

# Bir Restriktif Kardiyomiyopati Olgusu ve Aile Taraması Bulguları

Doç. Dr. Dilek URAL, Y. Doç. Dr. Ahmet VURAL, Y. Doç. Dr. Aysen AĞAÇDİKEN,  
Y. Doç. Dr. Ertan URAL, Dr. Teoman KILIÇ, Y. Doç. Dr. Göksel KAHRAMAN,  
Prof. Dr. Baki KOMSUOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Derince, Kocaeli

## ÖZET

*Restriktif kardiyomiyopati nadir görülen bir kalp kası hastalığıdır. Bu makalede restriktif kardiyomiyopati tanısıyla izlenen bir olgunun klinik bulguları incelenmiş ve aile taraması sonuçları sunulmuştur.*

*Etkilenen olguların tümünde çarpıntı ve atipik göğüs ağrısı mevcuttu. Ekokardiyografik incelemede iki olguda hafif - orta derecede ve lokalize sol ventrikül hipertrofisi, biatriyal genişleme ve restriktif doluş paterni, bir olguda sol ventrikül orta kesimlerinden başlayan hipertrofi ve relaksasyon huzukluğu paterni gözlemlendi. Ambulatuvar EKG monitorizasyonunda üç olguda da sık supraventriküler aritmi ve ST segment depresyonu saptandı. İki olgu tanı konulduktan sonra 9 ay içinde ani ölüm ile kaybedildi. Üçüncü olguda ise antiaritmik, antikoagülan ve kalp yetersizliği tedavisi başlandı. Elektrofizyolojik çalışmada atriyoventriküler nodal reentran taşikardi, ventriküler taşikardi - fibrilasyon induklenen hastaya başarılı yavaş yol radyofrekans kateter ablasyonu uygulandı ve ICD takıldı. Aynı aile bireylerinde farklı fenotipik bulgularla ortaya çıkan ve yüksek ani ölüm riski, dolayısıyla kötü prognoz ile seyreden hem restriktif hem de hipertrofik kardiyomiyopatiye uyan özellikler gösteren kardiyomiyopatinin klinik özellikleri tartışıldı. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 302-309*

**Anahtar kelimeler:** Kardiyomiyopati, famiyal, ani ölüm

Restriktif kardiyomiyopati (KMP) kalbin sistolik fonksiyonlarının ve duvar kalınlıklarının normal ya da normale yakın olduğu, diyastolik volümün azaldığı ve restriktif doluş paterninin gözlemlendiği bir kalp kası hastalığıdır (1). Her iki ventrikülün tutulabileceği gibi sadece tek bir ventrikülden de patolojik bulgular izlenebilir. Restriktif KMP'nin etyolojisi ve ailesel karakteri halen aydınlatılmış değildir. Amiloidoz, sarkoidoz veya endomiyokardiyal hastalıklar ile ilişkili olabileceği gibi altta yatan belirli bir neden olmaksızın da (primer veya idiyopatik) ortaya çıkabilir.

Alındığı tarih: 28 Mayıs 2001, revizyon 19 Şubat 2002  
Yazışma adresi: Turan Güneş caddesi, Aydınlar apartmanı, no: 151/6, İzmit, Kocaeli TIF: (0262) 233 4837 Faks: (0262) 2334837 e-posta: dilek-ural@hotmail.com

Bu makalede, bir restriktif KMP olgusu ve aile taramasının sonuçları sunulmuştur.

## OLGULAR

**OLGU 1.** A.G, 21 yaşındaki kadın hasta acil servise akut pulmoner ödem tablosu içinde başvurdu. Hasta, 6 yıl önce bir kardiyoloji kliniğine dispne ve çarpıntı şikayetleriyle başvurmuş, ekokardiyografik inceleme, kalp kateterizasyonu, manyetik rezonans görüntüleme ve endomiyokardiyal biyopsi tetkikleri sonrasında hastaya restriktif KMP tanısı konulmuştu. Özgeçmişinde üç kez senkop, bir kez presenkop atağı mevcuttu. Annesi 34 yaşında ani ölüm nedeniyle kaybedilmişti. Sorgulamada annede de vefatından önce benzer şikayetlerin mevcut olduğu öğrenildi. Üç kardeşi olan hastamızın kardeşlerinin ikisinde çarpıntı yakınması mevcuttu. Fizik muayenede kan basıncı: 100/70 mmHg, kalp hızı 97/dk ve düzenliydi. Oskültasyonda bilateral akciğer bazallerinde kreptan raller, S3 ve apikal bölgede sol koltuk altına yayılan 2/6 şiddetinde kısa sistolik üfürüm duyuldu. EKG'de sinus ritmi, sık atriyal erken atımlar, sol atriyum genişlemesi ve non-spesifik ST-T değişiklikleri kaydedildi. Kan biyokimyasında özellik yoktu. Demir, demir bağlama düzeyi ve eosinofil sayısı normaldi.

Ekokardiyografik incelemesinde biatriyal genişleme, septum ortasında ve apekte belirgin olmak üzere her iki ventrikülden hipertrofi ve restriktif diyastolik doluş paterni saptandı (Tablo 1, Şekil 1A). Sağ ventrikül sistolik basıncı 70 mmHg olarak ölçüldü. Harmonik görüntülemeye olgu sinüs ritminde ve sistolik fonksiyonlar normal olduğu halde, sol atriyumda ve sol ventrikülden belirgin spontan eko kontrast gözlenmekteydi.

