

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

Klinik Şefi: Doç.Dr. YELDA BAŞARAN

KONSTRİKTİF PERİKARDİT VE
RESTRİKTİF KARDİYOMYOPATİ
AYIRICI TANISINDA
N-TERMİNAL proB TİP NATRİÜRETİK
PEPTİD'İN ROLÜ

Dr.FATİH YILMAZ
UZMANLIK TEZİ
İSTANBUL 2008

İçindekiler

GİRİŞ VE AMAÇ	3
ÖZET:.....	4
2-GENEL BİLGİLER:	5
2.1 Konstriktif Perikardit.....	5
Tanım:.....	5
Etyoloji:	5
Patofizyoloji:	6
Klinik Prezantasyon,Semptom Ve Bulgular:.....	7
Fizik Muayene:	7
Labaratuvar Bulguları:.....	8
Ekokardiyografi:.....	9
Perikard Görüntüleme Yöntemleri:	10
Kateterizasyon:	11
Tanım:.....	14
Primer Restriktif Kardiyomyopati:.....	15
Sekonder Restriktif Kardiyomyopati:.....	16
Restriktif Kardiyomyopatide Ekokardiyografik Özellikler	21
Restriktif Kardiyomyopatide Hemodinamik Değerlendirme	23
Tedavi	23
3-KONSTRİKTİF PERİKARDİT VE RESTRİKTİF KARDİOMYOPATİ ARASINDA AYIRICI TANI.....	23
4- B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİT.....	26
Giriş ve Amaç:	29
Metod:.....	29
SONUÇLAR:.....	31
TARTIŞMA:.....	38
SONUÇ:.....	39
KAYNAKLAR:.....	40

GİRİŞ VE AMAÇ

Konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomyopati özellikleri benzer olan iki klinik durumdur. İki hastalıktada her iki ventrikülde diyastolik disfonksiyon meydana gelir. Semptom ve fizik muayene bulguları oldukça benzer olmasına rağmen tedavi stratejileri oldukça farklıdır. Perikardiyektomi konstriktif perikardit için sıklıkla küratif olurken restriktif kardiyomyopatide tedavi çoğunlukla palyatiftir. Bu sebeple bu iki hastalık arasında ayırıcı tanı kritik önem taşımaktadır.

Konstriktif perikarditin restriktif kardiyomyopatiden ayırt edilmesi için en iyi yol, ön yük değişiklikleri ile yada bu değişiklikler olmadan solunuma bağlı değişikliklerin doppler yada doku doppler kullanılarak değerlendirilmesidir. Ayrıca fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG), akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi(BT), manyetik rezonans görüntüleme(MRG), ve endomyokardiyal biyopsi yararlı olabilir. Bununla birlikte tüm inceleme yöntemlerinin kendi içinde teknik kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle bu iki kliniğin ayırıcı tanısında basit, pratik, ve yaygın olarak kullanılacak bir belirtece ihtiyaç duyulmaktadır.

ÖZET:

Metod:

Mayıs 2006 ve şubat 2008 tarihleri arasında kalp yetersizliği semptom ve bulguları ile hastanemize başvuran hastalar arsından ekokardiyografik ve laboratuvar değerlendirme sonucu konstiktif perikardit ve restriktif kardiyomyopati bulguları olan 25 hasta (7 bayan ,ortalama yaş SD 34±17 yıl ve 15 ile 77 yaş aralığında) hastanemizde değerlendirildi. Her hasta için başvuru sırasında klinik ,ekokardiyografik ve hemodinamik parametreler kaydedildi ve plazma NT-proBNP seviyeleri için kan örnekleri alındı. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (EF< 50%) ,kronik karaciğer ve böbrek hastalığı, bilinen revaskülarizasyon yada koroner arter hastalığı öyküsü, aktif infeksiyon varlığı ve gebelik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular:

Klinik ,ekokardiyografik ve hemodinamik olarak restriktif kardiyomyopati bulguları olan 6 hastadan sağ ventrikülden endomyokardiyal biyopsi alındı. 17 konstiktif perikardit hastasının 11 ine ve 8 restriktif kardiyomyopati hastasının 6 sına invaziv hemodinamik değerlendirme yapıldı Maksimum medikal tedaviye rağmen hala semptomatik olan 17 konstiktif perikardit hastası perikardiyektomi için cerrahi servisine yönlendirildi.

