

Klinik Araştırma

Akut Miyokard Enfarktüsünde Primer PCI Yapılan Hastalarda Hastaneye Başvuru Anında Bakılan Sodyum Düzeylerinin Hastane İçi Morbidite ve Mortalite İle İlişkisi

Dr. Mehmet BOZBAY*, Yrd.Doç.Dr. Erkan AYHAN**, Prof.Dr. Hüseyin UYAREL***, Uzm.Dr. Gökhan ÇİÇEK****
Dr. Servet ALTAY*, Yrd.Doç.Dr. Turgay IŞIK**, Uzm.Dr. Ahmet EKMEKÇİ*, Uzm.Dr. Mehmet GÜL*****
Doç.Dr. Gülşah TAYYARECİ*

* Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

** Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Balıkesir

*** Bezm-i Alem Vakıf Gureba Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

**** Kırşehir Devlet Hastanesi, Kırşehir

***** Mehmet Akif Ersoy Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STYME) ile hastaneye başvuran ve primer PCI yapılan hastalarda hastaneye başvuru anında bakılan sodyum düzeyinin hastane içi morbidite ve mortalite ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 1 Şubat 2011 - 1 Eylül 2011 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvurup STYME tanısı alan ve semptomların başlangıcından sonra ilk 12 saat içinde (hemodinamik bozukluğu olan ve göğüs ağrısı devam eden hastalar için ilk 18 saat) primer PCI işlemi yapılan 366 (312 erkek, 44 kadın) hasta dahil edildi ve prospektif olarak izlendi. Hastalar düzeltilmiş plazma sodyum düzeyine göre normonatremik, (plazma sodyum düzeyi: 136-145 mEq) ve hiponatremik (plazma sodyum düzeyi \leq 135 mEq) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmamız için hastanemiz Eğitim ve Planlama Kurulu (EPK)'ndan onay alınmıştır.

Bulgular: Hastaların 310 tanesi normonatremi, 56 tanesi hiponatremi grubuna alındı. Hastane içi mortalite normonatremi grubundaki 310 hastanın 11'inde (% 3,5), hiponatremi grubundaki 56 hastanın 6'sında görüldü (%10,7). Bu bulgulara göre, hastaneye başvuru anında hiponatremi varlığı hastane içi mortaliteyi anlamlı derecede artırmaktadır. Hiponatremi ile birlikte kadın cinsiyet, > 65 yaş, anemi, çoklu damar hastalığı, Killip sınıfının > 1 olması, diyabet, hipertansiyon, aile öyküsü hastane içi mortalite artışı açısından anlamlı olarak bulundu. Çok değişkenli analizde hiponatremi varlığının hastane içi mortaliteyi bağımsız olarak artırdığı tespit edildi (OR=5,8, %95 GA=1,25 - 21,47, $p < 0,1$).

Sonuç: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü ile hastaneye başvuran ve primer PCI yapılan hastalarda hastaneye başvuru anında hiponatremi varlığı hastane içi mortaliteyi artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiponatremi, Akut miyokard enfarktüsü, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü, Primer PCI

Patients Undergoing Primary PCI in Acute Myocardial Infarction Plasma Sodium Levels at the Time of Admission Hospital Relationship Between in-Hospital Morbidity and Mortality

Summary

Aim: We investigated that relationship between sodium levels defined as contact hospital on in hospital morbidity and mortality in patients undergoing primary PCI for ST segment elevation myocardial infarction (STEMI)

Material and Method: This study included 366 patients (312 men, 44 women) who admitted to our Emergency Department between 1 February 2011- 1 September 2011 for STEMI and treated with primary PCI in the first 12 hours after onset of symptoms (hemodynamic instability and ongoing chest pain patients for first 18 hours). Patients were divided into two groups according to corrected level of plasma sodium; normonatremia (plasma sodium level:136 – 145 mEq/dl) and hyponatremia (plasma sodium level: \leq 135 mEq/ dl).

Results: Of 366 patients, 310 patients were in normonatremia group and 56 patients were in hyponatremia group. In-hospital mortality developed in 11 of 310 normonatremic patients (% 3.5) and 6 of 56 hyponatremic patients (%10.7). According to these signs the presence of hyponatremia at hospital admission had significantly increased in-hospital mortality. Hyponatremia with female gen-

der, age >65, anemia, multivessel disease, Killip class >1, diabetes, hypertension, family history had significantly increased in-hospital mortality. In multivariate analysis, presence of hyponatremia was found independently increased of in-hospital mortality (OR= 5.8 95% CI:1.25 -21.47, p=0.02)

Conclusion: In patients with STEMI and undergoing primary PCI, presence of hyponatremia at the time admission of hospital, increases in-hospital mortality.

