

Papillarmuskelruptur – en klinisk kameleont med hög mortalitet

PLÖTSLIG FÖRSÄMRING MED DYSPNÉ OCH CIRKULATORISK INSTABILITET I SAMBAND MED AKUT KORONART SYNDROM BÖR INGE MISSTANKE

Johan Hopfgarten, doktorand, ST-läkare, institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet
 ● johan.hopfgarten@medsci.uu.se

Johan Forsblad, överläkare

Christina Christerson, docent, överläkare, institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet; samtliga sektionen för hjärtsjukdomar, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Papillarmuskelruptur är ett ovanligt men livshotande tillstånd. Insjuknandet är i de flesta fall dramatiskt med dyspné och lungödem samt cirkulatorisk instabilitet. Det utgör tillsammans med ventrikelseptumruptur och ruptur av kammarens fria vägg en trio av allvarliga mekaniska komplikationer vid akut koronart syndrom. Dessa komplikationer har blivit ovanligare under den moderna reperfusionseran, och i nyare studier ses en incidens på 0,26 procent för papillarmuskelrupturer i samband med ST-höjningsinfarkt, att jämföra med 1-3 procent i äldre material [1-3]. Mortaliteten är dock fortsatt hög: obehandlad ligger den på 50 procent inom första dygnet och 96 procent inom de första två månaderna [4]. Den viktigaste åtgärden är tidig upptäckt och skyndsamt kirurgisk åtgärd, men även i dessa fall är mortaliteten betydande, och den operativa mortaliteten vid akut kirurgisk åtgärd ligger kring 20-25 procent [5]. Vid mer utbredda skador på klaffapparaten krävs klaffbyte med antingen biologisk eller mekanisk klaffprotes, medan klaffplastik kan vara ett alternativ vid mindre omfattande skador [3, 6]. I syfte att stabilisera patienten i väntan på kirurgi rekommenderas farmakologisk behandling med vasodilatation, intravenösa diuretika samt mekanisk support i utvalda fall [5].

Papillarmuskelrupturer drabbar i de allra flesta fall den posteromediala papillarmuskeln, vilket är 6-10 gånger vanligare än ruptur av den anterolaterala papillarmuskeln [7], Figur 1. Det kan förklaras av att den posteromediala papillarmuskeln har sin blodförsörjning från endast ett kärl, medan den anterolaterala papillarmuskeln har dubbel blodförsörjning från både arteria circumflexa och vänster främre nedåttigande gren (LAD). Den posteromediala papillarmuskeln försörjs i normalfallet från den bakre nedåttigande grenen (PDA), men kan även ha sin försörjning via marginalgrenar från arteria circumflexa [7]. PDA avgår hos ca 88 procent av patienterna från höger kranskärl och hos 8,5 procent från arteria circumflexa [8].

Transtorakal ekokardiografi (TTE) är standardmetod för diagnos. Det typiska fyndet är en excentrisk mitralisinsufficiens riktad bort från det prolaberande klaffseglet. Vänsterkammaren är i de flesta fall hyperdynamisk på grund av det stora backflödet, utan någon betydande kammar- eller förmaksdilatation. Om bildkvaliteten är adekvat kan man även visualisera den rupturerade papillarmuskeln som en slängande struktur i anslutning till det prolaberande klaffseglet. Vid suboptimal bildkvalitet bör undersökningen kompletteras med transesofageal ekokardiografi (TEE), som möjliggör god

visualisering av hela mitralisklaffen samt subvalvulära apparaten och har en mycket hög sensitivitet på upp emot 95-100 procent vid papillarmuskelruptur [9].

FALLBESKRIVNING

En tidigare frisk 61-årig kvinna inkom akut med tryckkänsla över bröstet samt huggande smärtor mellan skulderbladen sedan några timmar. Den akuta smärtan hade avtagit på akutmottagningen, men hon beskrev en kvarstående lättare tryckkänsla över bröstet. På EKG noterades en lätt sinusbradykardi, 46 slag per minut, utan några signifikanta ST-förändringar. I status hördes inget blåsljud över hjärtat och lungljuden bedömdes normala. Troponin I-värdet var 11 ng/l, CRP 1,5 mg/l och NT-proBNP 190 ng/l.