Hastaya son dört yıl içerisinde üç kez ambulatuvar EKG monitorizasyonu uygulanmıştı (Tablo 2). En son yapılan incelemeye göre izleyen yıllar içerisinde ventriküler ve supraventriküler erken atım sayısı ve kompleks aritmi sayısının artmış olduğu gözlemlendi. Kalp hızındaki artışlar ( $\approx 110/\text{dk}$ ) belirgin ST segment depresyonuna sebep olmaktadır.

Elektrofizyolojik tetkik (EFT) öncesi hemodinamik basınç ölçümü yapıldı. Sol ventrikül 98/28 mmHg, ortalama pulmoner kapiller tıkalı basıncı 26 mmHg, pulmoner arter basıncı 45/25 mmHg, sağ ventrikül basıncı 47/15 mmHg ölçüldü. Basınç değerleri restriktif kardiyomiyopati ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Hastaya elektrofizyolojik tetkik amiodaron tedavisi altında yapıldı. Bazal ölçümler normal bulundu. Bazal siklus uzunluğu: 655 ms, atriyum-His: 132 ms, His-ventrikül: 44

Tablo 1. Olgu 1, olgu 2, olgu 3 ve olgu 4'ün ekokardiyografi bulguları

	Tarih	LAD	IVS	PW	LVDD	EF	E/A	DT
Olgu 1	1995	52	13	11	44	0,67	3	-
	1997	58	15	11	47	0,55	2,7	100
	2000	53	15	12	40	0,70	3	110
Olgu 2	2000	50	10	13	46	0,68	2	160
Olgu 3	2000	43	17	9	38	0,80	1,29	160
Olgu 4	1992	53	7	8	46	0,70	-	-

LAD sol atriyum çapı (mm); IVS interventriküler septum kalınlığı (mm); PW arka duvar kalınlığı (mm); LVDD sol ventrikül diyastolik çapı (mm); EF ejeksiyon fraksiyonu; E/A mitral akımında E/A oranı; DT deselerasyon zamamı (ms)

Tablo 2. Olgu 1, olgu 2 ve olgu 3'ün 24-saatlik ambulatuvar EKG monitorizasyonu bulguları

	Tarih	VEA	VT	SVEA	SVT	ST-T
Olgu 1	1997	4	-	508	1	+
	1998	19	-	3332	4	+
	2000	1768	-	10800	40	+
Olgu 2	2000	14	1	236	2	+
Olgu 3	2000	-	-	328	-	+

VEA ventrikül erken atım sayısı; VT ventrikül taşikardisi sayısı; SVEA supraventriküler erken atım sayısı; SVT supraventriküler taşikardi atağı sayısı; ST-T ST-T değişikliklerinin mevcudiyet

ms ölçüldü. Yüksek sağ atriyumdan (HRA) 600 ve 400 ms siklus uzunluğunda 30 sn süreli yapılan S1 uyarı ile düzeltilmiş sinoatriyal toparlama zamanı (cSNRT) sırasıyla 350 ve 325 ms ölçüldü. AV Wenkebach 400 ms, atriyoventriküler düğüm efektif refrakter period 500/300 ms saptandı.

HRA'dan programlı uyarılarla atrioventriküler nodal reentran taşikardi (AVNRT) ile uyumlu taşikardi indüklendi (Şekil 2). Programlı uyarılarla taşikardi sonlandırıldı. Sağ ventrikül çıkış yolundan isoproterenol infüzyonu altında 500/270/250/210 ms programlı S1-S4 uyarılarla hemen ventriküler fibrilasyona (VF) dejenere olan ve hastanın hemodinamisini, şuurunu hızla bozan ventriküler taşikardi (VT) indüklendi (Şekil 3). Ventriküler fibrilasyon 360 Joule ile defibrile edilerek sinus ritmi sağlandı.

İkinci bir seansta AVNRT ablasyonu için maksimum 62, ortalama 60 derecede, toplam 94 s, yavaş yol bölgesine 3 defa radyofrekans ablasyon akımı uygulandı. Akım uygulamasından hemen ve 30 dk. sonra programlı uyarılarla, ayrıca isoproterenol altında taşikardi indüklenmedi, çift yol fizyolojisinin de ortadan kalktığı belirlendi. Ablasyonu takiben implantabl kardioverter defibrilatör (ICD) yerleştirilmesi işlemine geçildi. Supraventriküler taşikardi ataklarının olması, her iki atriyumun ileri derecede geniş olması nedeni ile atriyal fibrilasyon gelişme ihtimalinin yüksekliği de dikkate alınarak çift odacıklı GEM III DR 7275 ICD cihazı implante edildi.

Hastanın medikal tedavisi loop diüretik, beta bloker, amiodaron, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitör, aspirin ve oral antikoagulan ile düzenlendi. ICD takılma-