.Plazma NT-proBNP seviyelerinin restriktif kardiyomyopatiyi ayırmadaki etkinliği ROC analiziyle saptandı

Konstiktif perikardit grubundaki 17 hastanın 15 i idiyopatik ,bir tanesi tüberküloz perikarditi sonrası ve bir tanesi de aort kapak cerrahisi sonrası konstiksiyon olarak saptandı. Preoperatif olarak konstiktif perikardit düşütülen hastaların hepsi cerrahiye yönlendirildi ve bu hastalara perikardiyektomi uygulandı. Hastaların operasyon öncesi konstiktif perikardit tanıları intraoperatif olarak doğrulandı.

Ortalama plazma NT-proBNP seviyeleri restriktif KMP grubunda konstiktif perikardit grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı.(sırasıyla 2641±2902 pg/ml ve 628±678pg/ml p=0,003)Tablo -4. ROC “curve” analizi temelinde plazma NT-proBNP seviyeleri 800 pg/ml seviyesinde bu iki hastalığın ayırımında optimal özgüllük ve duyarlılık sağladı.800pg/ml kestirim değeri kullanıldığı zaman NT-proBNP seviyesinin %100 duyarlılık ve %82 spesifitesi mevcuttu.

Sonuç:

Konstiktif perikardit ve restriktif kardiyomyopati hastalarında bu iki durumun ayırımında plazma NT-proBNP seviyeleri kullanışlı olabilir.

2-GENEL BİLGİLER:

2.1 Konstriktif Perikardit

Tanım:

Konstriktif perikardit perikardın fibrotik kalınlaşması, perikard yaprakları arasında adezyon ve zaman zaman üzerine kalsifikasyonun eklendiği kronik inflamasyon sonucu oluşan nadir ancak ciddi şekilde hasar oluşturan ve kalp boşluklarının diyastolik doluşlarının bozulmasına neden olan klinik bir sendromdur. Sonuçta kalb boşluklarında diyastolik basınçlarda artış meydana gelir.Sistemik ve pulmoner venöz konjesyon bulguları oluşur.Sağ ve sol kalb yetmezliği semptom ve bulguları ortaya çıkar. Perikardiyal konstriksiyonun gelişmesine yol açan inflamatuvar süreç aylar yıllar almaktadır.Perikardiyal kalınlaşma lokal yada yaygın olabilir.(1,2)

Etyoloji:

Etyolojik ajanlar ülkelere gelişmişlik düzeylerine göre farklılık göstermektedir.Gelişmiş ülkelerde en sık sebepler idiyopatik yada viral(%42),kardiyak cerrahi sonrası(%11-37) ve radyasyon(%9-31) hasarıdır.Tüberküloza bağlı konstriktif perikardit sıklığı azalmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz konstriktif perikardit etyolojisinde halen sık bir sebeptir. Üremi, bağ dokusu hastalıkları, travma ve malignite konstriktif perikarditin diğer nadir sebepleridir (3-5).

Çoğunlukla idiyopatik olarak adlandırılan vakaların koksaki ve ekovirüs gibi etkenlerle viral perikardit sonrası geliştiği düşünülmekteyken önemli kısmında halen kesin etyolojik ajan bulunamamıştır.

Açık kalb cerrahisi konstriktif perikardit gelişiminde sık bir sebep olmasına rağmen konstriktif perikardit gelişme insidansı %0,1-0,3 arasında bildirilmektedir. Perikardiyal hasar ve intraperikardiyal hemoraji perikarddaki takibeden inflamatuvar sürecin temelini oluşturur. Ayrıca cerrahi sonrası perikard yaprakları arasındaki adezyonlarda perikardda kalınlaşma olmadan konstriktif fizyoloji gelişmesine neden olabilir.

Radyasyon tedavisine bağlı konstriktif perikardit genellikle tedaviden yıllar sonra ortaya çıkar. Kanser tedavisinde gelişmeler ve hastaların yaşam sürelerinde artmayla birlikte radyasyona bağlı kalb hasarı bulgularının görülme sıklığı artmıştır. Radyasyonun dokular üzerindeki hasarını doku fibrozis ile onarmaya çalışır. Perikard ,myokard ve endokard yüksek doz radyasyondan hasar görür fakat oransal olarak en sık hasar perikardda meydana

gelir.Perikardiyal hasar sıklığı mediastinuma 4000 Rad ve üzeri radyasyon alan hastalarda belirgin olarak artar.

