

Hipertrofik Obstrüktif Kardiyomiyopatide Yeni bir Tedavi Yöntemi: Bazal Septumda İnfarktüs Oluşturulması

Doç. Dr. Tuğrul OKAY, Dr. Murat MOĞOLKOÇ, Dr. Hazım DİNÇER, Dr. Sabahat İNANIR, Dr. Işık ERDOĞAN, Dr. Yavuz MAŞRAPACI
Bayındır Tıp Merkezi Kardiyoloji Kliniği ve Nükleer Tıp Laboratuvarı, Ankara

ÖZET

Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatide sol ventrikül çıkış yolunda ileri derecede hipertrofiye olan septumum ve dolaylı olarak da mitral ön yaprağın neden olduğu bir obstrüksiyon söz konusudur. Son bir iki yıldır çeşitli ülkelerde bazal septumu besleyen septal arterin tıkanarak septumda oluşturulan infarktüs neticesi sol ventrikül çıkış yolundaki basınç farkının adele kitlesindeki azalma neticesi düştüğü ve olguların semptomlarında belirgin düzelme olduğu gösterilmeye başlanmıştır. Biz de medikal tedaviye yanıtız Class II efor anginası olan 37 yaşındaki kadın hastada birinci septal arteri saf alkol ile tıkayarak sol ventrikül çıkış yolundaki basınç farkının ortalama 22 mmHg'dan 3 mmHg'ya düştüğünü gözledik. İşlem sonrası asemptomatik hale gelen olgunun efor kapasitesinde belirgin artış oldu ve oluşturulan bazal septum infarktüsü miyokard perfüzyon sintigrafisi ile de ortaya kondu. Olgunun Türkiye'de yayınlanan ilk septal infarktüs olmasının yanı sıra, semptomlarında dramatik düzelme göstermiş olması ile de önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, kateter ablasyonu, septal infarktüs.

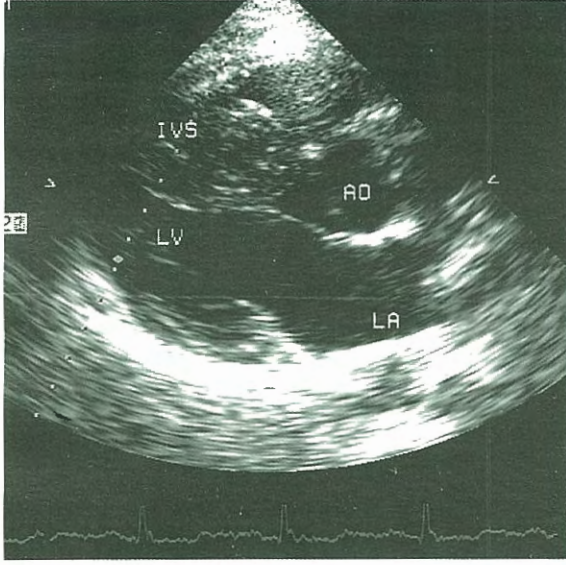
Hipertrofik kardiyomiyopatide olguların önemli bir kısmında sol ventrikül çıkış yolunda ileri derecede hipertrofiye olan septumum ve dolaylı olarak da mitral ön yaprağın neden olduğu bir obstrüksiyon söz konusudur. Olguların bir çoğunda ana semptomlar göğüs ağrısı, nefes darlığı ve senkopdur. Bugüne kadar bir çok yöntem ile sol ventrikül çıkış yolundaki bu engel azaltılmaya çalışılmış ise de, bunlardan hiçbiri hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatinin tedavisinde tek seçenek haline gelememiştir. Son bir iki yıldır çeşitli ülkelerde bazal septumu besleyen septal arterin tıkanarak septumda oluşturulan infarktüs neticesinde sol ventrikül çıkış yolundaki basınç farkının, adele kitlesindeki azalma nedeniyle düştüğü ve olguların semptomlarında belirgin düzelme olduğu

Alındığı tarih: 24 Aralık 1997
Yazışma adresi: Doç. Dr. Tuğrul Okay Bayındır Tıp Merkezi
0620 Ankara
Tel: (0 312) 287 90 00 Faks: (0 312) 285 07 3

gösterilmeye başlanmıştır. Biz de Türkiye'de ilk kez septal infarktüs oluşturduğumuz, maksimal medikal tedaviye yanıt vermeyen bir hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati olgusunu sunuyoruz.

