

ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsünde Primer Anjiyoplastinin İnterventriküler Septum Rüptürü Üzerine Etkisi

Dr.Emine ÇAKÇAK (1), Dr.İsmail ERDEM (1), Dr.Nurten SAYAR (1)

ÖZET

SUMMARY

Mevcut çalışmalar, akut miyokardial infarktüsün bir komplikasyonu olarak gelişen ventriküler septum rüptürü insidansının trombolitik tedavinin kullanılması ile azaldığını göstermiştir. Ancak AMİ tedavisinde primer perkütan koroner girişimin (PCI) uygulanmasının, Post MİVSD insidansına etkisini gösteren yeterli çalışmalar yoktur. Biz çalışmamızda kliniğimize AMİ ile gelip primer PCI uygulanan (<12 sa) hastalarda Post Mİ VSD insidansını araştırdık.

Hastanemizde Kasım 2003 ile Ocak 2005 tarihleri arasında AMİ tanısı (<12 sa) ile primer perkütan revaskülarizasyon işlemi uygulanan 1320 olgu alındı ve bu hastalarda Post Mİ VSD insidansı araştırıldı.

AMİ sonucu primer PCI uygulanan bu 1320 hastanın hiçbirinde Post Mİ VSD gelişimi gözlenmedi.

Sonuç olarak literatürdeki AMİ tedavisinde trombolitik uygulanan hastalardaki VSR insidansına göre, biz primer anjiyoplasti uygulanan hastaların, daha düşük VSR insidansına sahip olduğunu gördük ve bu bulgunun primer anjiyoplasti ile tedavi edilen AMİ'li hastalarda gösterilmiş daha iyi prognozdan sorumlu olabileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: *Ventriküler septum rüptürü, Akut miyokard infarktüsü, Primer perkütan koroner girişim*

Recent data suggest that the risk of acquired ventricular septal defect (VSD), a complication of acute myocardial infarction (AMI), could be reduced using thrombolytic therapy. There are, however, still no available data regarding the potential impact of primary percutaneous coronary intervention (PCI) on AMI-related VSD in a clinical setting. The purposes of this study were to determine the incidence of AMI-related VSD in patients with AMI (for < 12 h) underwent primary PCI.

From Nov 2003 through Jan 2005, a total of 1,320 patients with AMI (for < 12 h) underwent primary PCI in our hospital. We evaluated the incidence of AMI-related VSD.

Of these 1,320 patients, no patient (0 %) developed VSD after undergoing a primary PCI.

In conclusion, in patients with acute myocardial infarction, reperfusion with primary angioplasty is associated with less myocardial rupture and mechanical complications than thrombolytics. This finding may, in part, explain the improved prognosis observed in myocardial infarction patients treated with primary angioplasty.

Key Words: *Ventricular septal rupture, Acute myocardial infarction, Primary percutaneous coronary intervention*

GİRİŞ

Akut miyokardial infarktüsün bir komplikasyonu olarak gelişen ventriküler septum rüptürünün (Post Mİ VSD), geleneksel olarak tüm akut miyokardial infarktüs- lü hastaların % 1-2' sinde gözlemlendiği rapor edilmiştir. Akut miyokardial infarktüsün bir komplikasyonu olarak

gelişen ventriküler septum rüptürü (Post Mİ VSD) trombolitik çağı öncesinde tüm infarktüslerin % 2'sinde görülürken, Mİ'nden ölmüş hastaların otopsi serilerinde %11 oranında rapor edilmiştir. 1-4 Trombolitik tedavisi sonrası Post Mİ VSD insidansının azaldığı gözlenmiş ve GUSTO-1 çalışmasında bu oran % 0,2 olarak bildirilmiştir. 5-6 Ancak Post Mİ VSD gelişiminden sonra mortalite oranları son 30 yıl içerisinde çok az değişmiştir. Eğer medikal olarak tedavi edilirse mortalite oranları % 90-100'e kadar çıkarken, cerrahi tedavi ile % 50 civarındadır.