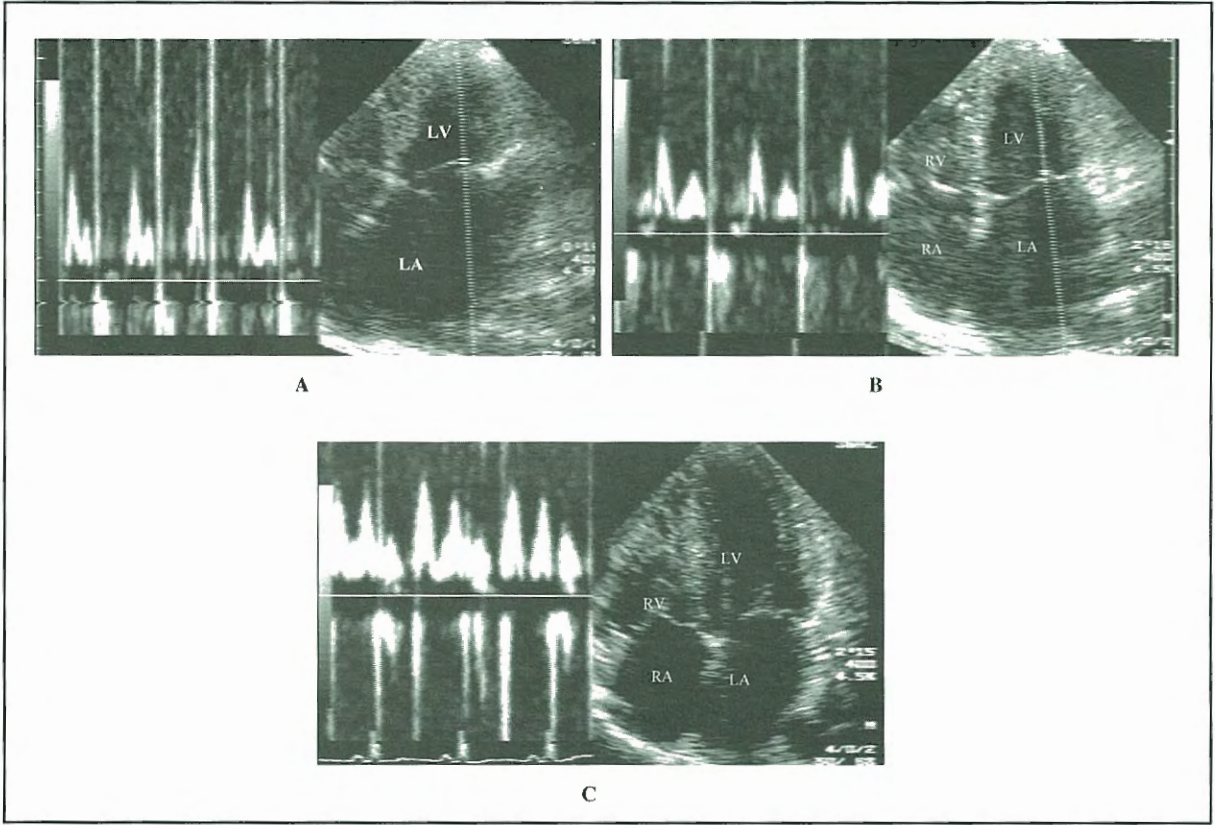
sından 3 ay sonra hastada senkop atağı gelişti. ICD'nin kontrolünde senkop ile uyumlu dönemde ventrikül fibrilasyonu geliştiği ve cihazın DC şok uyguladığı gözlemlendi.

**OLGU 2.** E.G. A.G'nin ağabeyi (23 yaşında) 2-3 yıldır eforla gelen retrosternal basınç hissi tanımlıyordu. Hastanın fizik muayenesi normaldi. EKG'de sol atriyal genişleme, V4-V6'da simetrik T negatifliği saptandı. QRS voltaj ve genişliği normaldi. Ekokardiyografik incelemede sol atriyal genişleme, sol ventrikül arka duvarında mid segmentte hafif kalınlaşma, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve restriktif doluş paterni belirlendi (Şekil 1B).

24-saatlik ambulatuvar EKG monitorizasyonunda 14 adet ventrikül erken atımı, bir kez 4 vuruluk süresiz ventriküler taşikardi atağı, sık supraventriküler erken atımlar ve 2 kısa supraventriküler taşikardi atağı gözlemlendi. Yüksek kalp hızında belirgin ST segment depresyonu mevcuttu. Hastaya elektrofizyolojik çalışma önerildi ve  $\beta$ -bloker başlandı. Ancak hasta kontrollerine gelmedi ve 8 ay sonra ani ölüm nedeniyle kaybedildi.

**OLGU 3.** G.G. A.G'nin küçük kardeşi (20 yaşında), 2 yıldan beri dispne ve çarpıntı şikayeti tanımlıyordu. Fizik muayenesinde özellik saptanmadı. EKG'de sol ventrikül hipertrofisi mevcuttu. Ekokardiyografik incelemede biatriyal genişleme, interventriküler septumun orta ve apikal seviyesinde belirgin hipertrofi ve normal sol ventrikül sistolik fonksiyonları izlendi (Şekil 1C). Ambulatuvar EKG monitorizasyonunda 328 izole supraventriküler erken atım saptandı. Ventrikül erken atımı tespit edilmedi. Bu hastada da yüksek kalp hızında ST segment depresyonu mevcuttu.





**Şekil 1.** Olgu grubunun ekokardiyografik bulguları. RV= Sağ ventrikül. RA= Sağ atriyum, LV= Sol ventrikül, LA= Sol atriyum EKO'da her iki atriyumun geniş olduğu, apekte belirgin olmak üzere her iki ventrikülden hipertrofi ve restriktif diyastolik doluş paterni görülmektedir.

Hastaya  $\beta$ -bloker ve ikinci kontrolünde ek olarak amiodaron başlandı. Elektrofizyolojik çalışma planlandı, ancak tetkiki yapılamadan hasta bu tedavi altında iken egzersiz sonrası gelişen ani ölüm nedeniyle kaybedildi.

**OLGU 4.** A.G'nin annesi, 34 yaşında ani ölüm nedeniyle kaybedilmişti. Hasta yakınlarının elinde bulunan dosyasından alınan bilgilere göre dispne ve çarpıntı şikayeti mevcuttu. EKG'sinde sinus ritmi ve sık atriyal erken atımlar, düşük voltaj ve non-spesifik ST-T değişikliği görülmekteydi. 1992 yılında yapılan ekokardiyografik incelemede biatriyal genişleme, hafif sol ventrikül hipertrofisi saptanmış ve konstrüktif perikardit olabileceği kanısına varılmıştı. Doppler kayıtları mevcut değildi.