Key Words: Hyponatremi, Acute myocardial infarction, ST elevation myocardial infarction, Primer PCI

Giriş

Hiponatremi plazma sodyum düzeyinin ≤ 135 mEq/litre olması şeklinde tanımlanmaktadır. Hiponatremi hastanede yatan hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğu olup; artmış mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresinde uzama ile ilişkilidir.^{1,2} Kalp yetersizliği olan hastalarda hiponatremi varlığı kardiyovasküler mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür.³ Kalp yetersizliğinde baroreseptörler aracılığıyla sempatik sistem, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktive olur. Benzer şekilde baroreseptör ilişkili bir diğer hormon olan antidiüretik hormon (ADH) salınımında artışa bağlı olarak dilüsyonel hiponatremi gelişir. STYME'nde kalp yetersizliğine benzer şekilde aktive olan nörohumoral mekanizmalara bağlı olarak hiponatremi gelişebilmektedir. Önceki çalışmalarda STYME'li hastalarda hiponatreminin mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir.^{4,5} Enfarktüs esnasında tıkanan koroner arterin beslemiş olduğu miyokard bölgesinin kontraksiyonun bozulması sonucu kardiyak debi azalır, sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükselir, enfarktüsten daha az etkilenen miyositlerin iş yükü ve duvar stresi artar. Miyositlerin gerilmesiyle atriyal miyositlerden atriyal natriüretik peptit (ANP), ventriküler miyositlerden ise brain natriüretik peptit ve pro brain natriüretik peptit (BNP, pro BNP) salınır. ANP kalp atriyumuna ait kas hücrelerinde sentezlenerek plazmaya salınan kuvvetli natriüretik, diüretik ve vazoaaktif özellikleri olan bir peptid hormondur.⁶ Akut koroner sendromlarda BNP düzeyinin arttığı ve BNP düzeyinin prognostik etkisi olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır.^{7,8} ADH ise nörohipofizden salınan bir hormon olup, V1 reseptörleri aracılığıyla periferik vazokonstriksiyonu, V2a-V2b reseptörleri aracılığıyla renal tübüllerde su tutulmasını sağlar.⁹ Sonuç olarak STYME'li hastalarda böbrekte distal tübüllerde ADH etkisiyle su tutulması, ANP, BNP, pro BNP etkisiyle idrarla sodyum atılımında artışa bağlı olarak hiponatremi gelişebilmektedir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya 1 Şubat 2011- 1 Eylül 2011 tarihleri arasında acil servisimizde STYME tanısı alan ve semptomların sonra ilk 12 saat içinde (hemodinamik bozukluğu olan ve göğüs ağrısı devam eden hastalar için ilk 18 saat) primer PCI uygulanan 366 (312 erkek, 44 kadın) hasta dahil edildi. STYME tanısı için aşağıdaki ölçütler kullanıldı: (i) Ardışık ≥ 2 derivasyonda ST segment yüksekliği (göğüs derivasyonlarında ≥ 2 mm, ekstremite derivasyonlarında ≥ 1 mm) veya yeni gelişen sol dal bloğu; (ii) 30 dk'dan uzun süren iskemik tipte göğüs ağrısı; (iii) serum kreatin fosfokinaz miyokard bandı (CKMB) düzeylerinde normalin iki katı veya daha fazla artış olması.

Veri toplama

Tüm hastaların hastaneye başvuru esnasında venöz kanları alınarak biyokimyasal analizleri yapıldı. Plazma glukoz seviyesinde üst sınır değerinden itibaren her 100 mg/dL artış, sodyum düzeyinde 1,6 mEq/ litre azalmaya neden olduğu için¹⁰ hiperglisemi bulunan hastalarda glukoz düzeyindeki 100 mg/ dL artışa karşılık sodyum düzeyine 1,6 mEq/ litre eklenmesi ile düzeltilmiş sodyum değeri tespit edildi. Hemodinamik bulgular günlük olarak değerlendirildi. Ağrı süresi, kapı-balon süresi gibi bilgilere medikal kayıtlardan ulaşıldı. Tüm hastane içi olaylar prospektif olarak izlendi.

