

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SONRASI SOL VENTRİKÜLÜN YENİDEN BİÇİMLENMESİ

Turhan KÜRÜM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Sol ventriküler remodelling (SVR) akut miyokard infarktüsü (AMİ) geçiren hastalarda sol ventrikülün (SV) genişlediği ve geometrik olarak biçiminin bozulduğu bir süreçtir. SVR infarktüsle başlar ve yıllarca devam edebilir. Bu ilerleyici SV dilatasyon giderek artan global kardiyak disfonksiyonla birliktedir. SV büyümesi ve kronik kalp yetmezliğinin gelişimi AMİ sonrası hayatta kalmanın en kuvvetli belirleyicisidir. Bu derlemede SVR sürecinin fizyopatolojisi incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, sol ventriküler remodelling.

SUMMARY

POST-MYOCARDIAL INFARCTION LEFT VENTRICULAR REMODELLING

Post-myocardial remodelling is the process by which the left ventricle of a post myocardial infarction (MI) patient may enlarge and become geometrically distorted. The onset of post-MI remodelling begins with the date of infarction and may continue years later. This progressive left ventricular dilatation is associated with progressive global cardiac dysfunction. Left ventricular enlargement and the development of chronic heart failure are potent predictors of survival in patients after myocardial infarction. In this article, the pathophysiology of remodelling process was reviewed.

Key words: Acute myocardial infarction, left ventricular remodelling

GİRİŞ

Koroner arter tıkanması sonrası gelişen akut miyokard infarktüsü'ü (AMİ) miyokardiyumda segmental miyosit kaybının, duvar incelmelerinin, ventrikül dilatasyonunun ve zamanla hemodinamik performansın bozulmasının ana sebebidir (1-3). İskemik hasar fonksiyone miyokardiyumun miktarını azaltır, ventrikülün canlı kalan bölgesi üzerine yükü artırarak kompensatuar reaktif hipertrofi gelişmesine neden olur. Bu büyüme işlemi miyosit çapın-

dan ziyade hasarlanmamış miyositlerin uzunluğunun artması şeklindedir. Böylece bu durum boşluk dilatasyonuna ve duvarın nisbi incelmesine doğru gidişe yardım eder.

Fibrozis gelişimi: Segmental fibrosis, replaman fibrosis ve interstisyel fibrosis kantitatif tanımlamalar için kullanılmaktadır (4,5). Bir cm^2 'den daha geniş fibrozis alanını içeren iyileşmiş miyokardiyumun segmental fibrozis olarak tanımlanmasına karşılık, replaman fibrozisi fokal miyosit hücre kaybının sonucu ola-