Olgu 1'in babası ve küçük erkek kardeşinin klinik ve ekokardiyografik bulguları normaldi. Ancak henüz 8 yaşında olan küçük kardeşinin düzenli takibine karar verildi. Annesinde 54 yaşında ani ölüm öyküsü olduğu için anne tarafındaki akrabaları kontrole çağırıldı. Dayısında (45 yaşında) dilate KMP ve normal koroner arterler tespit edildi.

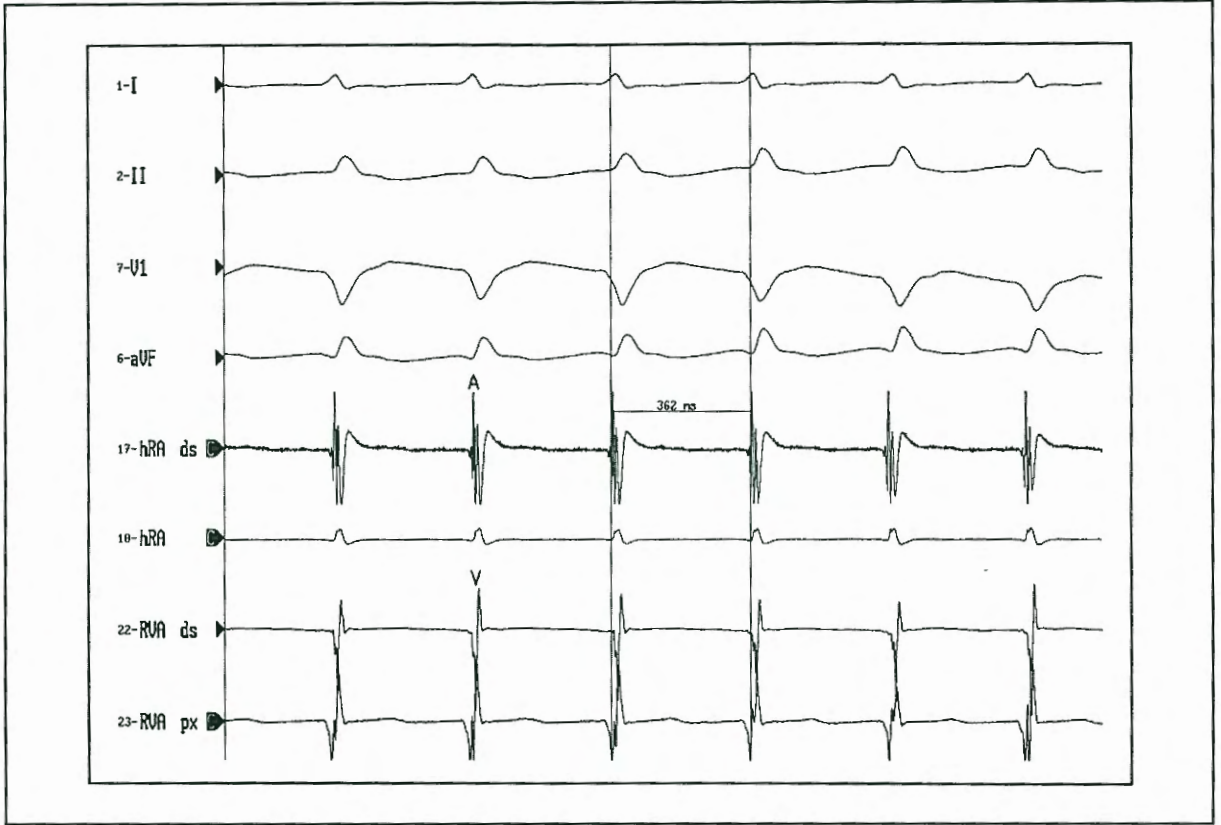
## TARTIŞMA

Restriktif KMP nadir görülen bir hastalık olup, hakkındaki bilgilerimiz diğer KMP tiplerine kıyasla oldukça sınırlıdır. Tanımının morfolojik özelliklerden

çok hemodinamik anormalliklere dayandırılması doğru teşhis ve tedavi yaklaşımında çeşitli güçlükler doğurmaktadır.

Restriktif KMP, oluşumuna yol açan nedenlere göre miyokardiyal ve endomiyokardiyal olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir (2). Miyokardiyal nedenler arasında idiyopatik KMP, familial KMP, hipertrofik KMP, skleroderma, diyabetik KMP, amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz ve çeşitli depo hastalıkları yer almaktadır.

Birinci olgunun değerlendirilmesinde karşılaştığımız en önemli güçlük, 'hastalığın tanısı' olmuştur. Olgu, ilk bakışta ileri derecede biatriyal genişleme, restriktif diyastolik doluş paterni ve hemodinamik inceleme bulguları ışığında bir idiyopatik restriktif KMP olgusu gibi görünmektedir. Ancak, midseptal ve apekte belirgin olan hipertrofi olgumuzun idiyopatik restriktif KMP'den ziyade hipertrofik KMP zemininde gelişmiş bir 'noninfiltratif miyokardiyal restriktif KMP' olgusu olarak tanımlanması gerektiğini düşündürmüştür.



