandon anticoagulant therapy in acute myocardial infarction? Jama. 180:307, 1962.
- 20- Furtmüller: Herz-Kreislauf med. Klin. 21:1014, 1969.
- 21- Goodale, W.T., Hackel, D.B.: Myocardial carbohydrate metabolism in dogs with effects of hyperglycemia and starvation. Circul. Res. 1:509, 1953.
- 22- Hilden, T., Reaschan, F., Iverson, K., Schwartz, M.: Anticoagulant in acute myocardial infarction. Lancet 2:327, 1961.
- 23- Holland, W.C., Dunn, C.E.: Amer. J. Physiol. 179:486, 1954.
- 24- Horal A. Harper: Ph.D. Fizyolojik Kimya, Vitaminler 1973.
- 25- Howard, A., Levy-Michael G. Wohl: Konjestif Kalb yetersizliğinde Pridoksin Eksikliği 1959.
- 26- Jacobs, F.A., Flaa, R.C., Belk, W.F.: J. Biol. Chem. 235:3224, 1960.
- 27- Kaiser Hanns Cortison-derivate in Klinik und Praxis Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- 28- Kantemir, İ.: Farmakoloji, Vitaminler 1975.
- 29- Kradeniz, V.: Practol'un Miyokard İskemisindeki Etkisi D.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 1975.
- 30- Lemley, J.M., Meneely, G.R.: Effects of anoxia on metabolism on myocardial tissue: Amer. J. Physiol. 159:56, 1952
- 31- Heesmann, W.: Langzeittherapie der koronarinuffizienz. Münch. Med. Wschr. 110:1066, 1968.
- 32- Mudd, S.H.: Fed. Proc. 30:970, 1971.
- 33- Nalbantgil, İ.: Miyokard İnfarktı Ege Üniversitesi Ayn Kitabı, Şubat 1975.
- 34- Par G. de Wangen, M. le Herpeur, H. Farkas: B₁-B₆ Vitaminlerinin Günlük Kullanımı. Revue Medicale Française No:2, Avril 1961.
- 35- Rossi, C., Vergallo, L., Ospedale N. Mell: Riparto medicina: Studio Clinico ed elettrocardiografico dellamiocardiosclerosi dopo trattamento con vitamine B₁ e B₆. Minerva cardioangial 17, 768-772, 1969.

- 36- Rowlands, T.D., Vieter, C.F.: A study of the cardiac stigmata in prolonged Human Thiamine Deficiency. *Circulation*, Vol. XXI, 4-12, 1960.
- 37- Rudolph, W., Brand, E.: Wirksamkeit oral verabreichter Coronar-dilatatore. *Verh. ges. inn. med.* 74:1031, 1968.
- 38- Scheur, J.: Myocardial metabolism in cardiac hypoxia. *Amer. J. Physiol.* 159:56, 1952.
- 39- Service Scientifique (roche) Les indications du Benexol en traitement clinique et ambulator. *Analyse collective* 121: 35881, 1962.
- 40- Sinapius: Koronerthrombose und Herzinfarkt. *med. Klin.* 12:557, 1969.
- 41- Sonel, A.: *Kardiyoloji* 1976.
- 42- Wangen, G., Herpeur, M., Farkas, H., Barrier, A.: Une association vitaminique d'utilisation journaliere: La B₁-B₆. *Extrait de la Revue medicale Française* No:2, 1961.
- 43- Ware, F.: Effects of calcium deficiency and excess on trans-membrane potentials in frog heart *Amer. J. Physiol.* 201:1113, 1961.
- 44- Webb, J.L., Hollandre, P.B.: Metabolic aspects of the relationship between contractility and membrane potentials of the rat atrium, *Circulation Res.* 4:618, 1956.
- 45- Weiss, S.: The nature of cardiovascular disturbances in nutritional deficiency states (beriberi), *Ann. Int. med.* X;104, 1937.
- 46- Weiss, S.: Occidental beriberi: its relation to thiamin therapy *fr. Am. med. Assoc.* CXV, 832, 1940.
- 47- Wenechebach, F.K.: *Das beri-beri Herz*. Springer edit. Vienne, 1934.
- 48- Williamson, J.R.: Glycolytic control mechanism .II. Kinetics of of intermediate Changes during the aerobic-anoxic transition in perfused rat heart *J. Biol. Chem.* 241:5026, 1966.
- 49- Yang, W.C.: Anaerobic functional activity of isolated rabbit atria. *Amer J Physiol.* 205:781, 1963.