OLGUNUN BİLDİRİMİ

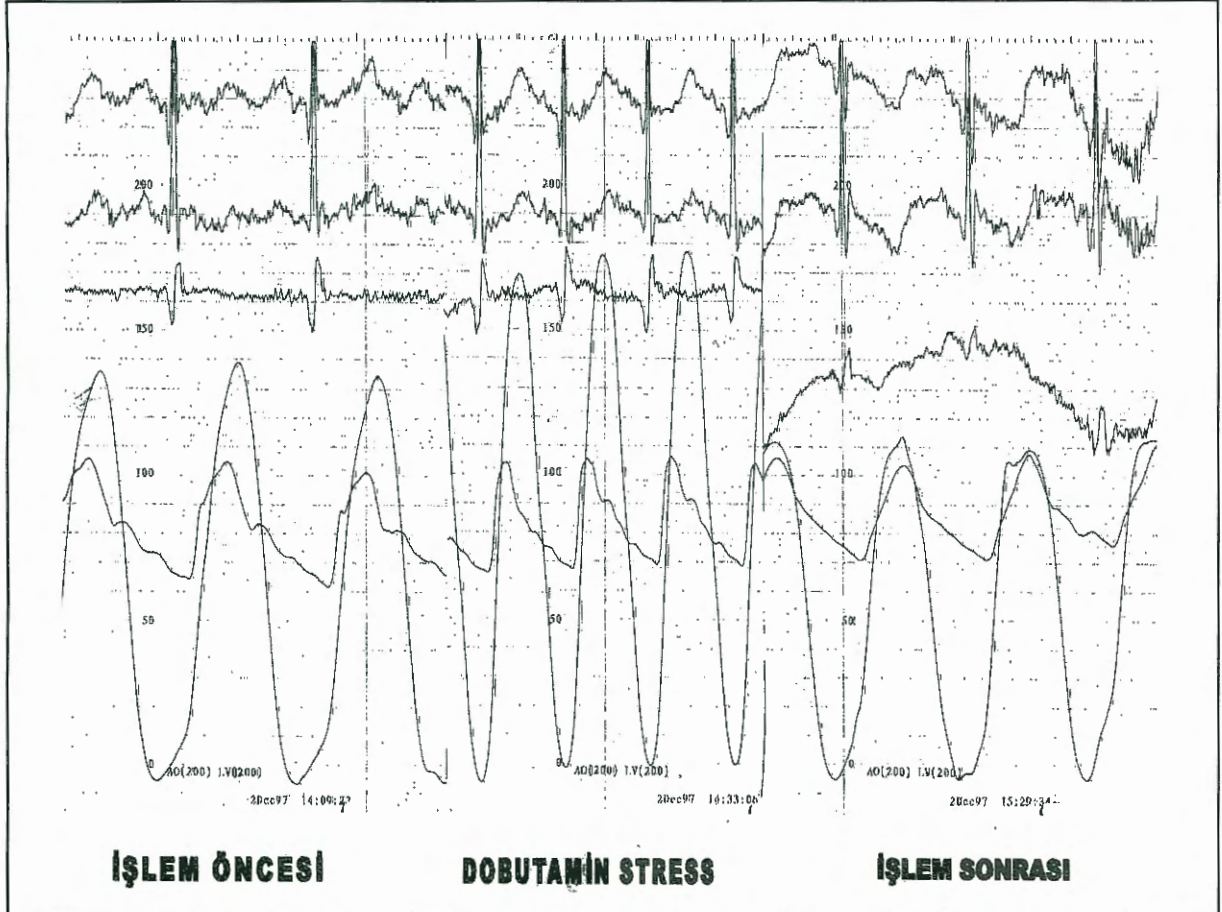
37 yaşındaki kadın hasta altı aydır süregelen eforla gelen ve durmak zorunda bırakan retrosternal baskı tarzındaki göğüs ağrısı nedeni ile Şubat 1997'de kliniğimize yatırıldı. Ekokardiyografi, sol kalp kateterizasyonu ve koroner anjiyografi tetkikleri sonunda sol ventrikül çıkış yolunda istirahatte maksimum 30 mmHg'lık basınç farkının olduğu hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati tanısı kondu (Şekil 1). Ciddi hipotansif atakları nedeni ile ancak günde 100 mgr metoprolol dozuyla tolere edebilen hastanın anginasının "Class II" düzeyinde olması nedeni ile üç ay süre ile Octreotide tedavisi uygulandı. Yapılan aylık ekokardiyografik ölçümler sonucunda Octreotide tedavisi ile 245gr olan adele kitlesinde herhangi bir azalma saptanmadı. Bu nedenle geçici DDD pace maker takılarak kalp hızının artırılması ve değişik atrioventriküler gecikmelerle sol ventrikül çıkış yolu basınç farkının azalması azalmadığı kontrol edildi. Basınç farkında önemli bir düşme gözlenmeyen hastaya kalıcı DDD "pace maker" takılmasından vazgeçildi. Günlük olağan aktivitelerini bile yapamayacak durumda olan hastaya bazal septuma giden arterin tıkanması işlemi yapılması planlandı. İşlemin hastaya anlatılması, yazılı ve sözlü onayının alınmasından sonra, 2.12.1997 günü lokal anestezi altında sağ femoral arterden girilerek interatriyal septum klasik yöntem ile geçildi ve sol ventrikül içine 7Fr balon uçlu kateter yerleştirildi, sol femoral arterden yollanan 6Fr pigtail kateteri ile aortaya ulaşılarak basınçlar üstüste yazdırıldı. 5000 Ünite ile heparinize edilen olgunun sol ventrikül çıkış yolunda istirahatte maksimum 30 mmHg, ortalama 22 mmHg'lık basınç farkı saptandı, ekstrasistol sonrasındaki atımda basınç farkı ortalama 60 mmHg'ya ulaşıyordu. Periferik venden her 3 dakikada bir dozu (5, 10, 15, 20, 30, 40µgr/kg/dk) artırılmak sureti ile Dobutamin infüzyonu başlandı ve 68/dk olan kalp hızı 140/dk'ya çıktı. Bu esnada ventrikül içindeki basınç farkı ortalama 50 mmHg'ya yükseldi, beraberinde göğüs ağrısı gözlemlendi. Dobutamin infüzyonunun durdurulması, ve göğüs ağrısının geçmesinden sonra sağ ventrikül apeksine işlem esnasında oluşabilecek bloklara karşı önlem olarak geçici "pacemaker" elektrodu yerleştirildi. Nihayet sağ femoral arterden 7Fr sol ve Judkins klavuz kateter (Cordis;