Şekil 2. Olgu 1'in elektrofizyolojik çalışması: Atrioventriküler nodal reentrant taşikardi. A= Atriyal aktivasyon, V= Ventriküler aktivasyon

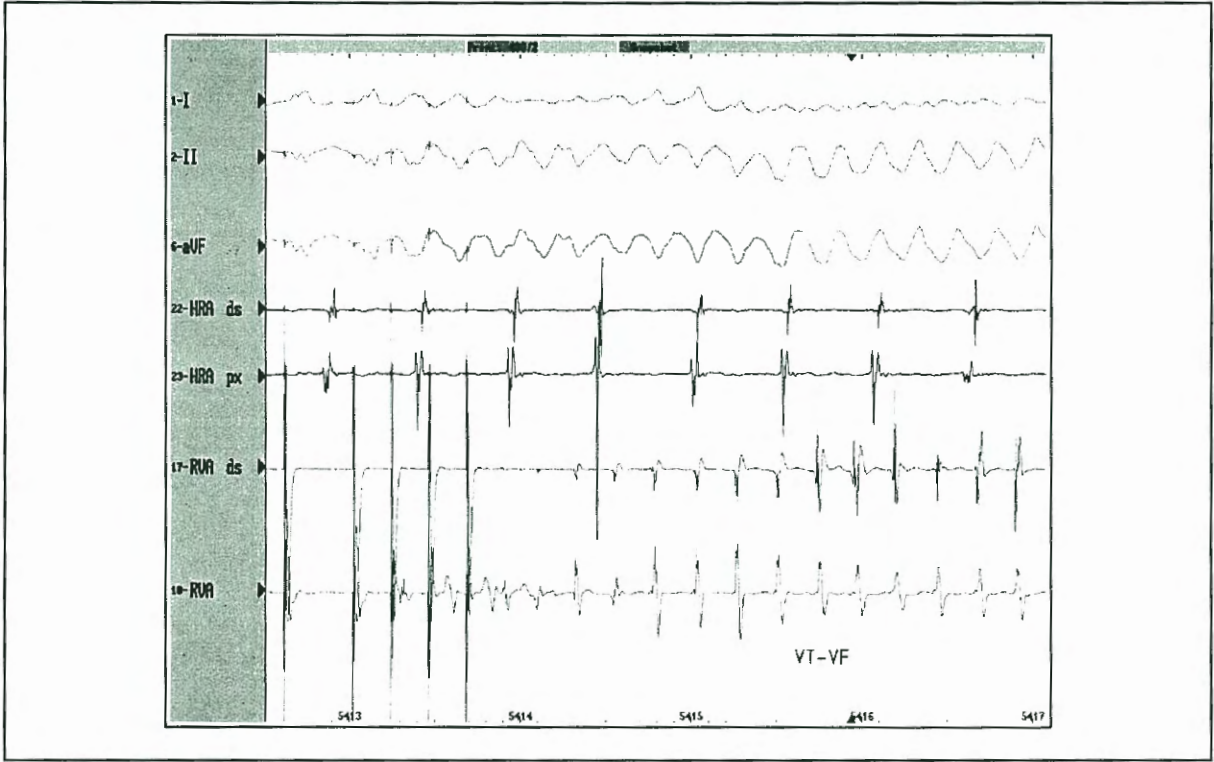
Bu aşamada sorgulanması gereken konu, olgunun hipertrofi ile seyreden bir primer restriktif KMP mi, yoksa restriktif patern gelişmiş bir hipertrofik KMP (sekonder restriktif KMP) olgusu mu olduğudur? Bu sorunun yanıtını mevcut klinik tetkiklerle vermek mümkün değildir. Restriktif KMP'li olguların aile taramaları ile ilgili yayınlarda birinci derecedeki yakınlarında hipertrofik KMP saptanabileceği bildirilmiştir (3-6). Bu durum söz konusu iki hastalığın, sarkomeri kodlayan genlerdeki bir mutasyonun farklı fenotipik görünümleri olabileceği savını doğurmuştur. Aile pedigrisi değerlendirildiğinde olgu grubumuzda otozomal dominant bir geçiş göze çarpmaktadır (Şekil 4). Olguların biri dışında diğer 3 olguda klasik hipertrofik KMP'de görmeye alıştığımız derecelerde bir hipertrofinin bulunmaması, ancak sık ani ölüm öyküsü, hafif hipertrofi ile seyreden otozomal dominant geçişli bazı hipertrofik KMP mutasyonlarını hatırlatmaktadır. Bunlar arasında ilk sırada troponin T mutasyonu (*TNT2*) ve morfolojik özellikleri bakımından miyozin hafif zinciri mutasyonu (*MYL 3*) sayılabilir (7-12). Hipertrofik KMP olgularında aynı mutasyonun farklı morfolojik değişik-

likler yaratabileceği bilinmektedir ve bu durum bizim olgu grubumuz için de geçerli olabilir. Olgu grubumuzda genetik çalışma planlanmış, olgu 1, olgu 3' ve anne tarafındaki 45 aile bireyinden kan alınmıştır. Genetik analizlerin sonucu KMP'nin tipi konusunda aydınlatıcı olacaktır.

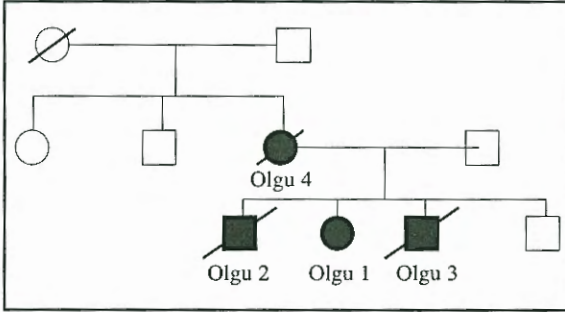
Restriktif KMP olgularındaki başlıca semptomlar dispne ve ödemdir. Atipik göğüs ağrısı ve palpasyon diğer yakınmalardır. Olgu 1 sık akut sol kalp yetersizliği atakları ile hastaneye yatırılmıştır. Ancak olgu 2 ve olgu 3'de kalp yetersizliğine ait semptomlar ön planda değildir. Günlük aktivitede belirgin bir kısıtlamanın olmaması özellikle olgu 3'de efor sonrası ani ölüm gelişmesine yol açarak bir risk yaratmıştır.

