

# Ailevi Restriktif Kardiyomiyopatili Hastada Ortotopik Kalp Transplantasyonu: Olgu Sunumu

## ORTHOTOPIC CARDIAC TRANSPLANTATION IN A PATIENT WITH FAMILIAL RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY: CASE REPORT

Ercan Eren, Mustafa Güler, Suat Nail Ömerođlu, Deniz Göksedef, Mete Alp, Cevat Yakut

Koşuyolu Kalp Editim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

### Özet

Restriktif kardiyomiyopati, nadir görülen ve tedavi edilmediği zaman prognozu kötü seyreden bir kardiyomiyopati türüdür. Etiyolojik olarak bazı depo hastalıklarına bağlı sekonder olabileceği gibi primer (idyopatik) veya ailesel karakterde de olabilir. Bu hastalığın kesin tedavisi kalp transplantasyonudur. Kliniğimizdeki 1989 yılından bugüne kadar yapılan 27 kalp transplantasyonları arasında tek ailesel restriktif kardiyomiyopatili olgunun tanışy, takibi, aile taraması ve ortotopik kalp transplantasyonu ile sonuçlanan bağarılı tedavisi ve literatür incelemesi sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Kardiyomiyopati, restriktif, kalp transplantasyonu, ailesel

*Türk Göđüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:188-190*

### Summary

Restrictive cardiomyopathy is a rare disease which has a poor prognosis if it is left untreated. Etiologically, it may result from secondary to some storage diseases and/or primary (idiopathic) or familial. The definitive treatment is heart transplantation. We herein report a case with familial restrictive cardiomyopathy which has been the only one case in our heart transplantation series with 27 cases since 1989. Its diagnosis, follow-up, familial screening, and its treatment by a successful orthotopic heart transplantation with literature reviews are presented.

**Keywords:** Cardiomyopathy, restrictive, heart transplantation, familial

*Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2004;12:188-190*

### Giriş

Restriktif kardiyomiyopati (KMP) nadir görülen ve prognozu kötü seyreden bir kardiyomiyopati türüdür. İki yıllık hayatta kalım oranı %50'den azdır [1]. Bağlangıç semptomu olarak senkopla beraber radyolojik olarak belirgin pulmoner venöz konjesyon kötü prognozu işaret eder ve bir çalışmada dört ay içinde ölüm bildirilmiştir [2]. Restriktif KMP'nin etiyolojisi halen tam olarak ortaya konulamamıştır. Amiloidoz, sarkoidoz, endomiyokardiyal fibrozis, skleroderma, glikojen depo hastalıkları, hemokromatozis, mukopolisakkaridozis gibi hastalıklara bağlı olabilir ya da belirli bir neden olmaksızın primer (idyopatik) veya ailesel karakterde olabilir. Primer restriktif KMP'nin kesin tedavisi kalp transplantasyonudur. Bu makalede bir restriktif KMP'li olgunun tanışy, izlemi, aile taraması ve kalp nakli ile sonuçlanan bağarılı tedavisi sunulmuştur.

### Olgu

Onbeş yaşındaki bayan olgu 1995 yılında kliniğimize halsizlik, çarpıntı ve nefes darlığı (fonksiyonel kapasitesi III. sınıf)

şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede kan basıncı 90/65 mmHg, kalp hızı 97/dak ve düzenliydi. Oskültasyonda bilateral akciğer bazallerinde yer yer krepitan raller, S3 ve apikal bölgede sol koltuk altına yayılan 2/6 hiddetinde kısa sistolik üfürüm tesbit edildi. Elektrokardiyografide sinus ritmi, sık atriyal erken atımlar ve non-spesifik ST-T değişiklikleri mevcuttu. Telekardiyogramda kardiyotorasik oranı %50, sağ atriyum belirgin, normal akciğer parankimi görünümü tespit edildi. (Resim 1). Olgunun daha önce başka bir kardiyoloji kliniğinde yapılmış olan ekokardiyografisi ve kardiyak kateterizasyonundaki bulgular restriktif KMP ile uyumlu idi. Tanıyı güçlendirmek ve etiyolojisini tanımlayabilmek için kliniğimizde olguya tekrar transtorasik ekokardiyografi ve endomiyokardiyal biyopsi (EMB) yapıldı. Ekokardiyografide biatriyal genişleme, her iki ventrikülde hipertrofi ve restriktif diyastolik doluş paterni ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) %67 bulundu. Endomiyokardiyal biyopside (EMB) miyozit hipertrofisi ve normal endokardiyal doku tesbit edildi. Herhangi bir madde depolanmasına ait bir bulguya rastlanmadı. Olgu restriktif KMP olarak değerlendirildi. Bununla beraber tüm bulgulara rağmen restriktif perikardit ayırıcı tanışy tam olarak ekarte edilemedi ve olguya manyetik

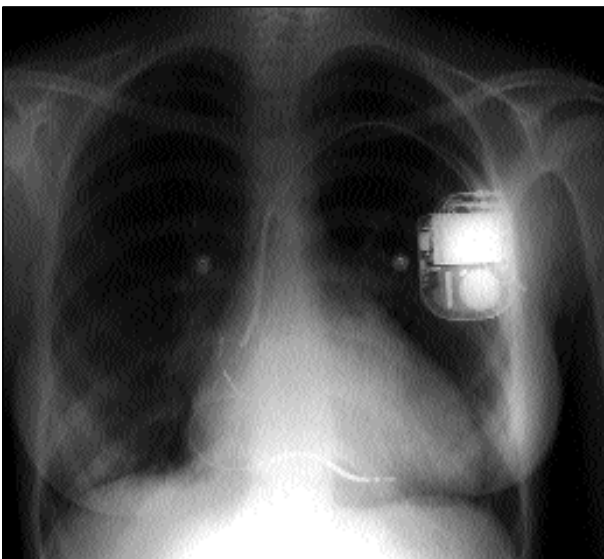
rezonans (MR) yapıldı. Manyetik rezonans normal perikard kalınlığı tesbit edildi. Perikarda herhangi bir kalsifikasyon, kalınlaşma ve kalbe ait yapışıklık bulunmadı. Olgu tüm bu tetkikler sonucunda restriktif KMP tanısı ile öncelikli olarak kalp nakli bekleme listesine alındı ve medikal takiple izlenmeye başlandı. Takipler sırasında olguya tetkikler sonucunda yapıldığı bölgedeki üniversite kardiyoloji kliniği tarafından elektrofizyolojik tetkik (EFT) yapıldı. Atrioventriküler reentran taşikardi, ventriküler taşikardi-fibrilasyon indüklenen olguya kateter ablasyonu yapıldı ve implantabl kardiyoverter defibrilatör (ICD) cihazı implante edildi [3].

Olgumuzun anamnezinde annesinin genç yaşta (34) ani ölümü ve kardeşlerinde benzer hikayeleri olması nedeni ile kardiyak yönden aile taraması kardiyoloji kliniği tarafından yapıldı. Olgunun ağabeyinin (23 yaşında) ve küçük kardeşinin (20 yaşında) ekokardiyografilerinde restriktif KMP'ye uyan bulgular mevcuttu. Her iki olgu da takip altında iken ani ölüm ile kaybedildi. Olgunun annesinin de 1992 yılında yapılan ekokardiyografik incelemesinde restriktif KMP'ye uyan bulgular tesbit edilmişti. Olgunun babası ve küçük kardeşinin klinik ve ekokardiyografik bulguları ise normaldi. Kalp nakli bekleme listesindeki olgu birçok kez kliniğimize kalp yetmezliği bulguları ile yatırıldı. Öncelikli olarak kalp transplantasyonu amacıyla yakın takibe alındı. Olguya 22 yaşında, Ekim 2002 yılında başarılı bir ortotopik kalp transplantasyonu yapıldı. Operasyonda herhangi bir yapışıklık ve/veya kalsifikasyon ile karşılaşılmadı ve perikard normal kalınlıkta idi. Ortotopik kalp nakli standart yöntemle gerçekleştirildi. Operasyon sırasında ICD cihazı devre dışı bırakıldı. Ortotopik kalp nakli yapıldıktan hemen sonra sol infraklavikular insizyonla ICD cihazının kalan lead kısmı sol subklavyan venden cerrahi olarak alındı, fakat tüm olarak alınması mümkün olmadı (Resim 2). Erken postoperatif dönemde önemli bir komplikasyon olmadı. Olgu postoperatif ikinci gün ekstübe edildi. Yaklaşık 35 gün hastanemizde izlenen