Şekil 1. Olgunun transtorasik ekokardiyografi ile parasternal uzun eksen görüntüsü

Johnson & Johnson ile sol koroner kanüle edildi. 0.014" Traverse (Guidant-ACS) kılavuz tel birinci septal distaline

yollanarak bunun üzerinden 2.5 mm Sleaf balon kateter (Cordis; Johnson & Johnson) septal artere yerleştirildikten sonra 6 atm basınçla şişirildi. Bu esnada kateter içinden opak madde verilerek balon kateterin septal arteri tam olarak tıkaıyıp tıkaımadığı kontrol edildi. Takiben "kılavuz tel" dışarı alındıktan sonra balon kateterin distalinden Galaktoz (Echovist) verilerek bu esnada transtorasik eko ile parasternal uzun eksen de kontrast maddenin dağılımına bakılarak infarktüs oluşturulmak istenen bazal septumun bu septal arterin beslediği bölge olup olmadığı kontrol edildi. İkinci kez parasternal kısa eksen de bazal kesitler alınırken yapılan ikinci test enjeksiyonu ile bölgenin doğrulanmasından ve üstüste yazdırılan sol ventrikül ve aort basınçları arasındaki basınç farkının kaybolduğu gözlemlendikten sonra, 4 ml saf alkol (%97) balon kateterin içinden septal arterin içine verildi. Sedasyon için damar yolundan 7 mgr Midazolam (Dormicum) enjekte edildi. Balon kateter alkol enjeksiyonundan sonra 10 dakika süre ile şişik durumda tutularak alkolün sol ön inen arter içine kaçmasına engel olundu. Bu sürenin sonunda balon kateterin içinden yollanan kılavuz tel septal arterin distalinde iken balon kateter dışarı alındı ve koroner anjiyografi yapılarak septal arterin tam olarak tıkaıdığı gözlemlendi. Bu esnada istirahat basınç farkının ortalama 3 mmHg'ya ve ekstrasistol sonrası basınç farkının ise 8 mmHg'ya düştüğü görüldü (Şekil 2). İki gün yoğun bakımda izlenen olgunun hafif göğüs ağrısı dışında