Patofizyoloji:

Hastalığın ilk başlangıcında perikard inflamasyonu ile konstriksiyonun gelişimi arasında uzun süre bulunmaktadır. Bu süre zarfında gelişen perikard yaprakları arası yapışıklıklar,fibrozis, kalınlaşma sebebiyle esnekliğini kaybeden perikard “non-komplian” bir hal alır ve bu tüm kalp boşluklarındaki basınçları yükseltir.Her iki ventrikülde de diyastolik disfonksiyon meydana gelir(Kopliyan=diyastol sonu hacim/ diyastol sonu basınç).

Perikardın tüm kalb boşluklarını saran etkisiyle kalb boşluklarında doluş basınçları artar ve hemen hemen eşitlenir.

Erken diyastolde artmış atriyum basıncı ve ventrikülün emme etkisi sebebiyle hızlı bir doluş meydana gelir. Bu hızlı doluş mid diyastolde “non komplian” perikardın sınırlaması sebebiyle hızlı bir şekilde azalır.Sonuçta ventrikül doluşunu %75 den fazlası erken diyastolde gerçekleşir.Mid ve geç diyastolün ventrikül doluşuna katkısı çok azaldığı için ventrikül doluşu bozulur.Yeterli kardiyak output sağlaması için fizyolojik taşikardi meydana gelir(1).

Esnekliğini kaybeden perikard solunumsal olarak değişen intratorasik basınçların kalb boşluklarına yansımaya engel olur.Fakat pulmoner sirkülasyonda bu basınç değişikliklerinin etkisi ise devam eder.

Normal bireylerde insprasyonla intratorasik basınç azalır ve aynı şekilde pulmoner ven ve kalb boşluklarında basınç düşmesine neden olur. Pulmoner ven ve sol kalp arasındaki basınç gradyenti değişmez.

Konstriktif perikarditte insprasyonla pulmoner ven basıncı azalır fakat sol kalp basınçları azalmadığı için pulmoner venöz sistemle sol kalp arasındaki basınç gradiyenti azalır ve sol ventrikül doluşu azalır.İnsprasyonla sağ ventrikül doluşu arttığı ve sol ventrikül doluşu azaldığı için interventriküler septum sola doğru hareket eder.Eksprasyonda ise pulmoner venöz basınç intratorasik basıncın artmasıyla artar,sol kalbe gelen kan miktarı artar ve interventriküler septum sağa doğru deviyeye olur.Eksprasyonda vena kava ve triküspid kapak akım hızı azalır.

Konstriktif perikarditte myokard yapı ve fonksiyonları normal olduğu için sistolik fonksiyonlar normaldir.Fakat uzun süreli vakalarda myokardda apopitozis ve fibrozis sonucu sistolik fonksiyonlarda azalma meydana gelebilmektedir.Yine benzer şekilde radyasyon hasarına bağlı konstriktif perikarditte eş zamanlı myokardiyal hasar sebebiyle sistolik fonksiyonlarda azalma olabilir.

Klinik Prezantasyon,Semptom Ve Bulgular:

Baskın olan semptom ve bulgular sistemik ve pulmoner venöz konjesyonun neden olduğu klinik durumdan kaynaklanır ve temel klinik sağ kalp yetersizliği şeklindedir.Ayrıca azalmış ventrikül dolumundan kaynaklanan düşük output bulguları izlenebilir(1,2).

Bazı serilerde ensik semptom karın şişliği ve periferik ödem olarak bulunmuştur.Hastaların yaklaşık yarısında ortopne ve dispne mevcuttur. Bazı hastalarda perikardit benzeri göğüs ağrısı olabilir. Konstriktif perikarditte semptomlar yavaş gelişir. Yorgunluk ve azalmış egzersiz toleransı gibi belirtiler vardır. Hastalık ilerledikçe karın şişliği,periferik ödem gibi sağ kalp yetersizliği bulguları ortaya çıkar. Artmış pulmoner venöz basınca bağlı olarak egzersiz dispnesi ,öksürük ve ortopne olabilir. Ayrıca hastalık nadir olarak kendini tekrarlayan plevral efüzyon ve senkop şeklinde gösterebilir. İleri evre hastalarda sarılık, anazarka tarzında ödem ve kardiyak siroz görülebilir.