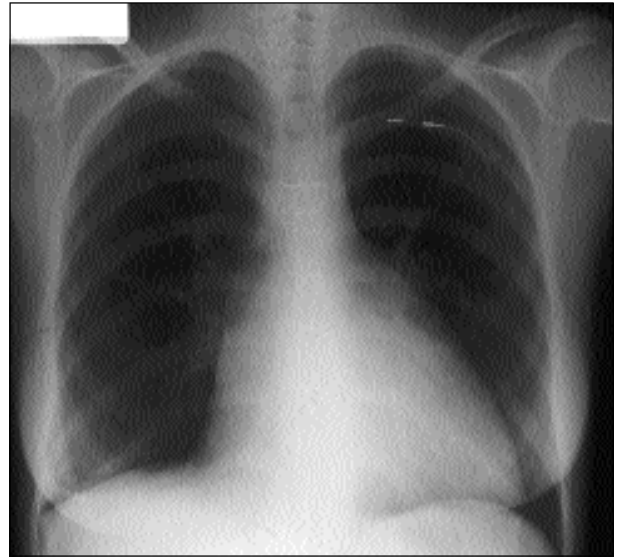
hastanın bu takip sırasında önemli bir sorunu olmadı. Erken postoperatif immunsupresyon olarak üçlü kombinasyon (siklosporin 5-10 mg/kg/gün, kortikosteroid 1 mg/kg/gün, azathioprin 1-2 mg/kg/gün) uygulandı. Olgumuz halen sorunsuz olarak aktif hayatına devam etmektedir.

## Tartışma

Restriktif KMP kalbin sistolik fonksiyonlarının ve duvar kalınlıklarının normal veya normale yakın olduğu, diyastolik volümün azaldığı ve restriktif doluş paterninin gözlemlendiği bir kalp kası hastalığıdır [4]. Tüm KMP'ler içinde görülme sıklığı %5'dir. Kliniğimizdeki 43 olgulu kalp nakli bekleme listesinde bu tanı ile izlediğimiz başka bir olgumuz bu anda mevcut değildir. Bugüne kadar 14 yıllık süre içerisinde kalp nakli uyguladığımız olgular içindeki tek restriktif KMP'li olgumuzdur [5]. Restriktif KMP idiyopatik veya sistemik ve infiltratif hastalıklara bağlı sekonder karakterde olabilir. Amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz ve çeşitli depo hastalıkları başlıca infiltratif miyokardiyal nedenler arasındadır. Restriktif KMP'nin doğaal seyri erişkinlerden oldukça farklıdır. Erişkinlerde yaşam kalımı oranı daha uzundur, çocuklarda ise prognoz daha kötüdür. Bu yüzden hastalığın erken ve doğru tanısı hayat kurtarıcı olur. Restriktif KMP ayırıcı tanı yönünden hipertrofik KMP ve konstriktif perikarditten ayrılması oldukça zordur. Özellikle bu iki hastalıktan ayırıcı tanısının iyi yapılması gereklidir. Hipertrofik KMP tedavisi oldukça farklıdır ve hastanın gereksiz ve yanlış yere kalp nakli bekleme listesine alınmasına neden olabilir. Konstriktif perikardit tedavisi ise cerrahi olarak perikardın rezeksiyonudur ve tamamen iyileşme söz konusudur. Biz de bu olgumuzda hastalığın tanısını koymakta oldukça zorlandık. Olgumuzun ekokardiyografi bulguları göz önüne alınırsa restriktif KMP ve/veya hipertrofik KMP gibi değerlendirilebilirdi. Bu iki hastalığın ayırıcı tanısını klinik olarak yapabilmek mümkün değildi. Klinik bulgular,