Şekil 2. Eşzamanlı olarak sol ventrikül apeksinden ve aortadan alınan basınçların üstüste yazdırılması ile elde edilen traseler. Basınç farkının işlem sonrası belirgin şekilde düştüğü gözleniyor.

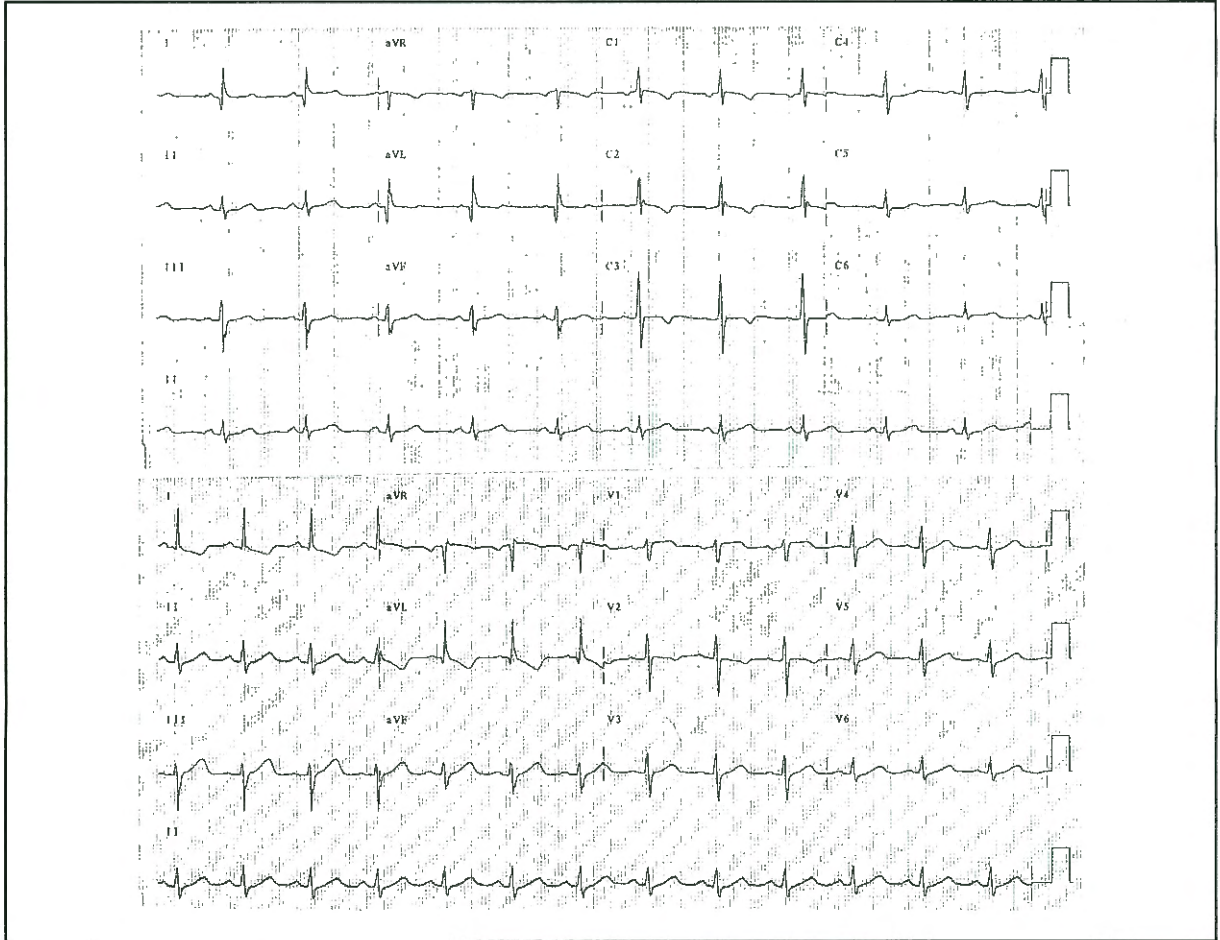
yakınması olmadı. Düzenli aralıklarla EKG ve enzim (Troponin-T ve CKMB) takipleri yapıldı. EKG'de ilk saatlerde V1'de 1 mm'ye kadar ST elevasyonu ve I-aVL'de "downsloping" ST depresyonu gözlemlendi, V1 ve V2'de R kaybı oluştu (Şekil 3). Düzenli aralıklarla yapılan enzim takiplerinde işlemden 18 saat sonra Troponin-T 25.4 ngr/ml (normali <0.10 ngr/ml) üniteye, CKMB (Mass) ise 515 ngr/ml'ye (normali <4.0 ngr/ml) kadar yükseldi. Serviste telemetrik olarak izlenen hastada işlemden 72 saat sonra gözlenen kısa süreli ataklar halinde gelen atriyovenriküler dissosiyasyon hafif çarpıntı hissi dışında yakınma yaratmadı, ve herhangi bir tedavi gerektirmeden spontan olarak aynı gün düzeldi.