Ekokardiyografik incelemede restriktif KMP ile ilgili tanımlamalar karmaşıktır. Bazı yayınlarda biatriyal genişlemesi olan, sol ventrikül duvar kalınlıkları ve sistolik fonksiyonları normal olgular restriktif KMP olarak sunulmuş, bazı yayınlarda ise restriktif KMP'de hafif-orta derecede hipertrofi olabileceği bildirilmiştir (3,4,13-15). Sol ventrikül duvar kalınlık-





Şekil 3. Olgu 1'in elektrofizyolojik çalışması: Ventrikül taşikardisi - fibrilasyonu



Şekil 4. Olgu grubunun pedigre

ları olgu 1'de orta, olgu 2'de hafif derecede artmış, ikisinde de sol atriyum daha belirgin olmak üzere her iki atriyum ileri derecede genişlemiştir. Olguların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal, ancak diyastolik akımları restriktif doluş paterni şeklindedir. Olgu 3'de ise sol ventrikül hipertrofisi belirgin, diyastolik doluş paterni ise psödonormalizasyon şeklindedir.

Bu bulgular çeşitli soruları akla getirmektedir: 1-Hafif hipertrofi ile seyreden hipertrofik KMP olgularında biatriyal genişlemenin bu kadar belirgin olması beklenir mi? 2-Hastalar daha 20-21 yaşlarında olduklarına, hatta olgu 1'in ilk tanısı 15 yaşında ko-

nulduğuna göre, hipertrofik KMP iseler bu kadar erken yaşta restriktif paternin gelişmesi normal midir? 3-Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları daha erken bir evrede bozulmuş, sol ventrikül hipertrofisi sonraki yıllarda yavaş yavaş belirginleşmiş olabilir mi? 4-Yaşasaydı olgu 3'de de restriktif patern gelişecek miydi? Bu soruların yanıtı mevcut literatürler arasında bulunamamıştır.

Ekokardiyografik değerlendirmemizde en ilginç bulgulardan biri, olgu 1'de harmonik görüntüleme ile sol atriyumda saptanan yoğun spontan eko kontrastıdır. Bu bulgu olgu sinus ritminde olsa dahi, diyastolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak atriyal aktivitenin ileri derecede kısıtlandığını düşündürmüş ve hastaya oral antikoagülan başlanmıştır.

Restriktif KMP ile ekokardiyografik özellikleri en fazla karışan patoloji, konstrüktif perikardittir. Nitekim olgu 4'ün ekokardiyografi raporlarından bir tanesinde tam konstrüktif perikardit olarak yazılmıştır. TTE ile bu iki patolojinin ayırımında kullanılan en klasik yöntemlerden biri, PW-Doppler'de solunum ile oluşan değişikliklerin incelenmesidir (16-19). Restriktif KMP'de solunum ile mitral ve triküspid akımlarında anlamlı bir değişiklik olmaz iken kons-

trüktif perikarditte akım hızlarında belirgin derecede değişkenlik (%25<) gözlenmektedir. Olgu 1 ve olgu 2'de PW-Doppler akım trasesinde solunum ile herhangi bir değişme gözlenmemiştir. İki olguda da konstrüktif perikarditten uzaklaştıran en önemli bulgu, ilk olguda tetkik amacıyla, ikinci olguda tesadüfen istenen manyetik rezonans görüntülemidir. Her ikisinin de perikard kalınlıkları normal olarak değerlendirilmiş ve kalsifikasyon saptanmamıştır.

Olgu 1'e 1997 yılında kalp kateterizasyonu uygulanmış, yine bu tarihte endomiyokardiyal biyopsi yapılarak miyozit hipertrofisi ile normal endokard yapısı tespit edilmiştir. Herhangi bir madde depolanmasına ait bulgu elde edilememiştir. Hipertrofik KMP'de miyokard biyopsisindeki tipik bulgular miyosit hipertrofinin yanı sıra hemen tüm olgularda çeşitli derecelerde görülebilen miyositlerin düzensiz dağılımıdır (20). Bu bulgu bizim olgumuzda mevcut değildir. Primer restriktif KMP'de ise bulgular interstisyel fibrozis, miyosit hipertrofisi, bazı olgularda endokardiyal bazılarında subendokardial fibrozistir (3,4). Ancak gerek hipertrofik KMP, gerek ise restriktif KMP için kesin kriterler mevcut değildir.

Olguların ambulatuvar EKG monitorizasyonu ilginç bulgular ortaya çıkarmıştır. Olgu 1'de yıllar içerisinde supraventriküler aritmilerinin sayısında sıklaşma, olgu 2 ve olgu 3'de yine supraventriküler aritmi hakimiyeti gözlenmiştir. Hipertrofik KMP'li hastalarda yapılan ambulatuvar EKG monitorizasyonlarında öncelikle ventriküler aritmileri gözlenmektedir. Restriktif KMP olgularında ise her türlü ritim bozukluğu gözlenebilir (21). Her üç hasta için de geçerli olan önemli bir bulgu, kalp hızının artması ile birlikte ST segmentinde belirgin bir çökmenin olmasıdır. Bu bulgu artmış sol ventrikül basıncı ve hipertrofi nedeni ile koroner perfüzyonun kısıtlanması ve günlük aktivitelerde dahi yetersiz kalabildiği şeklinde yorumlanmıştır. Ambulatuvar EKG monitorizasyonu bulgularına dayanarak hastalara efor kısıtlaması önerilmiş ve medikal tedavi olarak beta-bloker ve amiodaron başlanmıştır.