Koroner anjiyografi, primer anjiyoplasti ve stent yerleştirme

Bütün hastalara işlem öncesinde 300 mg aspirin ve 300 mg klopidogrel yükleme dozu verildi. Acil koroner anjiyografi ve anjiyoplasti işlemi femoral arter yolu kullanılarak yapıldı. Enfarktla ilişkili arterdeki akım TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) sınıflamasına göre değerlendirildi.¹¹ Primer anjiyoplasti (balon anjiyoplasti ve/veya stent yerleştirme) lezyon tipine göre sadece enfarktla ilişkili artere uygulandı. Anjiyoplastiden sonra tüm hastalar koroner yoğun bakım ünitesine alındı ve bu hastalara günlük 100 mg aspirin

ve 75 mg klopidogrel verildi. Beta-bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve statin tedavisi ACC/AHA kılavuzuna göre verilirken,¹² heparin ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitör tedavisi operatörün seçimine bırakıldı.

Tanımlamalar

(i) Kardiyojenik şok, sistolik kan basıncının 90 mm Hg'nin altında olması veya sistolik kan basıncını 90 mmHg'nin üzerinde sürdürebilmek için vazopresör ilaç gereksiniminin olması ile birlikte son-organ hipoperfüzyon bulgularının varlığı (idrar çıkışı <30 ml/saat veya terli ve soğuk ekstremiteler veya mental durumda dalgalanma); (ii) başarılı işlem, işlem sonrasında enfarktla ilişkili arterde %50'nin altında darlıkla birlikte TIMI III akımın sağlanması; (iii) hedef damar revaskülarizasyonu, enfarktla ilişkili arterde yeniden darlık veya tıkanma oluşması nedeniyle yapılan anjiyoplasti işlemi veya KABG ameliyatı; (iv) önemli kardiyak olay, kardiyovasküler ölüm, tekrarlayan enfarktüs ve tekrarlayan hedef damar revaskülarizasyonu (perkütan veya cerrahi); (v) tekrarlayan enfarktüs, serum CK-MB düzeylerinde artışla birlikte, ST segmentlerinde yeniden yükselme; (vi) kardiyovasküler mortalite, beklenmedik ani ölüm ya da akut miyokard enfarktüsü, kalp yetersizliği veya aritmiye bağlı ölüm; (vii) ileri kalp yetersizliği, NYHA (New York Heart Association) sınıf 3 ve 4 semptomların olması; (viii) inme, iskemik vasküler olaya bağlı kalıcı nörolojik fonksiyon kaybı; (ix) çok-damar hastalığı, en az iki ana epikardiyal koroner ya da sol ana koroner arterde %50'nin üzerinde darlık olması olarak tanımlandı. Başvuru anında oral hipoglise-mik ajan veya insülin tedavisi öyküsünün bulunması diabetes mellitus tanısı olarak kabul edilirken, antihiperlipidemik ilaç kullanım öyküsünün olması ya da total kolesterol düzeyinin ≥ 200 mg/dl olması hiperkolesterolemi olarak kabul edildi. Önemli kanama, ≥ 2 ünite kan transfüzyonu gerektiren kanama olarak tanımlandı. Başlangıç hemoglobin düzeyinin erkekte <13 mgr/dl, kadında ise <12 mg/dl olması anemi olarak tanımlanırken, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü ile hesaplanan glomerül filtrasyon hızının <60 ml/dk/1,73 m² olması KBH olarak tanımlandı. Hastalar Killip klinik sınıflama sistemine göre değerlendirildi ve Killip 2 ve 3 yüksek Killip sınıfı olarak belirtildi.¹³ Düzeltilmiş plazma sodyum değerinin ≤ 135 mEq hiponatremi, 136-145 mEq normonatremi olarak kabul edildi. Reperfüzyon zamanı, göğüs ağrısı

gibi semptomların başlamasından ilk balonun şişirilmesine kadar geçen zaman aralığı olarak değerlendirildi. Kapı-balon zamanı ise hastaneye başvurma zamanı ile balonun şişirilmesine kadar geçen zaman dilimi olarak tanımlandı.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 15.0 programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler ise yüzde olarak belirtildi. İki grup arasındaki sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Student t-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Bu istatistiksel değerlendirmelerde p değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi. Hastane içi mortalitenin bağımsız belirleyicilerini araştırmak için, geriye doğru basamaklı çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanıldı ve p değerinin <0,1 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Klinik ve demografik özellikler

Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de, laboratuvar bulguları ise Tablo 2'de özetlendi.