İşlem öncesi 15 mCi Tc-99m sestamibi intravenöz olarak verildikten sonra yapılan SPECT görüntülerde septum/lateral duvar aktivite oranının septum lehine belirgin değişim gösterdiği ve anterolateral-lateral duvarda relatif hipoperfüzyon görünümüne neden olduğu gözlemlendi. İşlemin beşinci günü tekrarlanan çekimlerde bazal septumda ciddi hipoperfüzyon ve bazal septoanterior kesimde perfüzyon defektinin yanı sıra septum/lateral duvar aktivite oranının büyük ölçüde normalde olduğu gibi lateral duvar lehine değiştiği saptandı (Şekil 4). Yedinci günü Dobutamin stress eko testi tekrarlandı ve istirahatte 7 mmHg olarak ölçülen basınç farkının maksimal dobutamin dozunda 17

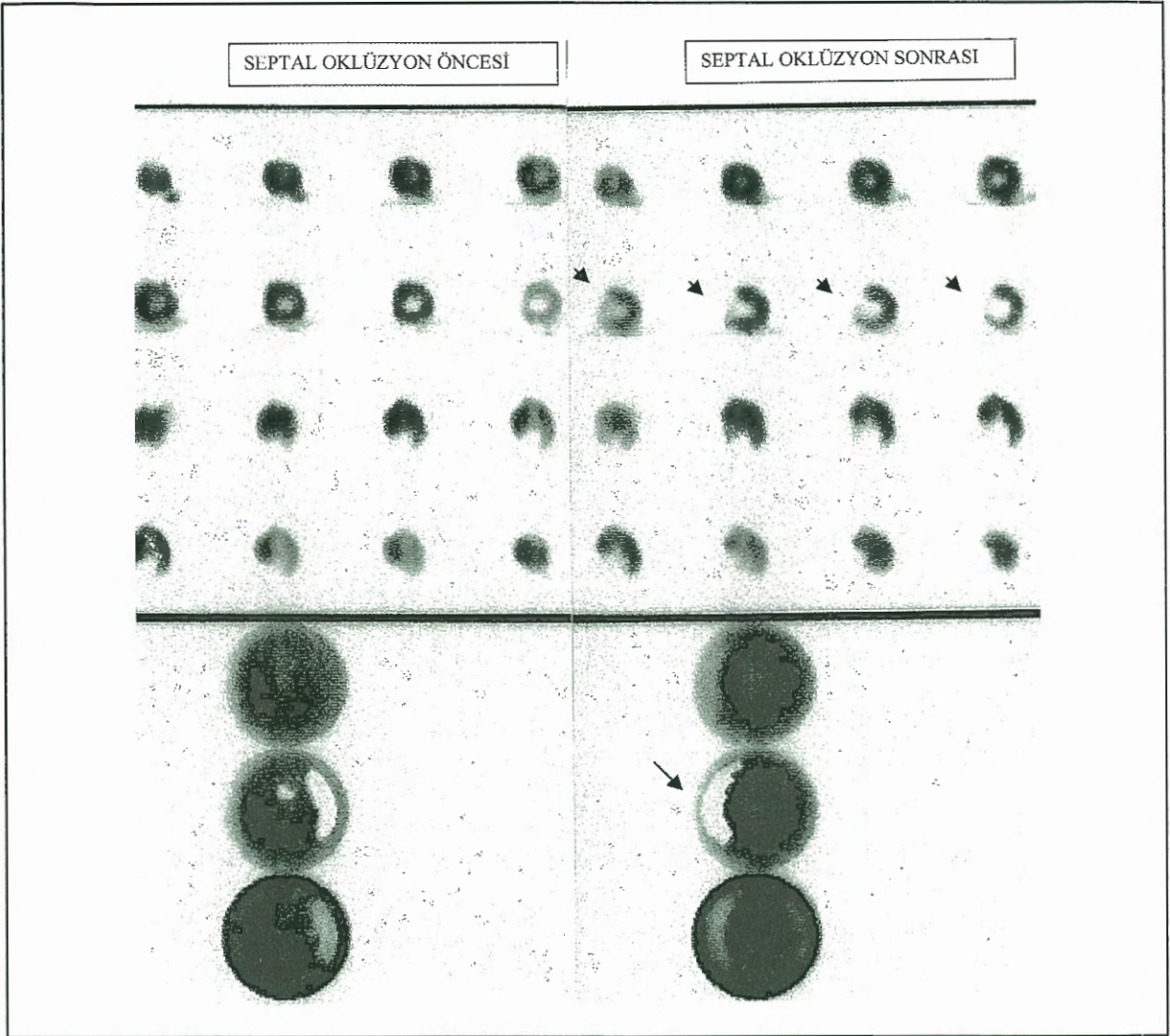
mmHg'ya yükseldiği belirlendi. Bruce protokolüne göre yapılan efor testi, işlem öncesi 6.3 dakika sonunda kalp hızı 115/dk iken göğüs ağrısı nedeni ile sonlandırılmış iken (Toplam 7 MET), işlem sonrası 8. gün 7.5 dakika sonunda kalp hızı 154/dk iken (Toplam 8 MET) göğüs ağrısı olmadan yorgunluk yüzünden sonlandırıldı. Fonksiyonel kapasitesi işlem sonrası