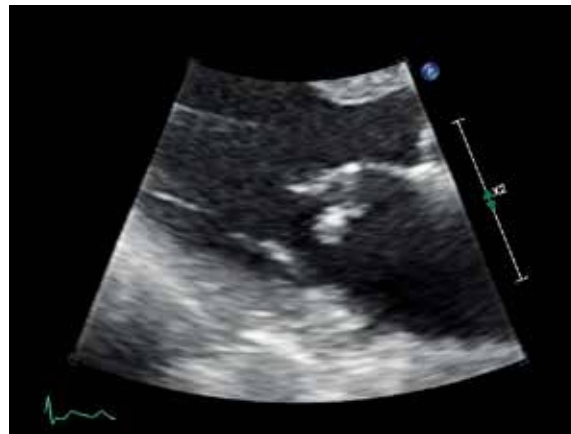
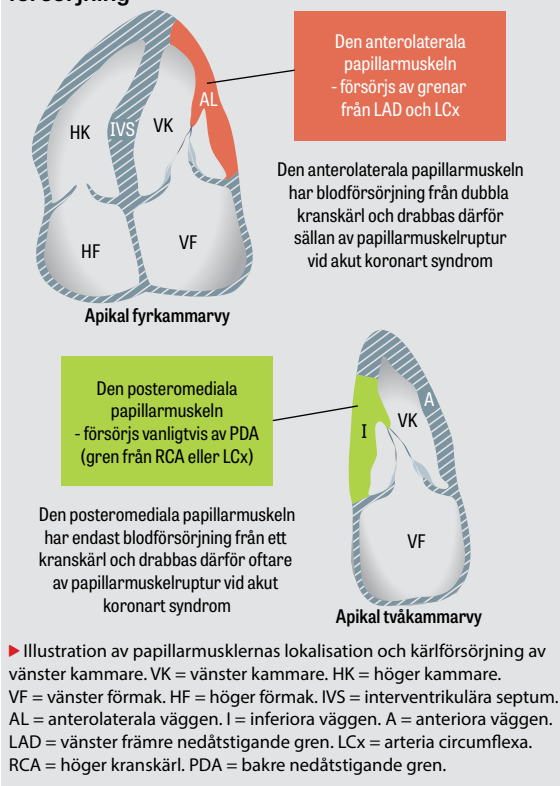
En akut datortomografi visade inga tecken till proximal aortadissektion, lungemboli eller lunginfiltrat. Som bifynd noterades en dissektion i höger njurartär som inte bedömdes vara relaterad till patientens besvär och behandlades konservativt. Ett andra troponin

»Patienten utvecklade därefter tilltagande besvär med dyspné samt hypotoni med blodtryck 80/40 mm Hg och tilltagande bröstsmärta.«

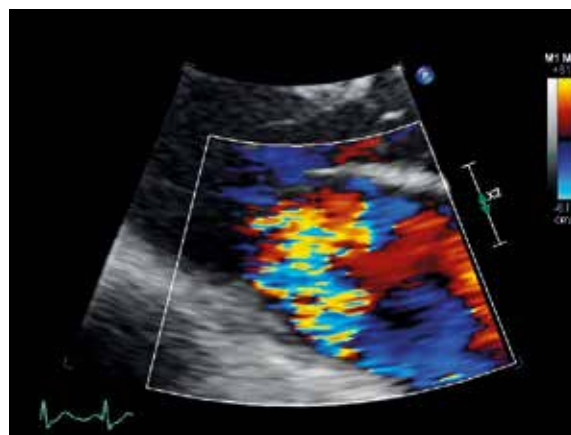
HUVUDBUDSKAP

- Ett paradigmskifte inom behandlingen av akut koronart syndrom har lett till minskad incidens av papillarmuskelrupturer, med risk för minskad vaksamhet för detta allvarliga tillstånd som obehandlat är förknippat med hög mortalitet.
- Plötslig klinisk försämring med lungödem och cirkulatorisk instabilitet vid akut koronart syndrom bör inge misstanke om papillarmuskelruptur.
- Papillarmuskelrupturer ses ofta vid mindre infarkter hos tidigare kärllfriska patienter.
- Viktigt för prognosen är tidig diagnos med ekokardiografi och skyndsamt kirurgisk åtgärd.
- Artikeln presenterar potentiella fallgror som riskerar att förlänga tiden till diagnos och åtgärd vid akuta papillarmuskelrupturer.

FIGUR 1. Papillarmusklernas lokalisation och blodförsörjning



Figur 2. Papillarmuskelruptur i mitralisklaffens främre segel, visualiserad med transtorakal ekokardiografi i samband med diagnos i det presenterade fallet.



Figur 3. Uttalad excentrisk mitralisinsufficiens, visualiserad med transtorakal ekokardiografi i samband med diagnos i det presenterade fallet.