Birçok faktörün artmış Post Mİ VSD gelişim riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunlar; kadın cinsiyet, hipertansiyon, anterior miyokardial infarktüs, kollateral dolaşımın yetersizliği, trombolitik tedavinin uygulanmaması ve ileri yaş olarak belirlenmiştir.⁷⁻⁸

Trombolitik tedavi öncesi dönemde yapılan çalışmalarda kardiyak rüptürlerin çoğunun 3-5. günlerde yoğunlaştığı ortaya konmuştur. Trombolitik tedavi uygulananlarda bu erkene kaymakta ve rüptürler en sık 24-48 saatte ortaya çıkmaktadır. Trombolitik tedavi uygulananlarda görülen bu erken prezantasyonlu VSD'lerin daha yüksek mortaliteye sahip oldukları gözlenmiş ve neden olarak bu VSD'lerin daha büyük ve hemorajik olmaları gösterilmiştir.⁹⁻¹⁰⁻¹¹

Trombolitik tedavinin post Mİ VSD insidansını düşürdüğünü gösteren birçok büyük çalışma olmasına rağmen, primer anjiyoplastinin Post Mİ VSD gelişimi üzerine etkisini gösteren mevcut büyük çalışmalar yoktur. 12-13 Trombolitik tedavideki hemorajik infarktüs ve potansiyel inkomplet revaskülarizasyon sonuçları nedeniyle primer anjiyoplastide Post Mİ VSD insidansının daha düşük olmasını öngördük. Biz de böylece hastanemizdeki geniş primer anjiyoplasti serimizde Post Mİ VSD insidansını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Merkezimiz acil servisine, Kasım 2003 ile Ocak 2005 arasında başvuran ve acil serviste yapılan değerlendirmede AMİ tanısı koyularak primer perkütan revaskülarizasyon işlemi uygulanan ve işlem sonucu TIMİ-3 akım elde edilen 1320 olgu incelendi. İncelemeye alınan hastaların tümünde primer perkütan revaskülarizasyon işlemi ağrının ilk 12 saati içerisinde uygulanmıştı. Kapı iğne zamanı, hastanemizde primer anjiyoplasti işleminde yeterli deneyime sahip en az iki uzman doktor sürekli nöbetçi bulunduğu için, tüm hastalarda 20 dakikanın altındadır. Akut miyokard infarktüsü tanısı aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığında koyuldu. 1-Otuz dakikadan uzun süren göğüs ağrısı, 2-EKG de ardışık iki derivasyonda en az 1 mm ST segment yükselmesi, yeni oluşmuş Q dalgası veya yeni gelişmiş sol dal bloğu, 3- Kreatin kinaz enzim düzeyinin normalin 2 katına çıkması veya MB formunun totalin %5'inden fazla olması.

Perkütan revaskülarizasyon yöntemi: Tüm hastalara işlem öncesi aspirin (300 mg), clopidogrel 75 mg (1x4, yükleme dozu şeklinde) verildi. Girişim sırasında i.v. bolus 10000-15000 İÜ heparin uygulandı. İşlem sırasında yapılan kontrollerle aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >300 saniye olmasına dikkat edildi. İşlem sonrası ise 5-10 gün süre ile 15000 İÜ/gün düşük molekül ağırlıklı heparin (nadroparine, deltaparine) verildi. Girişim sırasında gerektiğinde intrakoronere nitrogliserin ve verapamil kullanıldı. Konvansiyonel yöntemle önce koroner

anjiyografi yapıldı. İnfarktüsteki sorumlu damar tespit edilerek konvansiyonel anjiyoplasti tekniğiyle 7F kılavuz kateter aorta-koroner ostiuma yerleştirildi. Koroner arterde lezyon distaline kılavuz tel yerleştirildi. Sorumlu lezyona , lezyonun durumuna göre primer balon anjiyoplasti (PBA) yapılarak lümen açıklığı sağlandıktan sonra veya primer direkt stent implante edildi. Girişim sonrası TIMİ akımı ≤ 2 olan olgularda akım intrakoronere verapamil veya nitrogliserin verilerek akım düzeltilmeye çalışıldı. Buna rağmen akımı düzeltilmeyen olgularda GpIIb/IIIa reseptör antagonisti (Tirofiban, Merck Sharp & Dohme) kullanıldı. Kardiyojenik şok, sol kalp yetersizliği, hipotansif seyreden veya yaygın ön duvar infarktüsü olan olgularda intraaortik balon pompası desteği sağlandı. İşlem sonrası olgular koroner yoğun bakım ünitesine alındı.

