

# Çocuklarda Restriktif Kardiyomiyopati: 12 Vakanın Klinikopatolojik İncelenmesi

Y. Doç. Dr. Ergün ÇİL, Prof. Dr. Süheyla ÖZKUTLU, Prof. Dr. Muhsin SARAÇLAR,  
Prof. Dr. Gülsev KALE\*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi ve \*Pediatrik Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

## ÖZET

Son sekiz yıldır tanısı konan 12 restriktif kardiyomiyopati vakasının, klinik ve laboratuvar bulguları ile klinik seyir ve prognozunun incelenmesi amaçlandı. Hastaların ortalama yaşı 5.0 yıl idi. En sık görülen yakınmalar beşer vakada görülen çabuk yorulma, efor dispnesi ve karın şişliği iken, fizik muayenede hepatomegali (n=10) en sık görülen bulgu idi. Atriyal dilatasyon gösteren EKG ve kardiyomegali gösteren telekardiyografi ortak bulgulardandı. Ekokardiyografide sol veya her iki atriyumda belirgin dilatasyon mevcuttu. Sekiz vakada uygulanan kalp kateterizasyonunda atriyum ortalama basınçları ve ventrikül diyastol sonu basınçları normale göre artmıştı. Altı vakaya uygulanan endomiyokardiyal biyopside saptanan ortak bulgular ise endokarda kalınlaşma, miyokardiyal kas liflerinde hipertrofi ve interstisyel fibroz idi.

**Anahtar kelimeler:** Restriktif kardiyomiyopati, kalp yetersizliği, çocukluk çağı

Üç tip idiyopatik kardiyomiyopati bilinmektedir: dilate, hipertrofik ve restriktif. Bunların içinde restriktif kardiyomiyopati en seyrek rastlanana ve en az bilinenidir (1). İdiyopatik restriktif kardiyomiyopatideki primer fizyolojik anormallik bilinmeyen bir nedenle ventrikül kompliyansında azalma ve bunun sonucunda kalp yetersizliği tablosu gelişmesidir (1-6).

Çocuklarda yetişkinlerden daha seyrek görülmesi nedeniyle çocuklardaki klinik bulgular, seyir ve prognoz hakkında fazla bilgi yoktur. Bu nedenle, son 8 yıldır tanısı konulan 12 restriktif kardiyomiyopati hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile klinik seyir ve prognozunu incelemeyi amaçladık.

## MATERYEL ve METOD

Ocak 1985 ile Kasım 1993 arasında Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Ünitesi'nde tanısı konan 11 ve Kasım 1993'den sonra Uludağ Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Ünitesi'nde tanısı konan bir hasta olmak üzere toplam 12 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan tüm vakalarda telekardiyografik ve elektrokardiyografik inceleme mevcuttu. M-mode, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi uygulandı. Ekokardiyografik incelemeler için Toshiba Sonolayer SSH 60-A ve ATL-Ultramark 9 ekokardiyograflar kullanılarak her iki atriyum ve ventrikül boyutları, interventriküler septum ile sol ventrikül arka duvar kalınlıkları, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları literatüre uygun olarak ölçüldü (7,8).

Ayrıca sekiz vakaya perkütan teknikte sağ femoral ven ve arterden girilerek sağ ve/veya sol kalp kateterizasyonu yapıldı, gerekli olduğu durumlarda anjiyokardiyografi uygulandı. Altı vakada endomiyokardiyal biyopsi yapıldı. Endomiyokardiyal biyopsi için sağ ve/veya sol ventrikül apeksinden en az 3-4 örnek alındı. Örneklerin histopatolojik incelenmesi Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Patoloji Laboratuvarı'nda yapıldı.

Vakaların seçiminde aşağıdaki kriterlere dikkat edildi (1,3-5):