I-prov togs efter ca 3 timmar och värdet hade stigit till 220 ng/l. Patienten utvecklade därefter tilltagande besvär med dyspné samt hypotoni med blodtryck 80/40 mm Hg och tilltagande bröstsmärta. Ett nytt EKG togs som visade nytilkomna ST-sänkningar i V3-V5. Grundat på misstanke om posterior ST-höjningsinfarkt fick patienten sedvanlig blodförtunnande behandling och genomgick akut angiografi. Denna visade ett högerdominant kärlsystem med en spontan dissektion i en marginalgren från arteria circumflexa, men i övrigt normala kranskärl utan ateroskleros. Dissektionen behandlades konservativt utan invasiv åtgärd.

Under angiografin utvecklade patienten lungödem och fick furosemid intravenöst samt noninvasiv ventilation. Det gjordes en akut TTE som enligt journalen visade ordinär vänster- och högerkammarmfunktion samt vad som tolkades som en måttlig mitralisinsufficiens. Bedömningen gjordes med reservation för att patienten var svårundersökt under pågående ventilation, med generellt dålig bildkvalitet.

Patienten var fortsatt dyspnöisk på avdelningen, och dagen efter ankomst sågs debut av febertoppar och stigande CRP. Lungröntgen visade bilaterala perihilära infiltrat med bild som vid lungödem. På grund av feber och stigande CRP utfördes rundodling och cefotaximbehandling påbörjades med misstanke om pneumoni. Vid förnyad TTE nästföljande dag sågs en hyperdynamisk vänsterkammare samt en excentrisk riktad mitralisinsufficiens som bedömdes måttlig samt ett måttligt förhöjt lungartärtryck. På grund av suboptimal bildkvalitet hade man inte kunnat visualisera mitralisklaffen adekvat.

På grund av stigande CRP till 319 mg/l nästföljande

dag fick patienten tillägg av moxifloxacin 400 mg \times 1 samt genomgick en bredare provtagning för atypiska luftvägsagens. Då TTE-fyndet inte bedömdes kunna förklara patientens symtom gjordes en förnyad DT av torax. Den visade fortsatt bild som vid lungödem med tillkomst av bilateral pleuravätska, och patienten fick ökad dos furosemid intravenöst. CRP sjönk efter tredje dygnet, vilket tolkades som en effekt av antibiotikabehandlingen. Samtliga bakterieodlingar var negativa. Trots en förbättring i CRP var patienten fortsatt dyspnöisk med hypotonitendens.

Patienten vårdades fortsatt med antibiotika och vätskedrivande men blev efter en och en halv vecka tilltagande hypoton med blodtryck ned mot 70/40 mm Hg. Först i detta skede noterades ett tydligt pansystoliskt blåsljud över apex och utstrålning mot axillen. Förnyad TTE kunde nu påvisa en uttalad mitralisinsufficiens med prolaps i främre seglet av mitralisklaffen på basen av en papillarmuskelruptur. Diskussion togs med toraxkirurg, och patienten genomgick subakut operation nästföljande dag. Diagnosen kunde bekräftas med en stor prolaps i de mediala delarna av anteriora seglet (A2/A3) på basen av en infarktrelaterad papillarmuskelruptur. Patienten erhöll en mekanisk mitralisklaffprotes samt genomgick anuloplastik av trikuspidalisanulus på grund av en uttalad trikuspi-

dalisisufficiens som tillstött sekundärt till det höga lungartärtrycket och dilatation av trikuspidalisanusulus. Efter ett långdraget postoperativt förlopp kunde patienten skrivas ut till hemmet ca 4 veckor senare.

DISKUSSION

Ovan presenteras ett fall med en 61-årig kvinna som utvecklar lungödem och cirkulatorisk instabilitet till följd av en papillarmuskelruptur i samband med akut koronart syndrom. Komplikationen tillstötte sannolikt tidigt i förloppet med tillkomst av hypotoni och lungödem redan under första vård dygnet. Prolapsens utbredning med engagemang av de mediala delarna av anteriora seglet överensstämmer med en ruptur av den posteromediala papillarmuskeln, och patienten hade sannolikt sin försörjning av papillarmuskeln via en marginalgren från arteria circumflexa. Patienten vårdades i sammanlagt 10 dygn innan rätt diagnos kunde ställas. Fallet understryker vikten av hög vaktsamhet för mekaniska komplikationer vid tillkomst av dyspné och cirkulatorisk instabilitet hos patienter med akut koronart syndrom och belyser på ett illustrativt sätt flera av de potentiella fallgropar som är förknippade med handläggningen vid akuta papillarmuskelrupturer.