Fizik Muayene:

Baş boyun muayenesinde juguler venöz dolgunluk ve nefes almakla juguler venöz doluşta artma olarak tanımlanan kusmaul belirtisi saptanır. Bu bulgu konstriktif perikardite spesifik olmayıp restriktif kardiyomyopati,triküspid darlığı ve sağ kalp yetersizliği gibi durumlarda da izlenebilir.Juguler venöz nabızlarda erken diyastolde hızlı ventrikül doluşu ve bunun sonucu oluşan belirgin Y inişi vardır.

Pulsu paradoksus insprasyonla sistolik kan basıncında 10 mmHG dan daha fazla düşme olarak tanımlanır ve konstriktif perikardit vakalarının 1/3 ünden azında izlenir(4).Bu durum özellikle efüzyonlu konstriktif perikarditlerde saptanır.

Kardiyak oskültasyonda kalp sesleri azalmıştır ve ikinci kalp sesinde ayrışma olabilir, oskültasyonda önemli bulgulardan birisi ventrikül doluşunun ani olarak kesilmesine bağlı gelişen “perikardiyal knock”tır. Bu ses ikinci kalp sesinden 60 ile 120 ms sonra, S3 den yüksek frekanslı olarak ve en iyi sol sternal kenar yada apekte duyulur.

Solunum sistemi muayenesinde bazalde solunum seslerinde azalma olabilir, ronküs duyulabilir fakat akciğer ödemi ve ince ral nadirdir.

Abdominal muayenede hepatomegali venöz pulsasyonla birlikte dir.Berberinde asit bulunabilir.Ayrıca sarılık ve palmar eritem gibi bulgular olabilir.

Alt ekstremitede genellikle ödem mevcuttur ve bazen anazarka tarzında olabilir.Son dönem hastalarda kas güçsüzlüğü,kaşeksi ve yaygın asit saptanabilir.

Labaratuvar Bulguları:

Hastalığa özel EKG bulgusu yoktur, “non spesifik” T dalga anormallikleri sıklıkla gözlenir.Atriyal fibrilasyon ve düşük voltaj sık gözlenen bulgulardır(6).

Göğüs röntgeninde üst mediastende vena kava süperiordaki dilatasyona bağlı genişleme gözlenir.Kardiyotorasik oran normal sınırlardadır ancak efüzyonlu vakalarda kardiyak siliyet genişlemiş izlenebilir.Perikardiyal kalsifikasyon hastaların yaklaşık %30 unda mevcuttur ve bu idiyopatik ve uzun süreli semptomu olan vakalarda daha siktir.En iyi lateral grafide sağ kalp sınırı boyunca gözlenir(7,8)(şekil:1).



Şekil 1 (Lateral akciğer grafisinde perikardiyal kalınlaşma ve kalsifikasyon izlenmekte)

Göğüs röntgeninde kalsifikasyon olması konstriktif perikardit açısından tanısal değildir özellikle apikal kalsifikasyonlar sol ventrikül anevrizmalarından kaynaklanabilir.Ayrıca birçok konstriktif perikardit vakasında kalsifikasyon izlenmez.Plevral efüzyon ve artmış venöz basınç sebebiyle pulmoner venöz konjesyon bulguları siktir.Pulmoner ödem ve buna bağlı göğüs röntgeni değişiklikleri çok daha az saptanır.

Ekokardiyografi:

İki boyutlu ekokardiyografi(2D) ve M mod ekokardiyografide perikardda kalınlaşma ve immobilité saptanabilir. Tipik olarak küçük ventriküller ve normal ventriküler sistolik fonksiyonlar vardır.Atriyumlarda genişleme olabilir. Diyastolde interventriküler septumda sıçrama şeklinde anormal hareket izlenir buna “septal bounce” adı verilir (9). İnférieur vena kava ve hepatik venlerde solunumsal çap değışikliği azalmıştır ve genişlemiştir(plethora).

M mod ekokardiyografide mitral kapağın erken kapanması ve daha seyrek olarakta pulmoner kapağın erken kapanması bulunur. Sol ventrikül posterior duvarla sol atriyum posterior duvar arasında anormal kontur izlenebilir(10,11).