Tablo 1: Çalışma hastalarının klinik ve demografik özellikleri

	Normonatremi (n=310)	Hiponatremi (n=56)	P Değeri
Yaş	54,8 \pm 12,9	60,8 \pm 12,5	0,001
Erkek cinsiyet	267(%86,1)	45(%80,3)	0,26
Anterior MI	140(%45,1)	29(%51,7)	0,36
Hiperlipidemi	99(%31,9)	15(%26,7)	0,44
Diabetes mellitus	57(%18,3)	8(%14,2)	0,46
Hipertansiyon	124(%40)	29(%51,7)	0,1
Sigara öyküsü	219(%70,6)	29(%51,7)	0,005
İnme öyküsü	6(%1,9)	4(%7,1)	0,03
Aile öyküsü	145(%46,7)	15(%26,7)	0,006
Kalp hızı, vuru/dakika	77,7 \pm 13,3	77,5 \pm 12,3	0,91
Sistolik kan basıncı mm/hg	126,1 \pm 23,8	122,3 \pm 25,7	0,28
Killip sınıfı >1	17(%5,4)	3(%5,3)	0,97
Baypas öyküsü	12(%3,8)	1(%1,7)	0,44
PKG öyküsü	26(%8,3)	3(%5,3)	0,44
MI öyküsü	41(%13,2)	5(%8,9)	0,37
Bel çevresi, cm	95,3 \pm 11,4	94,4 \pm 8,6	0,59
VKİ, kg/m ²	28,1 \pm 4,3	27,6 \pm 4,1	0,35
Kapı balon zamanı, dakika	33,5 \pm 11,5	35,9 \pm 18,9	0,2
Reperfüzyon zamanı, dakika	226 \pm 156,6	255 \pm 168,3	0,2

Tablo 2: Çalışma Hastalarının Laboratuvar Bulguları

	Normonatremi (n=310)	Hiponatremi (n=56)	p Değeri
Başvuru kreatinin mg/dL	0,87(0,2)	0,99 (0,5)	0,008
Pik CK-MB, U/L	178,5(168,8)	193,2(151,3)	0,54
Total kolesterol,mg/dL	197,9(46,9)	192,1(50,8)	0,4
LDL-kolesterol,mg/dL	125,1(37,7)	120,7(45,2)	0,44
HDL kolesterol,mg/dL	40,7(10,2)	42,1(12,4)	0,39
Trigliserit, mg/dL	161,4(98,5)	148(71,8)	0,35
Başvuru glukoz değeri,mg/dL	164,4(78,9)	156,8(59,6)	0,49
Başvuru anemi	23(7,4)	8(14,2)	0,09
Sodyum	139,3±2,7	132,2±2,7	<0,001
Hemoglobin	14,3±1,5	13,8±1,6	0,03

Hastalar başvuru sodyum değerlerine göre normonatremik ve hiponatremik olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların ortalama yaşı normonatremi grubunda 54,8±12,9, hiponatremi grubunda 60,8±12,5 olarak saptandı (p<0,001). Aile öyküsü, sigara kullanımı, geçirilmiş inme öyküsü normonatremi grubunda daha yüksekti. Hiponatremi grubunda başvuru kreatinin düzeyi daha yüksek, hemoglobin değeri ise daha düşük düzeyde olduğu izlendi.

Anjiyografik ve işlemsel özellikler

Çalışmaya alınan hastaların anjiyografik ve işlemsel özellikleri Tablo 3'te belirtildi. Sorumlu lezyon, çok damar hastalığı, pre TIMI ve post TIMI akım, primer PCI sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değerleri arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Hastane içi sonuçlar

Hastane içi kardiyak olay ve komplikasyonlar Tablo 4'te gösterilmiştir. Toplam 17 hastada mortalite gelişti. Mortalite oranı hiponatremisi olan hastalarda daha fazla saptandı (%3,5 ve %10,7 (p<0,05)). Reenfarktüs, hedef damar revaskülarizasyonu, MACE, inme, akut stent trombozu gibi diğer hastane içi olaylarda iki grup arasında farklılık izlenmedi.