**Resim 1.** Olgunun operasyon öncesi telekardiyogramı.



**Resim 2.** Olgunun ortotopik kalp transplantasyonu sonrası telekardiyogramı.

ekokardiyografik deđerlendirmeler ve kateter bulgularý konstriktif perikarditle de uyumlu idi. Miyokardiyal restriksiyonu perikardiyal restriksiyondan ayýrmak için manyetik rezonansýn güvenli olarak kullanýlabileceđi belirtilmiřtir [6]. Biz de olgumuza ayýrýcý taný için MR tetkiki yaptýk. Manyetik rezonans tetkikinde perikard kalýnlýđý normal bulundu ve herhangi bir kalsifikasyona ve perikardýn kalbe yapýřklýđýna rastlanmadý. Olgumuza taný ve etiyoloji yönünden deđerlendirmek amacý ile endomiyokardiyal biyopsi yapýldý. Primer restriktif KMP'deki bulgular olan intertisyel fibrozis, miyozit hipertrofisi, endokardiyal veya subendokardiyal fibroze rastlanmadý. Endomiyokardiyal biyopsi ayýrýcý taný açýsýndan çok aydýnlatýcý olmamýřtı. Restriktif KMP tanýmý daha çok hemodinamik kriterlere dayandýrýldýđý için morfolojik özelliklerin spesifik olmamasý hastalýđýn ekarte edilmesi için yeterli deđildi. Ani ölüm daha çok hipertrofik KMP'de rastlanmasýna rađmen restriktif KMP olgularýnda da ortaya çýkmaktadýr. Bu hastalarda aritmi kaynaklý ölümlerin yaný sıra miyokard infarktüsü de görülmektedir. Özellikle çocuk yař grubunda bunun sol ventrikül kavitesinde basýnç artýřýna bađlý olabileceđi düřünülmektedir. Yine bu olgularýn otopsilerinde miyokard infarktüsü saptanmýř, fakat hiçbirinde koroner arterlerde darlýk tesbit edilmemiřtir. Olgumuz ani ölüm açýsýndan tekrarlayan senkop ataklarý, genç yař, aile anamnezi, ventrikül hipertrofisi nedeni ile yüksek risk grubunda bulunduđu için elektrofizyolojik tekkik ve ICD implantasyonu yapýldý. Olgumuzda olduđu gibi ICD implantasyonu ancak semptomlarý olan ve ciddi ventriküler aritmileri saptanan olgulara uygulanmalýđýr. Restriktif KMP'li olgularýn aile taramalarý ile ilgili yayýnlarda birinci derecedeki yakýnlarýnda hipertrofik KMP saptanabileceđi bildirilmiřtir [7]. Olgumuzda aile pedigrisi otozomal dominant bir geçiř göstermekteydi. Diđer aile bireylerinde klasik hipertrofik KMP bulgularý mevcut deđildi. Goldfarb ve arkadamlarý restriktif KMP ile beraber atriyoventriküler blok, miyopati ve aritmi varlýđýnda bu patolojinin otozomal dominant ve otozomal ressesif kalýtým özelliđinde olduđu bildirilmiřlerdir. Ayrýca bu olgularda elektron mikroskopuyla desmin depolanmasý tesbit etmiřler ve genetik olarak desmin geninde mission mutasyon olduđu