Konvansiyonel doppler ekokardiyografi diyastolik fonksiyonları değlendirmek için çok önemli bir yöntemdir. Diyastolik akım parametrelerinin belirlenmesi ve bu akım parametrelerinin gösterdiği solunumsal değışikliklerin saptanması tanıda çok önemlidir. Doppler akım hızlarıyla mitral ve triküspid doluş akımlarında belirgin solunumsal değışiklik mevcuttur.İnsprasyonda intratorasik basınç düşmesi pulmoner venlerde basınç düşmesine neden olurken kalb boşluklarını sıkıca saran perikard sebebiyle bu basınç değışikliği kalb boşluklarına yansımaz ve pulmoner venlerden sol kalbe gelen kan akımı azalır. Sonuçta mitral E dalgasının akım hızı belirgin olarak azalır.Konstriktif perikarditte mitral E dalgasında insprasyon ve eksprasyon arasında en az %25 fark izlenir(12). Konstriktif perikarditte mitral E dalgası decelerasyon zamanı çoğu vakada 160 ms nin altındadır(1).

Hepatik venlerde insprasyonda diyastolik akım belirgin şekilde artmıştır ve eksprasyonda diyastolik hepatik venöz akım küntleşmiştir.Ayrıca atriyal ve ventriküler sistol esnasında oluşan geri akım hızlarında artmıştır.

Pulmoner ven akımlarının velositelerinde hem sistolik hem diyastolik azalma mevcuttur.Ek olarak bu akım velositelerinde solunumsal değışim paterni vardır ve ekspiriyum da artış bulunur(13).

Doppler ekokardiyografik bilguların konstriktif perikardit tanısında %88 sensitivitesi vardır(1).

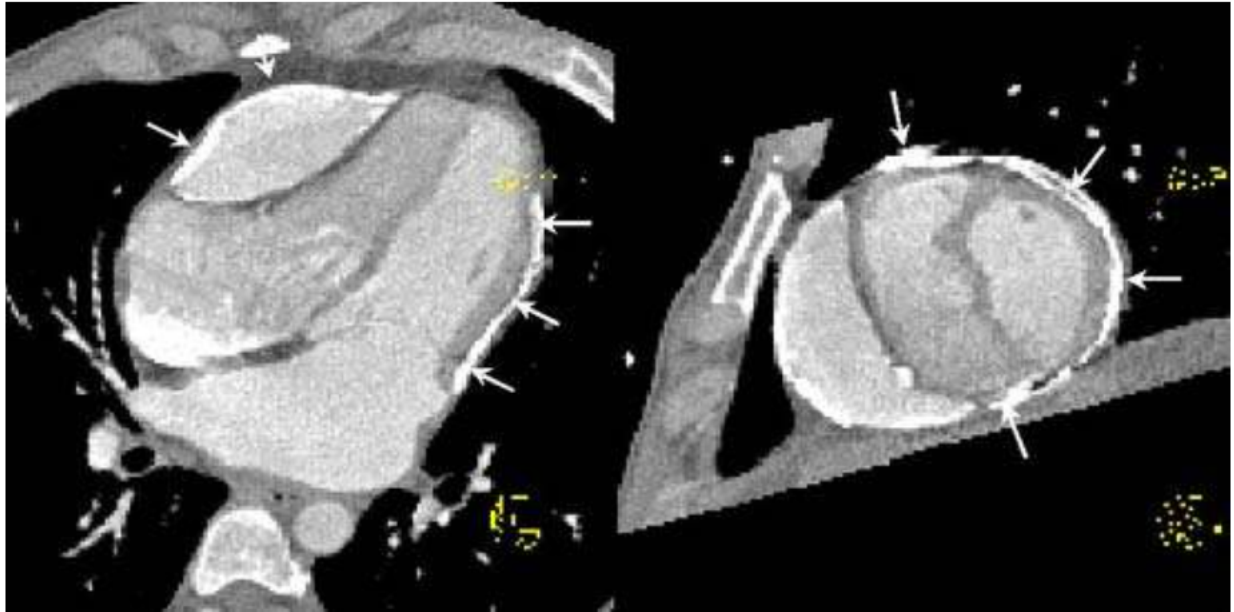
Bununla birlikte ileri derece artmış sol atriyum basıncı yada perikard ile beraber myokard tutulumunda olması sebebiyle doppler ekokardiyografiyle saptanan tipik solunumsal değışiklikler bulunmayabilir(14) Ayrıca benzer solunumsal değışiklikler kronik obstriktif akciğer hastalığı(KOAH) ,pulmoner emboli ve sağ ventrikül infarktüsü gibi durumlarda da saptanabilir. Süperior vena kava akım hızları KOAH ve konstriktif perikardit ayırımını