Hastalarımızın yaş ortalaması $61 \pm 10,24$, yaş aralığı 35-78 idi. Hastalarımızın 396'sı (%30) kadındı. 752'si (%57) anterior infarktüstü. Hastalarımızın 290'unda (%22) öncesinde Mİ öyküsü mevcuttu. 541 hastanın (%41) hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Bu verilerin hepsi daha önce yapılmış çalışmalarda kardiyak rüptür için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Hastalarımızın demografik özelliklerinin tam özeti tablo-1'de gösterilmiştir.

	Toplam (n=1320)
Ortalama (SD) yaş (yıl)	61 (10,2)
Erkek	924 (70)
Miyokard infarktüsü:	
Anterior	752 (57)
İnferior	568 (43)
Eski miyokard infarktüsü	290 (22)
Risk faktörleri:	
Sigara	871 (66)
Diabet	251 (19)
Hipertansiyon	541 (41)
Hiperlipidemi	317 (24)
Aile anemnezi	343 (26)
Angina öyküsü	357 (27)

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

Çalışmamız retrospektif olarak hasta kayıtları incelenerek yapılmıştır. Hastanemizde AMİ tanısıyla yatan tüm hastalara yatış süresi içinde transtorasik ekoardiografi (TTE) en az bir kez yapılmaktadır. Hastalarımızın ortalama yatış süresi 6 gündü. Hastalar taburcu edildikten sonra rutin kontrollere çağrılmaktadır. Hastalarımıza yapılan tüm tetkik ve uygulamalar bilgisayar programına kaydedilmektedir. Çalışmamıza alınan tüm hastaların hastane yatış dönemindeki dosyaları ve kontrollere çağrılıp gelen 778 hastanın muayene tetkik raporları incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların arşiv dosyalarından yatış boyunca ve taburculuk sırasındaki fizik muayene bulguları ve tüm hastaların transtorasik ekokardiografi raporları incelendi. AMİ tanısı ile ilk 12 saat içerisinde başvuran ve primer anjiyoplasti işlemi uygulanan 1320 hastanın hiç birinde Post Mİ VSD izlenmedi. Post Mİ VSD çok nadiren 1. haftadan sonra görülür. Hastalarımızın ortalama yatış süresi ortalama 6 gün idi. Bu nedenle bu hastalardan kontrollere icabet edip gelen 778 hastanın muayene ve tetkik raporları incelendi ve yine hiçbirinde Post Mİ VSD izlenmedi.