sınıf I düzeyine inen hasta dokuzuncu gün taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatide bugüne kadar semptomların ortadan kaldırılması için, negatif inotropik ilaçlar (1-3), çift odacıklı pacemaker'lar (4,5), cerrahi rezeksiyon (6-10) ve son yıllarda octreotide tedavisi (11) kullanılmıştır. Cerrahi girişimin mortalitesi en az % 5 dolayındadır (7,10). Negatif inotropik ajanların hemodinamik ve klinik faydaları genellikle çok kısıtlı olmaktadır. Septal arterin tıkanarak sol ventrikül çıkım yolundaki darlığın azaltılabildiğini ilk kez Sigwart üç olguda gös-



Şekil 3. İşlem öncesi (üstte) ve septal arterin tıkanmasından bir saat sonra (altta) elde edilen EKG'ler.



Şekil 4. Tc-99m sestamibi verildikten sonra işlem öncesi ve sonrası elde edilen görüntülerde, septal arterin tıkanmasından sonra bazal septumda ciddi hipoperfüzyon ve bazal septoanterior kesimde perfüzyon defekti görülmektedir.

termiştir⁽¹²⁾. Bunu takiben aynı merkezin Almanya Bochum üniversitesi ile ortak yayımladıkları 18 olguluk seri sonuçları yakın zaman önce yayınlanmıştır⁽¹³⁾.

Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatide sol ventrikül çıkış yolundaki obstrüksiyonun cerrahi olmayan yolla azaltılmasını amaçlayan septal infarktüs oluşturularak semptomatik ve hemodinamik düzelmeye sağlanması Türkiye'de ilk kez yapılmaktadır. İlk olguda elde edilen ümit verici sonuca baktığımızda daha geniş serilerde de uygulanabilir gibi gözükmektedir. Bununla beraber bu tür olguların işlem öncesi ve sonrası çok yakından, özellikle ilk günlerde tam monitorizasyon (intraarteryel basınç ve sağ ventrikülde

geçici pacemaker bırakılması dahil) takip edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

İşlem esnasında literatürde komplikasyon olarak bildirildiği gibi enjekte edilen alkolün şişik iken veya indikten sonra balonun kenarından geriye LAD içine doğru akması değişik bölgelerde nekroza neden olabileceğinden üzerinde önemle durulması gereken bir konudur. Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatide koroner damarlarda ve özellikle ileri derecede kalınlaşmış septum adele kitlesinin içinde seyreden septal arterdeki akıma karşı direncin yüksek olması nedeni ile alkolün geriye doğru taşınma olasılığının fizyolojik koşullardan farklı olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle yayınlanmış olan en büyük seri olan Knight ve

arkadaşlarının (13) alkol enjeksiyonundan sonra bekleme süresi olarak önerdiği beş dakika yerine biz olgumuzda balonu on dakika şişik olarak beklemeyi uygun bulduk. Semptomatik düzelmenin dramatikliği nedeni ile, özellikle transeptal ponksiyon tekniğine ve koroner anjiyoplastiye alışık ve tecrübeli ellerde, yoğun bakım ve hemşirelik takipleri yeterli olan kliniklerde düşük mortalite ve morbidite ile uygulanabilir bir teknik olduğunu düşünüyoruz.

Sarkomerik proteinlerin genetik bir anormalliği neticesi gelişen bu hastalıkta sol ventrikül çıkış yolundaki darlık kalpteki patolojinin ancak bir kısmı olduğundan, semptomatik yönden hastanın rahatlatılmasının, primer olarak miyokard adelesinin rahatsızlığı olan bu hastalığın doğal seyri üzerine olumlu bir etki yaratıp yaratmayacağını belirlemek için hastaların uzun süreli takipleri gerekecektir.

KAYNAKLAR

1. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW: Muscular subaortic stenosis: prevention of outflow obstruction with propranol. *Circulation* 1968; 38: 846-858
2. Chatterice K: Calcium antagonist agents in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1456B-152B
3. Sherrid M, Delia E, Dwyer E: Oral disopyramide therapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1085-1088
4. McDonald K, McWilliams E, O'Keeffe B, Maurer B: Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1988; 9: 893-899
5. Jeanrenaud X, Goy J-J, Kappenberger L: Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 339: 1318-1323
6. Maron BJ, Merrill WH, Freier PA, Kent KM, Epstein SE, Morrow AG: Long-term clinical course and symptomatic status of patients after operation for hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1978; 57: 1205-1213
7. McIntosh CL, Maron BJ: Current operative treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1988; 78: 487-495
8. Seiler C, Hess OM, Schoenbeck M, et al.: Long term follow-up of medical versus surgical therapy for hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 634-642
9. Chahine RA: Surgical versus medical treatment of hypertrophic cardiomyopathy: is the perspective changing? *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 643-64
10. Mohr R, Schaff HV, Danielson GK, Puga FL, Pluth JR, Tajik AJ: The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: experience over 15 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 666-674
11. Günal AI, Işık A, Çeliker H, et al.: Short term reduction of left ventricular mass in primary hypertrophic cardiomyopathy by octreotide injections. *Heart* 1996; 76: 418-421
12. Sigwart U: Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211-214
13. Knight C, Kurbaan ASS, Seggewiss H, et al.: Non-surgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Outcome in the first series of patients. *Circulation* 1997; 95: 2075-2081