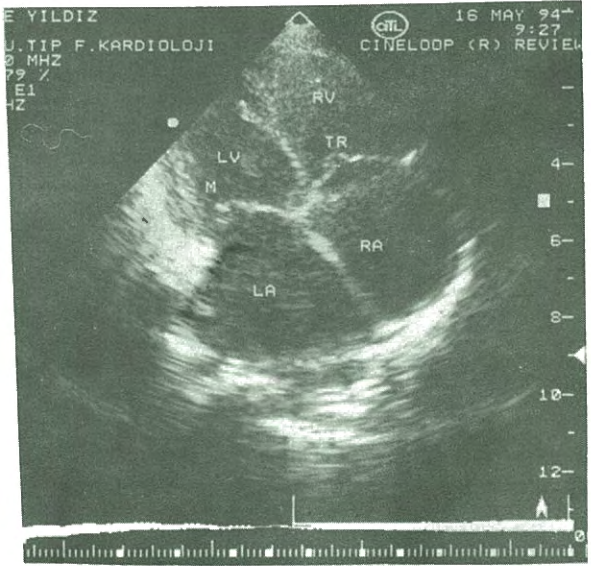
1) ventrikül boyutlarının normal olması, 2) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonunun normal olması, 3) sol ventrikül arka duvar ve interventriküler septumun kalınlıklarının normal olması, 4) klinik ve laboratuvar bulgularına göre kontriktif perikardit bulgularının olmaması, 5) sol ventrikül kompliyans düşüklüğüne bağlı kalp yetersizliği bulunması ve başka kardiyak ve sistemik patoloji olmaması.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 12 vakanın yedisi kız, beşi erkekti. Tanı konulduğunda yaşları ortalama 5.0 yıl (dağılım 1.5-12 yıl) idi. Hastalar ortalama 2.8 yıl (dağılım 9 ay-8 yıl) izlendiler.

Hastaların en sık doktora gitme nedenleri, çabuk yorulma (n=5), efor dispnesi (n=5), karın şişliği (n=5), yüzde şişlik (n=2) ve huzursuzluk (n=2) idi. Fizik muayene bulguları olarak; 10 vakada hepatomegali, altı vakada juguler venlerde dolgunluk, beş vakada dinlemekle üçüncü kalp sesi duyulması, üç vakada splenomegali, iki vakada mezokardiyak odakta nonspesifik 2/6 dereceden sistolik ve bir vakada mitral odakta 3/6 dereceden pansistolik üfürüm mevcuttu.

Telekardiyografik incelemede hastaların hepsinde kardiyomegali saptandı. Bazı hastalarda ise kardiyomegaliye, sol atriyum dilatasyonuna işaret eden sol atriyum apendiksinde genişleme de eşlik ediyordu. Hastaların EKG'lerindeki ortak olan özellik, atriyal (sol veya sol-sağ) dilatasyon gösteren P dalgaları idi (Şekil 1). Ayrıca dört hastada nonspesifik ST ve T değişiklikleri, üç vakada sağ, iki vakada sol ventrikül hipertrofisi bulguları mevcut idi.

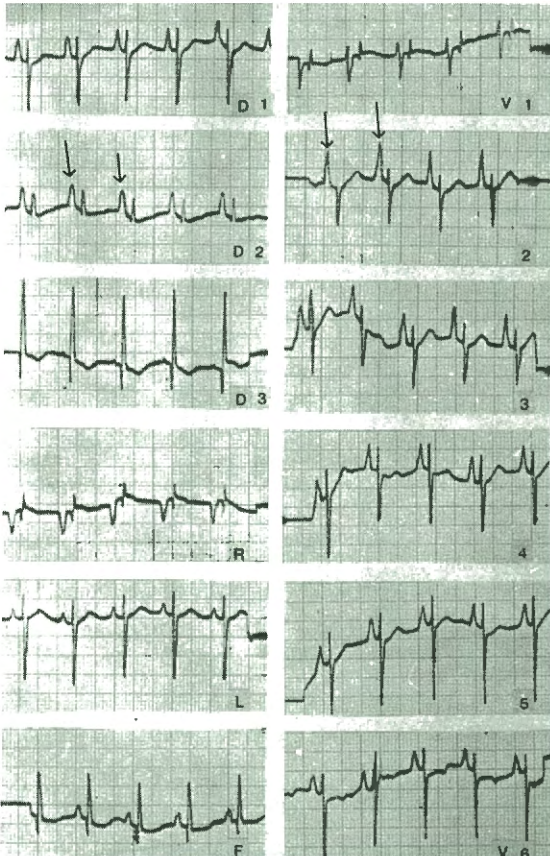


Şekil 2. Apikal dört boşluk pozisyonunda her iki atriyumun da belirgin olarak genişlediği görülmekte (LA: sol atriyum, LV: sol ventrikül, M: mitral kapak, RA: sağ atriyum, RV: sağ ventrikül, TR: triküspid kapak).