TARTIŞMA

İnterventriküler septum rüptürü (VSR), trombolitik çağı öncesinde tüm infarktüslerin % 1-3'ünde görülürdü. Trombolitik tedavisi sonrası Post Mİ VSD insidansının azaldığı gözlenmiş ve GUSTO-1 çalışmasında bu oran % 0,2 olarak bildirilmiştir.⁽¹⁻⁵⁾ VSR, yaşlı, kadın, hipertansif, sigara içme öyküsü olmayan, anterior infarktüslü, artmış kalp hızına sahip ve killip sınıflamasında kötü dereceye sahip hastalarda daha sık gözlenir.⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁾ VSR'nin ilk infarktüsler arasındaki prevalansı daha yüksektir ve büyük çoğunluğu ilk haftada olur. Yaklaşık % 20-30'u infarktüstten sonraki ilk 24 saat gibi erken dönemde meydana gelebilir. 2. haftadan sonra septal rüptür çok nadirdir.⁽⁹⁾ VSR, genellikle kendini sol sternal kıyıda duyulan (genelde trille beraber), aniden oluşan, sert holosistolik bir üfürümle gösterir ve hipotansiyon ve pulmoner konjesyon ile giden ani klinik kötüleşme olur. Şanta sekonder sağ ventrikül hacim yüklenmesi pulmoner venöz konjesyondan daha fazla sistemik venöz konjesyon bulguları verebilir. Bu olayın oluşumundan önce genelde göğüs ağrısının tekrarlaması söz konusudur. Tanı, rüptürün yerini, yaklaşık büyüklüğünü gösteren ekokardiografi ile konur. Alternatif olarak, sağ ventrikül düzeyindeki oksijen saturasyonundaki artışı (step-up) göstermek için sağ kalp kateterizasyonu yapılabilir. Sadece medikal tedavi ile VSR'li birçok hasta hızla kötüleşir ve neredeyse tüm hastalar, çoğu ilk 24 saat içinde, kaybedilir. Bu nedenle VSR tanısı konduğu anda, stabil hastalarda bile uygun cerrahi tamir yapılmalıdır. Cerrahiden çıkan hastaların 5 yıllık yaklaşık sürvisi % 88 kadar yüksektir. VSR'nün inferior infarktüsü komplike ettiği vakalarda ve kombine sağ ventrikül ile septal disfonksiyon varlığında cerrahi sonuçlar daha kötüdür.⁽¹⁴⁾

Trombolitik tedavinin Post Mİ VSD insidansını düşürdüğünü gösteren birçok büyük çalışma olmasına rağmen, primer anjiyoplastinin Post Mİ VSD gelişimi üzerine etkisini gösteren mevcut büyük çalışmalar yoktur.⁽¹²⁻¹³⁾ Trombolitik tedavideki hemorajik infarktüs ve potansiyel inkomplet revaskularizasyon sonuçları

nedeniyle primer anjiyoplastide Post Mİ VSD insidansının daha düşük olması öngörülebilir.⁽¹⁰⁻¹¹⁾ AMİ nedeniyle hastanemizde primer anjiyoplasti uygulanmış 1320 olguluk serinin retrospektif taranmasında, 6 günlük ortalama yatış süresi boyunca hastaların hiçbirinde Post Mİ VSD görülmemiştir.

Akut miyokard infarktüsünde mekanik defektler, hastaneye geç başvuranlarda daha sık gözlenmektedir. İlk miyokard infarktüslü olguların dahil edildiği bir çalışmada interventriküler septum rüptürü olanların % 47 si 24. saatten sonra hastaneye başvurmuş idi. Trombolitik tedavinin AMİ sonrası erken dönemde verilmesinin sürviyi düzelttiği ve kardiyak rüptür riskini azalttığı gözlenirken, trombolitik tedavinin geç uygulanmasının kardiyak rüptür riskini artırabileceği gösterilmiştir.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Oysaki primer anjiyoplasti ile yapılmış çalışmalarda, başarılı geç primer anjiyoplasti uygulamalarının AMİ'li hastalarda mekanik komplikasyon riskini azalttığı gösterilmiştir.⁽¹⁷⁾

Trombolitik tedavi öncesi dönemde yapılan çalışmalarda kardiyak rüptürlerin çoğunun 3-5. günlerde yoğunlaştığı ortaya konmuştur. Trombolitik tedavi uygulananlarda bu erkene kaymakta ve rüptürler en sık 24-48 saatte ortaya çıkmaktadır.⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ Trombolitik tedavi uygulananlarda görülen bu erken prezantasyonlu VSD'lerin daha yüksek mortaliteye sahip oldukları gözlenmiş ve neden olarak bu VSD'lerin daha büyük ve hemorajik olmaları gösterilmiştir.⁽¹⁰⁻¹¹⁻²⁰⁻²¹⁾ Primer anjiyoplasti uygulanan AMİ hastalarında bu komplikasyonun görülmesinin erken döneme kaydığını gösteren bir çalışma yoktur. Bizim olgularımızda ortalama yatış süresi 6 gündü. Bu nedenle nadir de olsa geç gelişebilecek Post Mİ VSD'leri de saptamak açısından hastalarımızın geç dönem takip kayıtlarını da inceledik. Ancak çalışma retrospektif olduğu için tüm hastaların 778'i poliklinik kontrolüne gelmişti. Bu 778 hastaya yapılan muayene ve tetkikler sonucunda yine hiçbir hastada VSR gözlenmediğini saptadık.