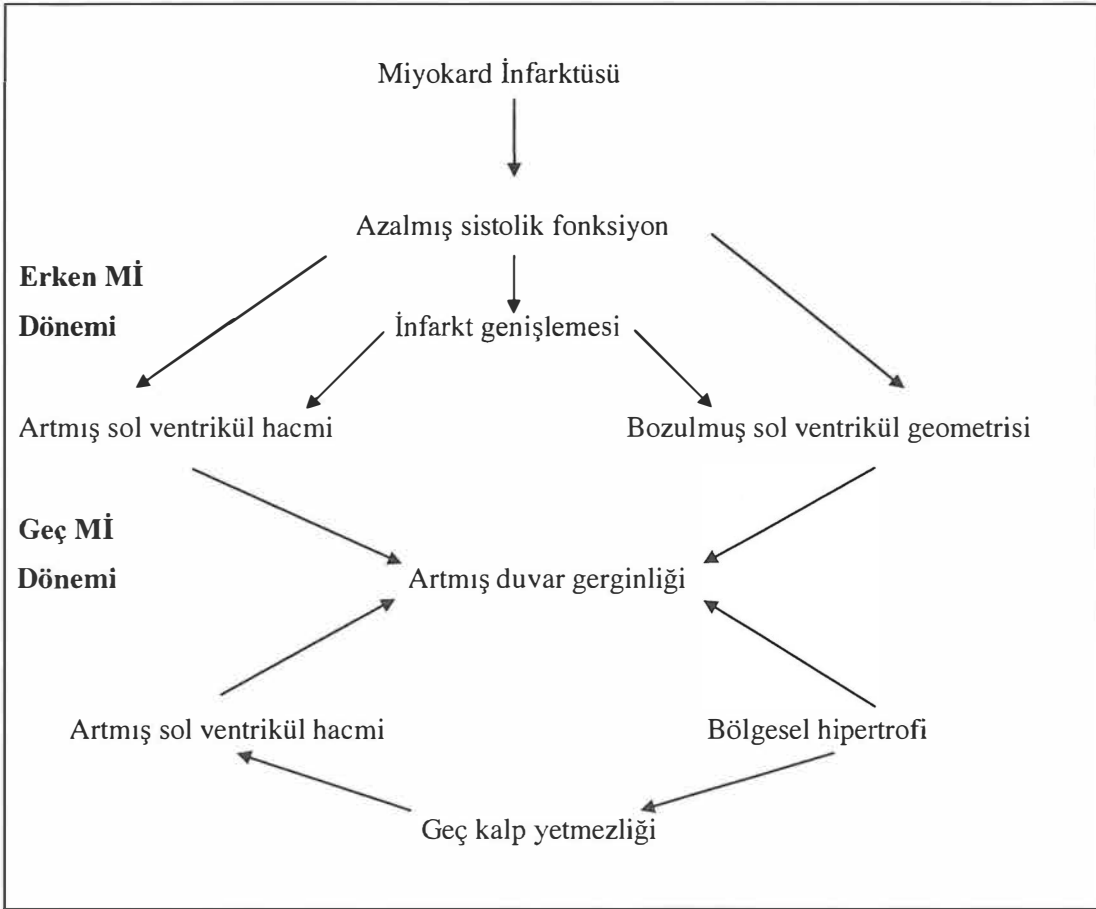
rak gelişen 1 cm²'den daha küçük miyokardiyal nedbeleşmeyi belirtir. İnterstisyel fibrozis fokal hücre ölümü ve belirgin miyositolitik nekroz olmaksızın kollagen birikmesi ile interstisyel boşluğun genişlemesini açıklar. Nekroz bölgesinde segmental fibrozis, infarktüs sonrası nekroz dışı bölgelerde ise replasman ve interstisyel fibrozisin geliştiği gösterilmiştir (5). Miyokard infarktüsü bu durumun esas belirleyicisi olup, kalbin şekil ve boyutundaki değişimlere yardım eder, ancak hastalığın ilerlemesiyle birlikte ventrikülde kollagen birikmesinde temel etyolojik faktör rolünü oynamaz. İnterstisyel fibrozisle birlikte çok sayıda fokal replasman fibrozisin oluşumuna götüren dağılmış miyosit kaybı, iskemik kökenli kardiyomyopatiye ventriküler yeniden biçimlenmenin de ana sebebi olarak görülmektedir. İskemik kardiyomyopatiye replasman ve interstisyel fibrozis miyokardiyumda fibrotik dokunun hemen hemen %70'ini kapsar, buna karşılık miyokard infarktüsünde ise bu tip fibrotik değişimler dokunun ancak %30'unu içerir (3). Miyosit uzaması ve duvar içinde hücrelerin birbiri üzerinde kayması boşluk hacminin artmasından sorumlu esas önemli yapısal mekanizmadır. Önemle vurgulamak gerekir ki, fibrozisin açıklanan bu farklı biçimleri ventrikül odacığının dilatasyonunda ve dekompanse egzantrik hipertrofide kısmen rol alırlar. Çünkü miyosit hipertrofisi ventrikül hacmi ve ventrikül kitlesi arasındaki oranı korumada yetersizdir. Bu nedenle iskemik kardiyomyopatik gelişim koroner oklüzyon ve miyokard infarktüsü ile başlayabilir, ancak gelişimi nekroz çevresindeki miyokardiyumda oluşan birbiri ile ilişkili bir kaç olayla kontrol edilir. SV'nün %30'unu etkileyen infarktüstü üç gün sonra nekroz çevresi bölgede fark edilebilir hipertrofi saptanmıştır. Bu hipertrofinin %14'ünün hücre uzamasından, %12'sinin hücrenin enine kesit alanının artışından olmak üzere %26 oranında miyosit hacmindeki artıştan kaynaklandığı belirlenmiştir (3,6). Bu durum hacim ve basınç yüklü hipertrofinin karışık olarak birlikteliği ile uyumlu olup reaktif hipertrofi adını almaktadır. AMİ sonrası SV remodellingi açıklandığı gibi heterojen bir yapıya sahiptir ve nekroz alanının genişlemesi olmaksızın infarkt alanının hızla incelmeleriyle ve biçim değişikliğini içeren infarktüs genişlemesiyle başlar. Histolojik olarak infarkt genişlemesi infarkt bölgesinde daha az miyositin çaprazlaşmasına götüren, kas lifleri arasındaki ayrılmayı