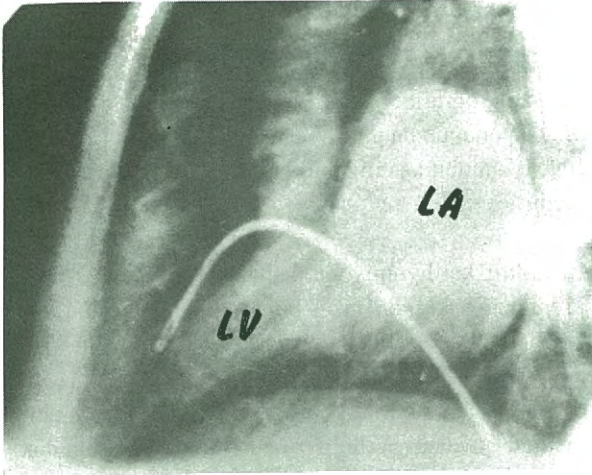
Ekokardiyografik incelemede, hastaların sekizinde her iki atriyum ileri derecede genişlerken ventrikül boyutları normal bulundu (Şekil 2). İki vakada sol atriyum dilatasyonu sağa göre daha belirgin iken, iki vakada ise sol atriyum dilatasyonu ile birlikte sağ ventrikül dilatasyonu mevcuttu. İnterventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu yaş için normal sınırlarda idi.

Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi uygulanan 8 hastada basınç ortalamaları, sol atriyumda  $19.3 \pm 3.4$  mmHg, sağ atriyumda  $14.0 \pm 5.3$  mmHg idi. Sağ atriyum dilatasyonu olmayan iki hasta dışında, sağ atriyum ortalama basıncı genellikle 10 mmHg'nin üzerinde idi. Sol ventrikül end-diastolik basınç ortalaması  $12.6 \pm 5.7$  mmHg iken, sağ ventrikül end-diastolik basınç ortalaması  $9.8 \pm 4.0$  mmHg idi. Hiçbir hastada oksijen satürasyonunda değişiklik gözlenmedi. Anjiyokardiyografi uygulanan yedi hastada belirgin atriyal dilatasyon saptandı (Şekil 3).

Endomiyokardiyal biyopsi uygulanan altı hastada histopatolojik incelemelerde endokarda çeşitli derecelerde kalınlaşma, miyokardiyal kas liflerinde hipertrofi ve dejenerasyon, çekirdeklere hiperkromazi, interstisyel dokuda ödem ve interstisyel fibroz saptanarak restriktif kardiyomiyopati ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 4).



Şekil 1. On iki kanal EKG'de atriyum dilatasyonu gösteren P dalgası (ok ile gösterilmiştir) değişiklikleri.



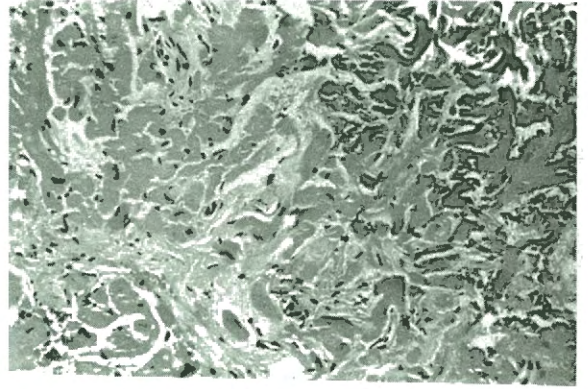
Şekil 3. Pulmoner artere lateral pozisyonda yapılan bir enjeksiyonda venöz dönüş fazında sol atriyum dilatasyonu görülmekte (LA: sol atriyum, LV: sol ventrikül).

Hastaların tanılarının konulmasından sonra kalsiyum kanal blokerleri (verapamil veya diltiazem) başlandı ve izleme alındı. Hastaların beşinde, New York Heart Assosiation (NYHA) fonksiyonel sınıf IV'e uyduğu için kalp nakli kararı alındı. Dört hasta halen kalsiyum kanal blokeri ile, bir hasta ise tedavisiz olarak izlenmekte olup bunların ikisi NYHA fonksiyonel sınıf II'de üçü ise sınıf I'dedir. Diğer iki hasta ikinci kontrollerinden sonra bir daha kontrole gelmedi.

## TARTIŞMA

İdiopatik kardiyomyopatiler içinde restriktif kardiyomyopati en seyrek rastlanana ve en az bilinenidir. Hatta tanı kriterleri bile tam olarak belirlenmemiştir<sup>(1)</sup>. Restriktif kardiyomyopati bilinmeyen bir nedenle kas kompliyansının azalması veya kas sertliğinin artması sonucu oluşan bir kalp hastalığı şeklinde tanımlanmaktadır<sup>(1-3)</sup>. Ventrikül hipertrofisi de kompliyansı artırabildiğinden, restriktif bir fizyoloji gösterse bile hipertrofiye yolaçan durumlar restriktif kardiyomyopati tanımlamasına alınmazlar.