Hastane içi mortalitenin belirleyicileri

Hastane içi mortalitenin tek değişkenli ve bağımsız belirleyicileri Tablo 5'te gösterilmiştir. Çok değişkenli analizde hastaneye başvuru anında hiponatremi, Killip >1, kadın cinsiyet, çoklu damar hastalığı hastane içi mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak izlendi. Hiponatreminin kardiyovasküler mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğu saptandı (OR=5,18, %95 GA: 1,25-21,47, p=0,02).

Tablo 3: Anjiyografik Bulgular ve Primer PTCA Özellikleri

	Normonatremi (n=310)	Hiponatremi (n=56)	P Değeri
Sorumlu Lezyon			0,51
LAD	143(%46,1)	31(%55,3)	
CX	47(%15,1)	9(%16,07)	
RCA	119(%38,3)	16(%28,5)	
Diğerleri	1(%0,3)	0(%0)	
Etkilenen damar sayısı		0,54	
1	161(%51,9)	26(%46,4)	
2	91(%29,3)	16(%28,5)	
3	58(%18,7)	14 (%25)	
Pre TIMI akım			0,69
0/1	306(%98,7)	56(%100)	
2	3(%0,9)	0(%0)	
3	1(%0,3)	0(%0)	
Post TIMI akım			0,15
0/1	7(%2,2)	2(%3,5)	
2	18(%5,8)	7(%12,5)	
3	285(%91,9)	47(%83,9)	
Stent uzunluğu, mm	18,2(4,6)	18,6(4,5)	0,65
Stent çapı, mm	3,08±0,34	3,06(0,38)	0,68
Stent tipi			0,29
BMS	230(%74,1)	40(%71,4)	
PES	3(%0,9)	0(%0)	
SES	1(%0,3)	1(%1,7)	
LVEF, (%)	44,9(7,7)	43,5(9,9)	0,22
Tirofiban kullanımı	124(40)	22 (39,2)	0,92
Başarılı PKG	291(93,8)	51(91)	0,28

Tablo 4: Hastane İçi Kardiyak Olay ve Komplikasyonlar

	Normonatremi (n=310)	Hiponatremi (n=56)	p Değeri
Hastane içi mortalite	11(3,5)	6(10,7)	0,02
Reinfarktüs	6(1,9)	0(0)	0,29
Hedef Damar Revaskülarizasyonu	3(0,9)	0(0)	0,46
MACE	17(5,4)	6(10,7)	0,14
İnme	1(0,3)	0(0)	0,67
Ventriküler Aritmi	25(8)	8(14,2)	0,14
Kardiyopulmoner Resüsitasyon	15(4,8)	6(10,7)	0,08
Kardiyojenik Şok	13(4,1)	5(8,9)	0,13
IABP	5(1,6)	2(3,5)	0,33
Diyaliz ihtiyacı	1(0,3)	1(1,7)	0,17
(hastane içi renal yetmezliğe bağlı)			
Yeni gelişen AF	12(3,8)	0(0)	0,13
Geçici pil	8(2,5)	4(7,1)	0,08
Akut stent trombozu	7(2,2)	0(0)	0,26
Hastanede kalış süresi (gün)	6,5±4,2	6,1±3,3	0,52
İnotrop kullanımı	18(5,8)	7(12,5)	0,07

Tablo 5: Hastane İçi Mortalitenin Belirleyicileri

Tek Değişkenli Belirleyiciler			
	Odds Ratio	%95 Güven Aralığı	P Değeri
Başarısız PKG	4,6	1,5-13,9	0,007
Kadın Cinsiyet	4,5	1,6-12,4	0,004
Hiponatremi	3,26	1,15-9,2	0,02
DM	2,68	0,95-7,5	0,06
Başvuru anında anemi	5,18	1,7-15,8	0,004
Çoklu damar hastalığı	4,92	1,4-17,3	0,01
Aile öyküsü	0,38	0,12-1,2	0,09
Killip >1	69,25	20,9-258,7	<0,001
HT	2,67	0,97-7,4	0,06
65 yaş ve üzeri	5,9	2,1-16,4	0,001
Bağımsız Belirleyiciler			
	OR	%95 Güven Aralığı	p Değeri
Killip >1	200,7	34,8-306,6	<0,001
Erkek	0,2	0,05-0,88	0,03
Hiponatremi	5,18	1,25-21,47	0,02
Çoklu damar hastalığı	7,6	1,7-34,4	0,008

Tartışma

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü ile hastaneye başvuran ve primer PCI yapılan hastalarda hastaneye başvuru anında hiponatremi varlığında gözlenen demografik bulgular ve hastane içi klinik olaylar şunlardır:

Hastaneye başvuru anında hiponatremi varlığı hastane içi mortaliteyi artırmaktadır.