gösterir (7). Bu durum nekrotik dokunun gerilme gücünün en az olduğu zamanda meydana gelir ve önemli kollagen birikmesinin olduğu ve böylece yeni skarın gerilme gücünün yüksek olduğu zaman öncesine kadar devam eder. Bu yüzden genişlemenin ard yüke bağlı (8) ve zamanla sınırlı olduğu bilinmektedir. İlave olarak genişlemiş segmentin boyutu stabil olmasına rağmen SV hacminde yeni oluşan artışlar ve SV geometrisindeki değişiklikler geç SV remodellingin önemli sebepleridirler (Şekil 1).

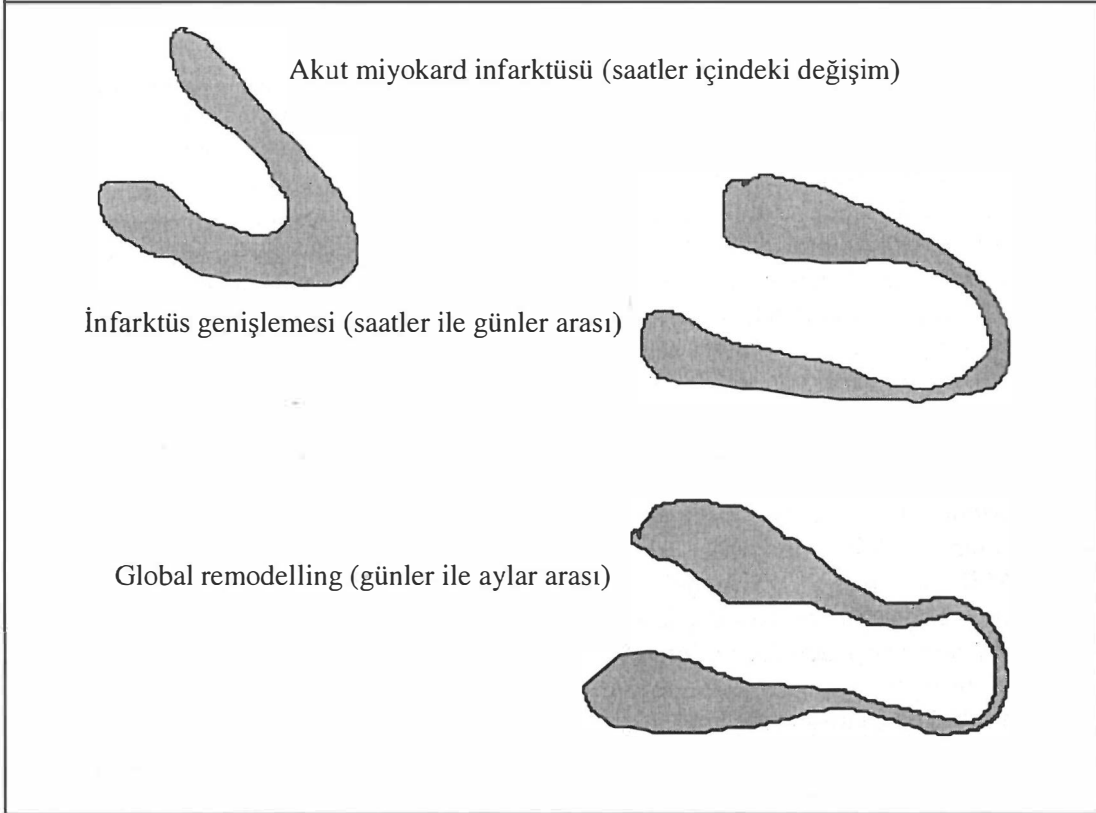
Başlangıçta gereken inotropik durumu devam ettirmek için adrenerjik destek ve SV genişlemesi normal atım hacmini sürdürmek için birlikte çalışırlar. Bu akut kompensatuar mekanizmalar ventrikülün %20'sinden daha fazlası infarktüse uğramışsa yetersizdir. Bu durumda boşluk boyutunda artış, azalmış ejeksiyon fraksiyonuna rağmen atım hacmini destekleyebilir. Bununla beraber genişlemiş ve biçim değiştirmiş boşluğa Laplace kanununun uyarlanması daha fazla genişlemeyi uyaran sistolik ve diastolik duvar stresin de artışa yol açacaktır (9). Duvar stresindeki bu artışlar anterior miyokard infarktüsü geçiren hastalarda indirekt olarak ölçülmüştür ve hem kontraktil hem de non-kontraktil segmentlerin diastol sonu ve sistol sonu duvar streslerinde bir kaç kat artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (3,7).