Ayrıca amiloidoz ve hemokromatoz gibi infiltratif kas hastalıkları da restriktif fizyoloji gösterir. İnfiltratif kas hastalıklarının, kalp kasının spesifik hastalığı olarak kabul edilmesine karşın, endokardiyal hastalıklar içine alınıp alınmaması konusunda görüş birliğine varılamamıştır<sup>(1,3,9)</sup>. Bununla birlikte infiltratif hastalık bulguları taşıyan hastalar çalışma-



Şekil 4. Endomiyokardiyal biyopside hipertrofik miyofibriller ve interstisyel fibroz görülmektedir (Hematoksilen-eozin; X66).

mızın kapsamına alınmamış olup eksplorasyon sonucu miyokardiyal infiltrasyon saptanan bir hasta da çalışmadan çıkarılmıştır.

Hastaların öykülerinde en sık görülen yakınmanın (% 40) çabuk yorulma, efor dispnesi ve karın şişliği olduğu görüldü. Restriktif kardiyomyopatili hastalarda fizik muayene bulguları sol ve/veya sağ kalp tutulmasına bağlı olarak sol ve/veya sağ kalp yetersizliğine bağlı olabilmektedir. Vakalarımızda her iki ventrikül yetersizliği bulunmasına karşın, hepatomegali, juguler venöz dolgunluk ve splenomegali gibi sağ kalp yetersizliği bulguları ön planda idi. Bu bulgular literatürle de uyum göstermektedir<sup>(3)</sup>. Elektrokardiyografik incelemelerde dikkati çeken özellik tüm EKG'lerde P dalgasının amplitüd ve süresinin belirgin artış göstermesi idi. Özellikle bazı hastalarda P dalgasının amplitüdü, bazı derivasyonlarda QRS amplitüdünü aşacak kadar fazla idi (Şekil 1).

Hastaların ekokardiyografik incelemesinde ilk dikkati çeken bulgu, (atriyoventriküler kapak patolojisi olmaksızın) sol veya her iki atriyumda belirgin genişleme idi. Bununla birlikte ventrikül boyutları genellikle normal sınırlarda idi. Ayrıca sol ventrikül sistolik fonksiyon indeksleri (ejeksiyon ve kısalma fraksiyonları) ile interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları da yaş için normal sınırlarda idi. Konstriktif perikardit lehine sayılabilecek bulgulardan perikardiyal kalınlaşma, anormal septal hareket, arka duvar hareketlerinde düzleşme mevcut değildi<sup>(5)</sup>. Restriktif kardiyomyopatili hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında bo-

zukluk olduğu bilinmektedir. Özellikle erken akım velosite zirvesi (E dalgası) artmakta, geç akım velosite zirvesi (A dalgası) ise azalmakta ve bunun sonucunda E/A oranı artmaktadır<sup>(10,11)</sup>.

Bizim vakalarımızdan ancak son beşinde sol ventrikül doluş indeksleri incelenmiş olup üçünde tipik restriktif tipte bir sol ventrikül diyastolik doluş paterni saptanmıştır. Bu patern, restriktif kardiyomyopatiye özgü olmayıp, konstriktif perikarditle ayırıcı tanıda da yardımcı olmamaktadır<sup>(1,4,5,12)</sup>.

Hemodinamik çalışma yapılan 8 hastada, sol atriyumda daha belirgin olmak üzere atriyumlardaki ortalama basınçlar normale göre artmış olarak saptandı. İzole sol ventrikül tutulumuna bağlı sol atriyum genişlemesi görülen iki vakada ise sağ atriyum büyüklüğü normal idi ve ortalama basınç da 10 mmHg'nın altında bulundu. Bununla birlikte izole sol ventrikül tutulumu olanlarda bile, ileri dönemlerde gelişen pulmoner hipertansiyona bağlı olarak sağ ventrikül ve ardından sağ atriyum dilatasyonu görülebilmektedir. Vakalarımızdan ikisinde, pulmoner hipertansiyona bağlı olarak (pulmoner sistolik basınç 60 ve 53 mmHg) sağ ventrikül ve sağ atriyum dilatasyonu mevcuttu. Bununla birlikte bu hastaların sağ atriyum dilatasyonu, sol atriyuma kıyasla daha az idi.

Restriktif kardiyomyopatinin kesin tanısı için endomiyokardiyal biyopsi gereklidir. Bununla birlikte, invazif ve pahalı bir girişim olan endomiyokardiyal biyopsi için ülkemizde hastaların ailelerinden izin almakta bazı zorluklarla karşılaşmaktayız. Vakalarımızın ancak yarısında endomiyokardiyal biyopsi için izin alınabilmiştir. Alınan örneklerin histopatolojik incelemesi restriktif kardiyomyopati ile uyumlu bulunmuştur.