saptanýplardýr [8]. Biz olgumuzun elektron mikroskopu incelemesini sosyal ve teknik řartlar yüzünden yapamadýk. Literatürde ailevi geçiř gösteren restriktif KMP olgularý çok fazla deđildir ve daha çok olgu bildirimleri řeklinindedir. Günümüze kadar olan olgu sunumlarý Tablo 1'de belirtilmiřtir. Restriktif KMP'nin tıbbi tedavisi nonspesifiktir ve tamamen semptomlarýn giderilmesine yöneliktir. Bu olgularýn kesin tedavisi kalp naklidir. Olgular tespit edildiđi anda tıbbi tedavinin yaný sıra kalp nakli yönünden de deđerlendirilmeli ve herhangi bir bařka kontrendikasyon yoksa kalp nakli bekleme listesine alınmalýđýr. Bu hastalýk nadir olmasýna rađmen kötü prognozudur ve ani ölüm riski hertürlü tedaviye rađmen hala yüksektir.

## Kaynaklar

1. Cetta F, O'Leary PW, Seward JB, et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children: Diagnostic features and clinical course. *Mayo Clin Proc* 1995;70:634-40.
2. Denfield SW, Rosenthal G, Gajarski RJ, et al. Restrictive cardiomyopathies in childhood: Etiologies and natural history. *Tex Heart Inst J* 1997;24:38-44.
4. Richardson P, McKenna WJ, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organisation / International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification on cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841-42.
5. Kýrali K, Mansurođlu D, Ömerođlu SN ve ark. Kalp transplantasyonunda 12 yýllýk Kořuyolu deneyimi. *Türk Göđüs Kalp Damar Cer Derg* 2001;9:62-7.
6. Sechtem U, Tscholakoff D, Higgins CB. MRI of the abnormal pericardium. *Am J Roentgenol* 1986;147:245-52.
3. Ural D, Vural A, Ađaçdiken A, ve ark. Bir restriktif kardiyomiyopati olgusu ve aile taramasý bulgularý. *Türk Kardiyol Arř* 2002;30:302-9.
7. Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, et al. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:2490-6.
8. Goldfarb LG, Park KY, Cervenakova L, et al. Missense mutations in desmin associated with familial cardiac and skeletal myopathy. *Nat Genet* 1998;19:402.

**Tablo 1.** Literatürdeki ailevi restriktif kardiyomiyopati olgularý.

Yazar	Yýl	Etkilenen olgu	Kaynak
Moller ve ark.	1979	Ailede 3 kiři	<i>Clin Genet</i> 1979;16:233-43
Fuhrman ve ark.	1982	3 kardeř	<i>Pediatr Cardiol</i> 1982;2:57-62
Fitzpatrick ve ark.	1990	Bir ailede 5 nesil	<i>Br Heart J</i> 1990;63:114-8
Katritsis ve ark.	1991	Anne ve kýzy	<i>J Am Coll Cardiol</i> 1991;18:1230-5
Vajsar ve ark.	1993	2 kardeř	<i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 1993;56:644-8
Porcu ve ark.	1994	Ailede 8 kiři	<i>Clin Cardiol</i> 1994;17:277-9
Muntoni ve ark.	1994	Bir aile ve kuzenler	<i>Neuromuscul Disord</i> 1994;4:233-41
Zachara ve ark.	1997	Anne ve 2 çocuđu	<i>G Ital Cardiol</i> 1997;27:436-42
Angelini ve ark.	1997	4 Olgu	<i>Am J Cardiol</i> 1997;80:1046-50
Denfield ve ark.	1997	Ýkiz kardeřler	<i>Tex Heart Inst J</i> 1997;24:38-44
Arbustini ve ark.	1998	5 Olgu	<i>J Am Coll Cardiol</i> 1998;31:645-53
Lobrinus ve ark.	1998	Anne ve kýzy	<i>Neuromuscul Disord</i> 1998;8:77-86
Zhang ve ark.	2001	Bir aile ve 4 nesil	<i>Clin Genet</i> 2001;59:248-56
Doskina ve ark.	2002	Anne ve kýzy	<i>Klin Med (Mosk)</i> 2002;80:60-2