Restriktif KMP'de tedavi konusunda fazla veri yoktur. Kalp yetersizliği, klasik tedavide yer alan diüretikler ile düzeltilmektedir (3). Ancak kaptopril gibi ACE inhibitörlerinin hipotansif etkilerine karşı dikkatli olunmalıdır. Tedaviye dirençli olgularda çözüm kalp naklidir. Nitekim olgu 1 bir kardiyoloji merke-

zinin kalp nakli programındadır. Aritmik olayların önlenmesi, özellikle sinus ritminin korunması hemodinami açısından önem taşımaktadır. Bu amaçla tercih edilen ilaç amiodarondur.

İskemi bulgusu saptanan olgularda beta-bloker tercih edilebilir. Antikoagülasyon kronik atriyal fibrilasyon ve kardiyak amiloidoz olgularında önerilmektedir (22). Olgu 1'de yoğun spontan eko kontrast nedeni ile antikoagülen tedavi başlanmış ve INR 2-3 olacak şekilde dozu titre edilmiştir.

Ani ölüm hipertrofik KMP için tipik olsa da restriktif KMP olgularında da bildirilmektedir (23). Restriktif KMP'de aritmi kaynaklı ölümlerin yanısıra özellikle çocuk yaş grubunda sol ventrikül kavitesinde basınç artışına bağlı olarak miyokard infarktüsü gözlenmiştir. Rivenes ve arkadaşlarının (23) serisinde ani ölüm ile kaybettikleri olguların çoğunda olay efor sonrası gelişmiş ve olguların tümünde Holter kayıtlarında kalp hızının artması ile birlikte başlayan ST segment depresyonu ve bir olguda Torsades de Pointes saptanmıştır. Tüm olguların otopsilerinde miyokard infarktüsü veya subendokardiyal iskemi/nekroz bulunmuştur. Hiçbirinde koroner arterlerde obstrüksiyon mevcut değildir. Yazarlar göğüs ağrısı ve senkopu ani kardiyak ölüm için risk faktörü olarak belirlemişlerdir. Hipertrofik KMP'de ise ani ölüm için belirlenen risk faktörleri; tanı konulduğu sırada olgunun genç yaşta olması (<30 yaş), malign aile öyküsü, eforla ortaya çıkan iskemi bulguları, efora anormal kan basıncı yanıtı, genetik mutasyonun tipi, süresiz ventrikül taşikardisinin olması, sol ventrikül hipertrofinin derecesi ve belirgin sol atriyum genişlemesidir (26). Olgu 2 ve olgu 3'deki risk faktörleri genç yaş, malign aile öyküsü, EKG monitorizasyonunda saptanan iskemi bulguları ve olgu 2 için ileri sol atriyum genişlemesi ve süresiz ventrikül taşikardisi atağının varlığıdır. Otopsi yapılamaması nedeni ile olgu 2 ve 3'ün ölüm nedenlerini kesin olarak aydınlatmak mümkün olmamıştır. Kalp yetersizliği ile gelen olgularda ani ölümün nispeten daha az olduğu bildirilmektedir.

EFT yapılan olgu 1'de tekrarlayan senkop atakları, genç yaş, aile anamnezi, ventrikül hipertrofisi olmak üzere 4 risk faktörü bulunmaktaydı. Birlikte bulunan risk faktörlerinin sayısı arttıkça ani ölüm riski de artmaktadır. Yine bu olguda EFT'de AVNRT tespit edilmiştir. Hipertrofik KMP'li hastaların bir kısmın-



da atriyal ve ventrikül aritmilerinin yanı sıra ileti sisteminde değişik derecelerde bloklar, sinoatriyal düğüm disfonksiyonu ve atriyoventriküler yan yollar bulunabileceği bilinmektedir (27-29).

Hipertrofik KMP'li hastalarda ani ölümden sorumlu olarak tespit edilen en sık mekanizma ventriküler taşiaritmilerdir (30). Ventriküler taşiaritmi, primer olarak aritmojenik substrat odaktan veya sekonder olarak iskemi, ventriküler disfonksiyon, supraventriküler taşiaritmiler vasıtasıyla tetiklenme sonucu başlar. Primo ve arkadaşları HCMP'li 13 hastalık çalışmasında 10 hastaya klinik olarak gelişen VF ve 2 hastaya stimülasyonla gelişen VF nedeni ile ICD uygulaması yapmışlardır (31). Ortalama 26 ±18 aylık takipte hastaların %21'ine cihaz şok uygulaması yapmıştır. Olgumuza, ani ölüm açısından yüksek risk grubunda bulunduğu ve EFT'de ventriküler taşikardi-fibrilasyon indüklendiğinden dolayı, ICD implantasyonu ve AVNRT'ye yönelik yavaş yol ablasyonu gerçekleştirilmiştir. İşlem sonrası 3 aylık takipte VF atağı ve DC şok uygulaması tespit edilmiştir.

Olgu grubumuzda ciddi ani ölüm riski ile seyreden ve aile bireylerinde farklı fenotipik görünümle ortaya çıkan bir KMP tipi sunulmuştur. Bu KMP'nin bir kısım özellikleri hipertrofik KMP ile bir kısım özellikleri ise restriktif KMP ile uyumludur. Bu durum, ailevi geçiş gösteren KMP'lerde her zaman aynı morfolojik özelliklerin bulunmayabileceği ve bazı olguların geçiş formu (overlap syndrome) oluşturabileceğini göstermesi, EFT yapılan olguda hipertrofik KMP ile birlikte AV nod çift yol fizyolojisinin birlikte olması açısından ilginçtir.