İnfarktüstü sorumlu arterin önemi: Diğer önemli bir özellik AMİ sonrası SVR'in infarktüstü sorumlu arterin (İSA) durumuna bağlı olduğudur. Lamas ve ark. (5) üç haftalık post-MI süresinde İSA tam tıkalı hastalarda infarkt genişlemesinin en belirgin olduğunu ortaya koyarak, İSA tam tıkalı olanlarda SV'nün, İSA açık olanlara göre daha geniş olduğunu bildirmişlerdir. Jeremi ve ark. (10) hastane çıkışı öncesi ve 6 haftalık süreler arasında ölçülen SV hacminin İSA tıkalı olanlarda artığını, İSA açık olan hastalarda değişmediğini yayınlamışlardır. Phiffer ve ark. (11) 3 haftadan 1 yıla kadar olan geç remodellingin İSA tıkalı olanlarda çok daha ciddi olduğunu yazmışlardır. Böylece İSA'nın tam tıkalı olması; sırasıyla daha geniş non-kontraktil segmente ve daha ciddi geç remodellinge gidış gösterebilen infarkt genişlemesine yol açmaktadır.

Sol ventrikül dilatasyonunun önemi: SVR'in önemi Hammermeister (12) ve White'in



Şekil 1: Sol ventriküler remodelling'in fizyopatolojik gelişimi.



Şekil 2: Akut miyokard infarktüsü sonrası ventriküler remodelling.

KAYNAKLAR

(13) yaptığı çalışmalarla da gösterilmiştir. Hammermeister Mİ geçiren hastalarda SV hacmini ölçtükten sonra, infarktüs sonrası mortalitenin bağımsız belirleyicilerini saptamak için multivariyeyt analiz yapmış ve SV genişleme derecesini hayatta kalmanın kuvvetli bir belirleyicisi olarak bulmuştur. White ve ark. İse AMİ geçiren 605 erkek hastada infarktüs sonrası 4 ila 8 hafta içinde yaptıkları hemodinamik incelemede hem diastol sonu hacminin hem de sistol sonu hacminin koroner anatomiden ve ejeksiyon fraksiyonundan daha iyi bir yaşam belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Böylece SV'ün boyutlarının, AMİ sonrası hastaların prognozunda kritik bir faktör olduğu ortaya çıkarılmıştır (14). Klinik tecrübelerde miyokardiyal hasarın miktarı ile kalbin boyutu arasında kaba bir oran olduğunu uzun bir zamandır bilinmektedir. Bu gözlem anterior duvar Mİ'den sonraki ortalama 2 yıl içinde SV grafisi yapılan 52 hastalık bir seride kantitatif olarak gösterilmiştir (15). Bu çalışmada infarktüsün genişliği sistol sırasında diskinetik veya akinetik olan kısımların diastolik çapa yüzdesi olarak ifade edilmiş olup, bu non-kontraktıl uzunluk yüzdesi SV hacmi ile ilişkili olarak bulunmuştur. Akinezi veya diskinezisi %5 veya bundan daha az olan hastalarda SV hacmi normal sınırlarda aksine, akinezi ve diskinezisi %30 veya bundan daha fazla olan hastaların SV hacminin ise normalden iki kat daha büyük olduğu tespit edilmiştir.