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü olan hastalarda hastaneye başvuru anında saptanan hiponatreminin hastane içi morbidite ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirildiği az sayıda çalışma yapılmıştır.¹⁴ STYME'nde hiponatremi varlığının hastane içi mortaliteyi artırdığını gösteren kısıtlı sayıda yapılan çalışmalarda plazma sodyum düzeyi hastaneye yatıştan sonra farklı zamanlarda bakılan değerlere göre belirlenmiştir. Goldberg ve ark. STYME geçiren hastalarda erken dönemde hiponatremi gelişebildiğini belirtmiş olup miyokard enfarktüsü ile hastaneye başvuran ve 24, 48, 72. saatte bakılan sodyum değerlerine göre saptanan hiponatreminin 30 günlük mortaliteyi artırdığını saptamışlardır.⁴ Bu çalışmaya alınan hastaların uzun dönem izleminde hiponatreminin tüm nedenlere bağlı mortalite ve kalp yetersizliği gelişme riskini de artırdığı saptanmıştır.⁵ Havranek ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise 193

hastaya primer PCI yapılmış ve toplamda 218 hasta değerlendirilmiş, hiponatremi varlığının azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, kardiyojenik şok ve akut böbrek yetmezliğinin yanısıra uzun dönem mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir.¹⁵ Klopotoski ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada STYME olan ve primer PCI yapılan hastalarda, hiponatremi hastane içi mortalite ve kalp yetersizliği riskinde belirgin bir artışla ilişkili görülmüştür.¹⁶ Wang ve ark. miyokard enfarktüsü ile başvuran hastalarda, 24 ve 48. saatte bakılan sodyum değerlerine göre sodyum değerinin <120mEq olması 30 günlük mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur.¹⁷

Schou ve arkadaşları miyokard enfarktüsü geçiren ve LVEF <%35 olan hastalarda hiponatremi varlığının uzun dönem mortaliteyi artırdığını belirtmişlerdir.¹⁸ Tada ve ark. miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda ADH salınmasında artış olduğu ve ADH etkisiyle su tutulmasına bağlı hiponatremi geliştiğini göstermişlerdir.¹⁹ Nakao ve ark. bu çalışmadan yola çıkarak ADH antagonistisi olan conivaptan, tolvaptan kullanılmasıyla uzun dönem mortalite ve kalp yetersizliği gelişme riskinin azaldığını göstermişlerdir.²⁰

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü geçiren ve primer PCI yapılan hastalarda hastaneye başvuru anında saptanan hiponatreminin hastane içi mortalite ve morbidite ile ilişkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda hiponatreminin hastane içi mortalitede daha önce kısıtlı sayıda yapılan ve yukarıda bahsedilen çalışmalarla uygunluk gösteren bir artışla ilişkili olduğu bulunmuştur. Hastaneye başvuru anında saptanan hiponatremi tek değişkenli belirleyici olarak mortaliteyi 3,26 kat, bağımsız belirleyici olarak 5,18 kat artırmaktadır. Hiponatremi ile reenfarktüs, hedef damar revaskülarizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Plazma sodyum düzeyinin tespit edilmesi maliyeti az, kolay uygulanabilen ve rutin olarak yapılan bir tetkik olup miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda hastaneye başvuru anında saptanan hiponatremi varlığı hastane içi ve uzun dönem tedavi stratejisinin belirlenmesinde göz önüne alınmalıdır. Kalp yetersizliğinde kronik dönemde BNP, pro BNP düzeylerinde artış olmaktadır. Miyokard enfarktüsü sırasında benzer şekilde atriyal miyositlerin gerilmesi sonucu dolaşıma geçen ANP ve ventriküler miyositlerden salınan BNP'nin güçlü diüretik, natriüretik etkisinin hiponatremi ge-

lişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Hiponatreminin STYME geçiren hastalarda hangi mekanizma ile mortaliteye neden olduğu bilinmemektedir. Miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda ADH, BNP, pro BNP'nin etkileri başta olmak üzere hiponatremi gelişmesinde rol oynayan mekanizmaların aydınlatılması için daha geniş kapsamlı prospektif, kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Bu mekanizmaların anlaşılması ile miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda morbidite ve mortalitenin azaltılmasına yönelik farklı tedavi stratejileri geliştirilebilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda tek merkezli veriler kullanılmıştır. Hiponatremi gelişiminde etkisi olduğu düşünülen ANP, pro- BNP, ADH düzeyi çalışmamızda değerlendirilmemiştir. STYME ile başvuran her hastaya rutin olarak primer PCI yapılması ve trombolitik tedavi uygulanan hastaların olmaması çalışmamızın dezavantajlarıdır. Hastaların hepsine eski veriler ışığında 300 mg yüklenmesi yapılmıştır. Hastaların uzun dönem takiplerinin olmaması çalışmamızı kısıtlamaktadır.

Kaynaklar

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006;119:30-5.
2. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med* 2009;122:857-65.
3. Rusinaru D, Buiciuc O, Leborgne L, Slama M, Massy Z, Tribouilloy C. Relation of serum sodium level to long-term outcome after a first hospitalization for heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2009;103:405-10.
4. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, et al. Prognostic importance of hyponatremia in acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Med* 2004;117:242-8.
5. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, et al. Hyponatremia and long-term mortality in survivors of acute ST-elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006;166:781-6.
6. Suga S, Nakao K, Hosoda K, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology* 1992;130:229-39.
7. Takahashi N, Nakagawa Y, Nakanishi M, et al. Overexpression of brain natriuretic peptide facilitates neutrophil infiltration and cardiac matrix metalloproteinase-9 expression after acute myocardial infarction. *Circulation* 2004;110:3306-12.
8. Palumbo B, Siepi D, Lupatelli G, et al. Usefulness of brain natriuretic peptide levels to discriminate patients with stable angina pectoris without and with electrocardiographic myocardial ischemia and patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;94:780-3.
9. Nakamura T, Funayama H, Yoshimura A, et al. Possible vascular role of increased plasma arginine vasopressin in congestive heart failure. *Int J Cardiol* 2006;106:191-5.
10. ADA Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl.1):94-102.
11. Sheehan FH, Braunwald E, Canner P, et al. The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from thrombolysis in myocardial infarction trial. *Circulation* 1987;75:817-29
12. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30 day Mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41.021 patients. *Circulation* 1995;91:1659-68
13. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1-211.
14. Tang Q. et al. *Intern Med* 50: 969-974, 2011 ve Tada y et al. *Circ J* 2011;75:1927-33.
15. Havranek S, Belohlavek J, Skulek R, et al. Long term Prognostic Impact of Hyponatremia in the ST Elevation MI. *Scand J Clin Lab Invest* 2011;71:38-44.
16. Klopotoski M, Kruk M, Pryzluski L et al. Sodium Level on Admission and in-hospital Outcomes of STEMI patients Treated With Primary Angioplasty:the ANIN Myocardial Infarction Registry *Med Sci Monit* 2009;15:CR477-83
17. Wang LF, Li ZQ, Tang Q, Xu D, Sun XY, Li WM, et al. The Prognostic Value of Hyponatremia in Patients With Acute Myocardial Infarction 2006;34:243-6
18. Schou M., Valeur N. Torp-Pedersen C. et al. Plasma Sodium and Mortality Risk in Patients with Myocardial Infarction and a low LVEF. *Eur J Clin Invest* 2011;41:1237-44.

19. Tada Y, Nakamura T, Funayama H. et al. Early Development Hyponatremia Indicates Short and Long Term in ST Elevation Acute Myocard Infarction. Circ J 2011; 25:1927-33
20. Nakao K. Hyponatremia and Arginine-Vasopressin in Early Stage of ST Elevation Acute Myocardial Infarction. - Surrogate Markers or Therapeutic Targets? Circ J 2011; 75:1823-4

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 20.07.2012

Kabul Tarihi: 04.09.2012

Yazışma Adresi: Servet Altay, Ethempaşa Sok. Defne Apt. No:10/4
İhsaniye-Üsküdar, İstanbul

e-posta: svtaltay@gmail.com