Patienten hade i akutskedet utöver en betydande dyspné även initialt en lätt feber, kraftigt stegrat CRP samt avsaknad av tydligt blåsljud. Det gjordes två TTE i tidigt skede, men på grund av dålig bildkvalitet missades diagnosen. Följden blev att handläggningen ledde bort från en eventuell mekanisk komplikation och i stället riktades mot en misstänkt luftvägsinfektion. Det är vår erfarenhet att akut mitralisinsufficiens inte sällan misstolkas som luftvägsinfektioner, vilket riskerar att fördröja både diagnos och åtgärd av detta allvarliga tillstånd.

Vid akut mitralisinsufficiens sker en snabb tryckutjämning mellan vänster kammare och förmak, vilket i många fall leder till avsaknad av betydande blåsljud i akutskedet, trots ett stort backflöde [10]. Studier har visat att så många som 50 procent av patienterna saknar betydande blåsljud vid akut mitralisinsufficiens, helt i linje med fallet som presenteras ovan [11]. Blåsljud har därför låg sensitivitet vid akut mitralisinsufficiens, och avsaknad av betydande blåsljud utesluter inte en betydande mitralisinsufficiens.

Papillarmuskelrupturer ger upphov till stort inflammatoriskt påslag och orsakar betydande stegring av akutfasproteiner såsom CRP. I en studie kunde man visa att CRP i genomsnitt steg till 173 mg/l (\pm 118 mg/l) inom de första 96 timmarna efter en papillarmuskelruptur [12]. Det överensstämmer väl med fallet ovan, där patientens CRP steg till 319 mg/l under de första 96 timmarna. Denna CRP-stegring kan lätt misstolkas som infektionsorsakad, vilket riskerar att fördröja diagnos. Ett högt CRP i postinfarktperioden är dock helt i linje med en mekanisk komplikation och bör stärka misstanken om sådan. Det är möjligt att procalcitonin, som är en biomarkör som stiger vid bakteriell infektion och sepsis, kunde ha varit av värde i detta fall för att bättre skilja mellan en bakteriell infektion och en rent inflammatorisk process till följd av mekanisk komplikation.

Papillarmuskelrupturer ses inte sällan vid mindre infarkter och enkärslsjukdom hos patienter utan tidi-

gare hjärtinfarkt eller angina [13]. I en obduktionsstudie av 22 patienter med papillarmuskelruptur skedde 82 procent av rupturerna vid förstagångsinfarkt, och 50 procent av patienterna hade enkärslsjukdom [14]. Till skillnad från patienter med mer utbredd koronarkärslsjukdom har dessa patienter ingen utvecklad kollateral försörjning till infarktområdet. Därtill ger en bevarad vänsterkammarmarkfunktion upphov till högre systoliska vänsterkammarmarktryck med större belastning på den ischemiska papillarmuskeln. Båda dessa faktorer predisponerar sannolikt för komplikationen. Det är således viktigt att vara uppmärksam och redan i tidigt stadium misstänka papillarmuskelruptur hos patienter där symtomen inte står i proportion till infarktens storlek.

En annan viktig aspekt att belysa är svårigheterna som kan föreligga vid ekokardiografisk bedömning av akuta mitralisinsufficiens. Suboptimal bildkvalitet är vanlig hos akut sjuka patienter på grund av svårigheter att placera patienten optimalt under undersökningen samt begränsade akustiska fönster till följd av exempelvis mekanisk ventilation. Det finns även en risk att insufficiensen visuellt underskattas vid bedömning med färgdoppler, då bilden delvis skiljer sig från den vid kronisk mitralisinsufficiens på grund av den akuta tryckutjämnningen. I det presenterade fallet angav man dock flera fynd som bör väcka misstanke om en betydande mitralisinsufficiens. Kombinationen av en hyperdynamisk vänsterkammare, excentrisk insufficienssjetflöde och förhöjt lungartärtryck samt klinisk bild med lungödem bör inge en klar misstanke om en uttalad akut mitralisinsufficiens. Något som försvårade bedömningen i detta fall var den ned-satta bildkvaliteten. Flera studier har påvisat värdet av TEE i dessa fall, då denna undersökning erbjuder

»Flera studier har påvisat värdet av TEE i dessa fall, då denna undersökning erbjuder en klart högre diagnostisk säkerhet ...«

en klart högre diagnostisk säkerhet vid bedömning av papillarmuskelruptur [15, 16]. Det hade i detta fall varit av värde att i ett tidigt skede gå vidare med TEE för att bättre visualisera mitralisklaffen, vilket sannolikt hade gett korrekt diagnos.