Özet olarak miyokard infarktüsli hastalarda SV remodelling süreci akut olayı izleyen saatler veya günler içinde infarkt genişlemesinin takip ettiği kontraktıl doku kaybıyla başlar ve sol ventrikülün gittikçe genişleyerek geometrik olarak biçiminin bozulmasıyla sonlanır (Şekil 2).

Böylece Mİ sonrası remodelling 1- ani ve kolayca ortaya konabilen başlangıç 2- başlangıçta hemodinamik dengesizlik ve 3- bifazik ilerleme (segmental hipertrofi tarafından izlenen infarkt genişlemesi) şeklinde bir seyir gösterir. Bu işlemin kompleks ve heterojen yapısı infarkt sahasını sınırlayarak (reperfüzyon), infarkt genişlemesini azaltarak veya önleyerek (sistolik yükü düşürerek) ve kontraktıl segmentin geç hipertrofisini azaltarak veya önleyerek (sistolik ve diastolik yükü azaltarak) yönlendirilebilir.

1. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G: *Progressive left ventricular dysfunction and remodelling after myocardial infarction. Circulation* 87:755, 1993
2. Litwin SE, Katz SE, Morgan JP, Douglas PS: *Serial echocardiographic assessment of left ventricular geometry and function after large myocardial infarction in the rat. Circulation* 89:345, 1994
3. Beltrami CA, Finato N, Rocco M et al: *Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in humans. Circulation* 89:151, 1994
4. Anversa P, Sonnenblick EH: *Ischemic cardiomyopathy: Pathophysiologic mechanisms. Prog Cardiovasc Dis* 33:49, 1990
5. Pfeffer MA, Braunwald E: *Ventricular remodeling after myocardial infarction: Experimental observations and clinical implications. Circulation* 81:1161, 1990
6. Gaudron P, Hu K, Schamberger R, et al: *Effect of endurance training early or late after coronary artery occlusion on left ventricular remodeling, hemodynamics, and survival in rats with chronic transmural myocardial infarction. Circulation* 89:402, 1994
7. Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, et al: *Cellular mechanism of myocardial infarction expansion. Circulation* 78:186, 1988
8. Nolan SE, Mannisi JA, Bush DE, et al: *Increased afterload aggravates infarct expansion after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 12:1318, 1988
9. Erlebacher JA, Weiss JL, Eaton LW, et al: *Late effects of acute infarct dilation on heart size: A two dimensional echocardiographic study. Am J Cardiol* 49:1120, 1982
10. Jeremy RW, Allman KC, Bautovitch G, Harris PJ: *Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 13:304, 1989
11. Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, et al: *Effect of captopril on progressive ventricular dilation after anterior myocardial infarction. N Engl Med* 319:80-86 1988
12. Hammermeister KE, DeRouen TA, Dodge HT: *Variables predictive of*

survival in patients with coronary disease. *Circulation* 59:421, 1978

13. White HD, Norris RM, Brown MA, et al: Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 76:44, 1987

14. Pfeffer MA, Pfeffer JM.: Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction. *Circulation* IV-93:97, 1987

15. Lamas GA, Pfeffer MA.: Increased left ventricular volume following myocardial infarction in man. *Am Heart J* 111:30 1986

Yazışma Adresi :

Turhan KÜRÜM

Muammer Aksoy Cad. Koca Sinan Mah.
Hasevler A blok, D/3 Binevler-22030 EDİRNE
EDİRNE