#### **Teşekkür:**

*Olgu l'in AVNRT yavaş-yol ablasyon uygulaması ve ICD implantasyonunu fakültemizde gerçekleştiren Sayın Prof. Dr. Kamil Adalet'e teşekkürü bir borç biliriz.*

#### **KAYNAKLAR**

- 1. 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 of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841-42
- 2. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V:** Restrictive cardiomyopathy. *N Eng J Med* 1997; 336:267-76
- 3. Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, et al:** Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 101:2490-96

- 4. Angelini A, Calzolari V, Thiene G, et al:** Morphologic spectrum of primary restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997; 80:1046-50
- 5. Fitzpatrick AP, Shapiro LM, Rickards AF, Poole-Wilson PA:** Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block and skeletal myopathy. *Br Heart J* 1990; 63: 114-18
- 6. Katrissis D, Wilmshurst PT, Wendon JA, Davies MJ, Webb-Peploe MM:** Primary restrictive cardiomyopathy: clinical and pathologic characteristics. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:1230-35
- 7. Kokado H, Shimizu M, Yoshio H, et al:** Clinical features of hypertrophic cardiomyopathy caused by a Lys183 deletion mutation in the cardiac troponin I gene. *Circulation* 2000; 102: 663-69
- 8. Varnava A, Baboonian C, Davison F, et al:** A new mutation of the cardiac troponin T gene causing familial hypertrophic cardiomyopathy without left ventricular hypertrophy. *Heart* 1999; 82:621-24
- 9. Hejtmančik JF, Brink PA, Towbin J, et al:** Localization of gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1 in a diverse US population. *Circulation* 1991; 83:1592-97
- 10. Ko YL, Chen JJ, Tang TK, et al:** Malignant familial hypertrophic cardiomyopathy in a family with a 453Arg->Cys mutation in the beta-myosin heavy chain gene: coexistence of sudden death and end-stage heart failure. *Hum Genet* 1996; 97: 585-90
- 11. Marian AJ, Mares A Jr, Kelly DP, et al:** Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. Variability in phenotypic expression of beta-myosin heavy chain mutations. *Eur Heart J* 1995; 16:368-76
- 12. Gisèle B, Lucie C, Pascale R, Bernard H, Ketty S:** Familial Hypertrophic Cardiomyopathy. From Mutations to Functional Defects. *Circ Res* 1998; 83:580-93
- 13. Benotti JR, Grossman W, Cohn PF:** Clinical profile of restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1980; 61:1206-12
- 14. Mehta AV, Ferrer PL, Pickoff AS, et al:** M-mode echocardiographic findings in children with idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 1984; 5:273-79
- 15. Siegel RJ, Shah PK, Fishbein MC:** Idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1984; 70:165-69
- 16. Morgan JM, Raposo L, Clague JC, Chow WH, Oldershaw PJ:** Restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis: non-invasive distinction by digitised M mode echocardiography. *Br Heart J* 1989; 61:29-37
- 17. Vaitkus PT, Kussmaul WG:** Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: a reappraisal and update of diagnostic criteria. *Am Heart J* 1991; 122:1431-41
- 18. Mancuso L, D'Agostino A, Pitrolo F:** Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: the role of Doppler echocardiography in differential diagnosis. *Int J Cardiol* 1991; 31:319-27

19. **Rajagopalan N, Garcia MJ, Rodriguez L, et al:** Comparison of new Doppler echocardiographic methods to differentiate constrictive pericardial heart disease and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 87:86-94
20. **Cotran RS, Kumar V, Robbins SL:** Heart. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL.(eds). Robbins Pathologic Basis of Disease. International Edition, W.B. Saunders, 1989. p.646
21. **Mestroni L, Miani D, Neri R, Di Lenarda A, Camerini F:** Ambulatory ECG in cardiomyopathies. *G Ital Cardiol* 1987; 17:1139-44
22. **Dubrey S, Pollak A, Skinner M, et al:** Atrial thrombi occurring during sinus rhythm in cardiac amyloidosis: Evidence for atrial electromechanical dissociation. *Br Heart J*. 1995; 74:541-44
23. **Rivenes Sm, Kearney DL, Smith EO, Towbin JA, Denfield SW:** sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 102:876-82
24. **Hayashi T, Shimomura H, Terasaki F, et al:** Collagen subtypes and matrix metalloproteinase in idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1998; 64:109-16
25. **Rapezzi C, Ortolani P, Binetti G, Picchio FM, Magnani B:** Idiopathic restrictive cardiomyopathy in the young: report of two cases. *Int J Cardiol* 1990; 29:121-26
26. **Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S et al:** Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2212-18
27. **Kuck KH:** Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin. Electrophysiol* 1997; 20: 2706-13
28. **Luu M, Stevensen WG, Stevensen LW, Baron K, Walden J:** Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80:1675-80
29. **Borggreffe M, Breithardt G:** Is the implantable defibrillator indicated in patients with hypertrophic cardiomyopathy and aborted sudden death? *J Am Coll Cardiol* 1998; 131: 1086-88
30. **Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, et al:** Use of automatic external defibrillator in the management of out of hospital cardiac arrest. *New Eng J Med* 1988; 319:661-66
31. **Primo J, Geelen P, Brugada J, et al:** Hypertrophic cardiomyopathy: role of the implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1081-85