Tidigare studier har visat att papillarmuskelrupturer tenderar att uppkomma 2-7 dagar efter insjuknandet i hjärtinfarkt [17]. Nyare studier visar att naturalförloppet delvis har förändrats under den moderna reperfusionseran. I APEX-MI-studien var mediantiden till papillarmuskelruptur 31 timmar och i registret till SHOCK-studien var mediantiden 12,8 timmar [2, 18]. Naturalförloppet vi ser i kliniken i dag beskrivs därför bättre som bimodalt med en första topp redan inom 24 timmar och majoriteten av resterande fall under första veckan efter infarkt [1]. Det förändrade naturalförloppet återspeglar sannolikt det skifte vi sett i be-

handlingen av akut koronart syndrom, vilket har lett till en minskad incidens av sena komplikationer och mekaniska komplikationer i allmänhet.

Med avtagande incidens finns en risk att vaksamheten för mekaniska komplikationer avtar. Plötslig klinisk försämring med dyspné och cirkulatorisk instabilitet hos en patient med pågående eller genomgången akut koronart syndrom bör inge misstanke

om papillarmuskelruptur eller annan mekanisk komplikation. Tidig upptäckt är av stor vikt för att minska dödligheten vid detta allvarliga tillstånd med hög mortalitet. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2020;117:20089*

REFERENSER

- Durko AP, Budde RPJ, Geleijnse ML, et al. Recognition, assessment and management of the mechanical complications of acute myocardial infarction. *Heart*. 2018;104(14):1216-23.
- French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, et al. Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction (from APEX-AMI). *Am J Cardiol*. 2010;105(1):59-63.
- Russo A, Suri RM, Grigioni F, et al. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. *Circulation*. 2008;118(15):1528-34.
- Nishimura RA, Gersh BJ, Schaff HV. The case for an aggressive surgical approach to papillary muscle rupture following myocardial infarction: »from paradise lost to paradise regained«. *Heart*. 2000;83(6):611-3.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) - web addenda. *Eur Heart J*. 2017;00:1-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Fasol R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle. *Am Heart J*. 2000;139(3):549-54.
- Janis G, Kukar A, Herzog E, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction. In: Hong MK, Herzog E (editors). *Acute myocardial infarction*. London: Springer; 2008. p. 108-18.
- Bazzocchi G, Romagnoli A, Sperandio M, et al. Evaluation with 64-slice CT of the prevalence of coronary artery variants and congenital anomalies: a retrospective study of 3,236 patients. *Radiol Med*. 2011;116(5):675-89.
- Bajaj A, Sethi A, Rathor P, et al. Acute complications of myocardial infarction in the current era. *J Investig Med*. 2015;63(7):844-55.
- UpToDate; Otto C. Acute mitral regurgitation in adults. 19 nov 2019. <https://www.uptodate.com/contents/acute-mitral-regurgitation-in-adults>
- Tcheng JE, Jackman JD Jr, Nelson CL, et al. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 1992;117(1):18-24.
- Widmer A, Linka AZ, Attenhofer Jost CH, et al. Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C-reactive protein levels and lymphocytopenia. *Cardiology*. 2003;99(1):25-31.
- UpToDate; Thiele H, Abbot D. Acute myocardial infarction: mechanical complications. 19 feb 2020. <https://www.uptodate.com/contents/acute-myocardial-infarction-mechanical-complications/print>
- Barbour DJ, Roberts WC. Rupture of a left ventricular papillary muscle during acute myocardial infarction: analysis of 22 necropsy patients. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(3):558-65.
- Czarnecki A, Thakrar A, Fang T, et al. Acute severe mitral regurgitation: consideration of papillary muscle architecture. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:5.
- Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):1129-36.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
- Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize occluded coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3 suppl A):1104-9.

SUMMARY

Papillary muscle rupture in acute coronary syndromes – a clinical chameleon with high mortality

A paradigm shift in the treatment of acute coronary syndromes has led to a lower incidence of papillary muscle ruptures and other mechanical complications, with a risk of decreased vigilance for these serious complications. Sudden clinical deterioration with pulmonary edema and circulatory instability in the post infarction period should raise suspicion of papillary muscle rupture. Silent mitral regurgitation without an audible systolic murmur is not uncommon in the acute setting. Most cases of papillary muscle rupture develop high levels of CRP which should not be misinterpreted as signs of an infection. Studies from the modern reperfusion era shows a bimodal time course with the majority of cases presenting within 24 hours of the infarction and the rest primarily within the first week of the post infarction period. Early detection and diagnosis with cardiac ultrasound and prompt surgical treatment are important factors for prognosis.