Sonuç olarak literatürdeki AMİ tedavisinde trombolitik uygulanan hastalardaki VSR insidansına göre, biz primer anjiyoplasti uygulanan hastaların, daha düşük VSR insidansına sahip olduğunu gördük ve bu bulgunun primer anjiyoplasti ile tedavi edilen AMİ'li hastalarda gösterilmiş daha iyi prognozdan sorumlu olabileceğini düşündük.

KAYNAKLAR

- 1- ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299

- cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group [see comments]. *Lancet* 1992; 339:753-70
- 2- **Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction.** Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986;i:397-402
 - 3- **An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction.** The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
 - 4- **Terrin ML, Williams DO, Kleiman NS, et al.** Two- and three-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1763-72.
 - 5- **Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al.** Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 101:27-32
 - 6- **Becker RC, Gore JM, Lambrew C, et al.** A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction . *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1321-6.
 - 7- **Radford MJ, Johnson RA, Daggett WM, et al.** Ventricular septal rupture: a review of clinical and physiologic features and an analysis of survival. *Circulation* 1981;64:545-53.
 - 8- **Feneley MP, Chang VP, O'Rourke MF.** Myocardial rupture after acute myocardial infarction. Ten year review. *Br Heart J* 1983;49:550-6
 - 9- **Honan MB, Harrell FE, Jr., Reimer KA, et al.** Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:359-67
 - 10- **Mathey DG, Schofer J, Kuck KH, et al.** Transmural, haemorrhagic myocardial infarction after intracoronary streptokinase. Clinical, angiographic, and necropsy findings. *Br Heart J* 1982;48:546-51
 - 11- **Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, et al.** A clinicopathologic study of patients with hemorrhagic myocardial infarction treated with selective coronary thrombolysis with urokinase. *Circulation* 1986;73: 749-57.
 - 12- **Yip HK, Fang CY, Tsai KT, Chang HW, Yeh KH.** The potential impact of primary percutaneous coronary intervention on ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction. *Chest*. 2004 May;125(5):1622-8.
 - 13- **Kinn JW, O'Neill WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL.** Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathat Cardiovasc Diagn* 1997 Oct, 42(2) 157.
 - 14- **Bouchart F, Bessou JP, Tabley A, et al.** Urgent surgical repair of postinfarction ventricular septal rupture: early and late outcome. *J Card Surg* 1998;13: 104-12.
 - 15- **Kleiman NS, Terrin M, Mueller H, et al.** Mechanisms of early death despite thrombolytic therapy: experience from the Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase II (TIMI II) study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1129-35
 - 16- **Figueras J, Cortadellas J, Calvo F.** Ralevence of delayed hospital admission on development of rupture duringe acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 135-9
 - 17- **Nakatani D, Sato H, Kinjo K, Mizuno H, Hishida E, Hirayama A, Mishima M, Ito H, Matsumura Y, Hori M;** Osaka Acute Coronary Insufficiency S-tudy Group. Effect of successful late reperfusion by primary coronary angioplasty on mechanical complications of acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 2004 Feb;43(2):94-5
 - 18- **Kleiman NS, White HD, Ohman EM, et al.** Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries . *Circulation* 1994;90:2658-65.
 - 19- **Pohjola-Sintonen S, Muller JE, Stone PH, et al.** Ventricular septal and free wall rupture complicating acute myocardial infarction: experience in t-he Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size. *Am Heart J* 1989;117:809-18
 - 20- **Held AC, Cole PL, Lipton B, et al.** Rupture of the interventricular septum complicating acute myocardial infarction: a multicenter analysis of clinical findings and outcome. *Am Heart J* 1988;116(5 pt 1): 1330-6.
 - 21- **Farb A, Kolodgie FD, Jenkins M, et al.** Myocardial infarct extension during reperfusion after coronary artery occlusion: pathologic evidence. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1245-53.
-