Literatürde, restriktif kardiyomyopati ile konstriktif perikardit arasında ayırıcı tanıya varılamadığı durumlarda da endomiyokardiyal biyopsi gerekli görülmektedir<sup>(6,12,13)</sup>. Bazı hastalarda ise, restriktif kardiyomyopati ile konstriktif perikardit birlikte olabilmektedir. Aroney ve ark.<sup>(12)</sup> restriktif kardiyomyopati ile konstriktif perikardit birlikte olan 12 vakalık serilerinde, iki vakada endomiyokardiyal biyopsi ve torakotomi ile kanıtlanmış, restriktif kardiyomyopati ve konstriktif perikardit birlikteliği bildirmişlerdir.

Özellikle kardiyomegali ve kalp yetersizliği bulguları hakim olan süt çocuklarında endokardiyal fibroelastoz tanısı da akla gelebilir. Bununla birlikte ekokardiyografide sol atriyum yanında sol ventrikül dilatasyonunun da görülmesi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azalmış bulunması ile ayırıcı tanı koyulabilir<sup>(3)</sup>.

Restriktif kardiyomyopati hastalarının çocuklardaki prognozu hakkında fazla bilgi yoktur. Hastalarımızın beşi NYHA fonksiyonel sınıf IV olduklarından dolayı kalp nakli programına alınmış olup, hem donör bulunamaması, hem de hastaların izleme gelmemeleri nedeniyle hiç birine kalp nakli uygulamak mümkün olmamıştır. Diğer hastalarımızdan ikisi ise ikinci kontrollerinden sonra kontrole gelmemiş olup ancak beş hastamız halen izlenmektedir.

Restriktif kardiyomyopati hastalarının spesifik bir tedavi yoktur. Hemodinamisi hipertrofik kardiyomyopatiye benzediği için hipertrofik kardiyomyopatiye yararlı bulunan kalsiyum kanal blokerleri bunun için de kullanılmaktadır<sup>(3)</sup>. Halen kontrollere gelen 5 hastamızın dördü kalsiyum kanal blokerleri (verapamil veya diltiazem) ile tedavi edilmekte olup bunluran ikisi NYHA fonksiyonel sınıf I, ikisi ise sınıf II'dedir. Endomiyokardiyal biyopsi ile tanısı kanıtlanmış bir hastamız ise tedavi gereksinimi olmadan yedi yıldır NYHA sınıf I olarak izlenmektedir.

Sonuç olarak, restriktif kardiyomyopatinin etiyolojisi ve patogenezi halen aydınlanmamış olup ekokardiyografi, kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ile tanısının konulması mümkündür. Şüphe halinde veya konstriktif perikardit ile ayırıcı tanının tam olarak yapılamadığı durumlarda endomiyokardiyal biyopsi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, et al: Spectrum of restrictive cardiomyopathy: Report of the national survey in Japan. *Am Heart J* 1990; 120:188
2. Morgan JM, Raposo L, Clague JC, Chow WH, Oldershaw PJ: Restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis: non-invasive distinction by digitized M-mode echocardiography. *Br Heart J* 1989; 61:29
3. Paquet M, Hanna BD: Cardiomyopathy. In: Garson A Jr, et al, (eds). *Science and Practice of Pediatric Cardiology*. London, Lea & Febiger, 1990; p.1634

4. Vaitkus PT, Kussmaul WG: Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: A reappraisal and update of diagnostic criteria. *Am Heart J* 1991; 122:1431
5. Gerson MC, Colthar MS, Fowler NO: Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by radionuclide ventriculography. *Am Heart J* 1989; 118:114
6. Saraçlar M, Özer S, Öztunç F, Çeliker A: Echocardiographic findings in endomyocardial fibrosis. *Turkish J Pediatr* 1992; 34:47
7. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072
8. Thomas JD, Weyman AE: Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84:977
9. Katayama T, Iwamoto K, Ochi S, Honda Y, Shigematsu K: Restrictive cardiomyopathy following acute myocarditis- A case report. *Angiology* 1990; 41:76
10. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ: Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:181
11. Thomas JD, Weyman AE: Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84:977
12. Aroney C, Ruddy TD, Dighero H, Fifer MA, Boucher CA, Palacios IF: Differentiation of restrictive cardiomyopathy from pericardial constriction: Assessment of diastolic function by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1007
13. Urschel JD, Nakai S, Kubac G: The role of surgical exploration in the diagnosis of constrictive pericarditis: A case report. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31:252