yapmakta faydalıdır. KOAH ta sistolik öne akım insprasyonda belirgin olarak artarken bu artış konstriksiyonda izlenmez.

Doku doppler incelemede mitral kapak anulusundaki hızlar normal yada artmıştır. Bu sebeple E' dalgasının velositesi normal yada yüksek saptanır.

Perikard Görüntüleme Yöntemleri:

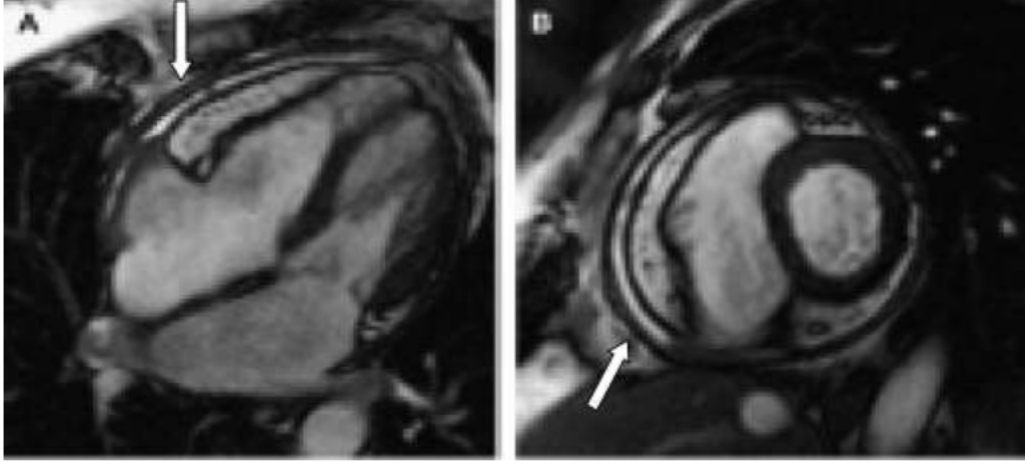
Bilgisayarlı tomografi (BT) perikard açısından deaylı değerlendirme sağlar ve kalsifikasyonu göstermede özellikle yardımcıdır(8).BT ile normal perikard kalınlığı 2 mm nin altındadır.BT ile 4 mm ve üzeri perikard kalınlığı saptanırsa ve klinik ve hemodinamik bulgular mevcutsa tanı büyük ihtimalle konstriktif perikardittir (şekil:2). Cerrahi olarak kanıtlanmış ve perikardiyektomi uygulanmış konstriktif perikardit vakalarında ameliyat öncesi çekilen BT de vakaların %72 i sinde perikard kalınlığı 4 mm ve üzerinde saptanmış ayrıca vakaların %25 inde perikardiyal kalsifikasyon görülmüştür(6).



Şekil 2 (BT görüntülemeye oklar kalın ve kalsifik perikardı göstermektedir)

MRG ise kontrast ajana ihtiyaç duymadan kalp ve perikardın detaylı değerlendirilmesini sağlar(15-17). Fakat kalsifikasyonu BT kadar iyi göstermez. Perikard kalınlığı 4 mm ye kadar normal kabul edilir. Her iki görüntüleme yöntemiyle ölçülen normal perikard kalınlığı konstriktif perikardit tanısını dışlamaz.143 vakalık bir çalışmada perikardiyektomi uygulanan klinik konstriktif perikardit vakalarının %18 inde normal perikard kalınlığı saptanmıştır (6). Radyoterapi öyküsü olan yada açık kalp cerrahisi geçirmiş olan hastalarda konstriktif

perikarditin klinik ve hemodinamik bulguları olmadan kalın perikard dokusu bulunabilir (şekil:3).



ŞEKİL 3 (MRG ile kalın perikard dokusu oklar ile gösterilmiştir)

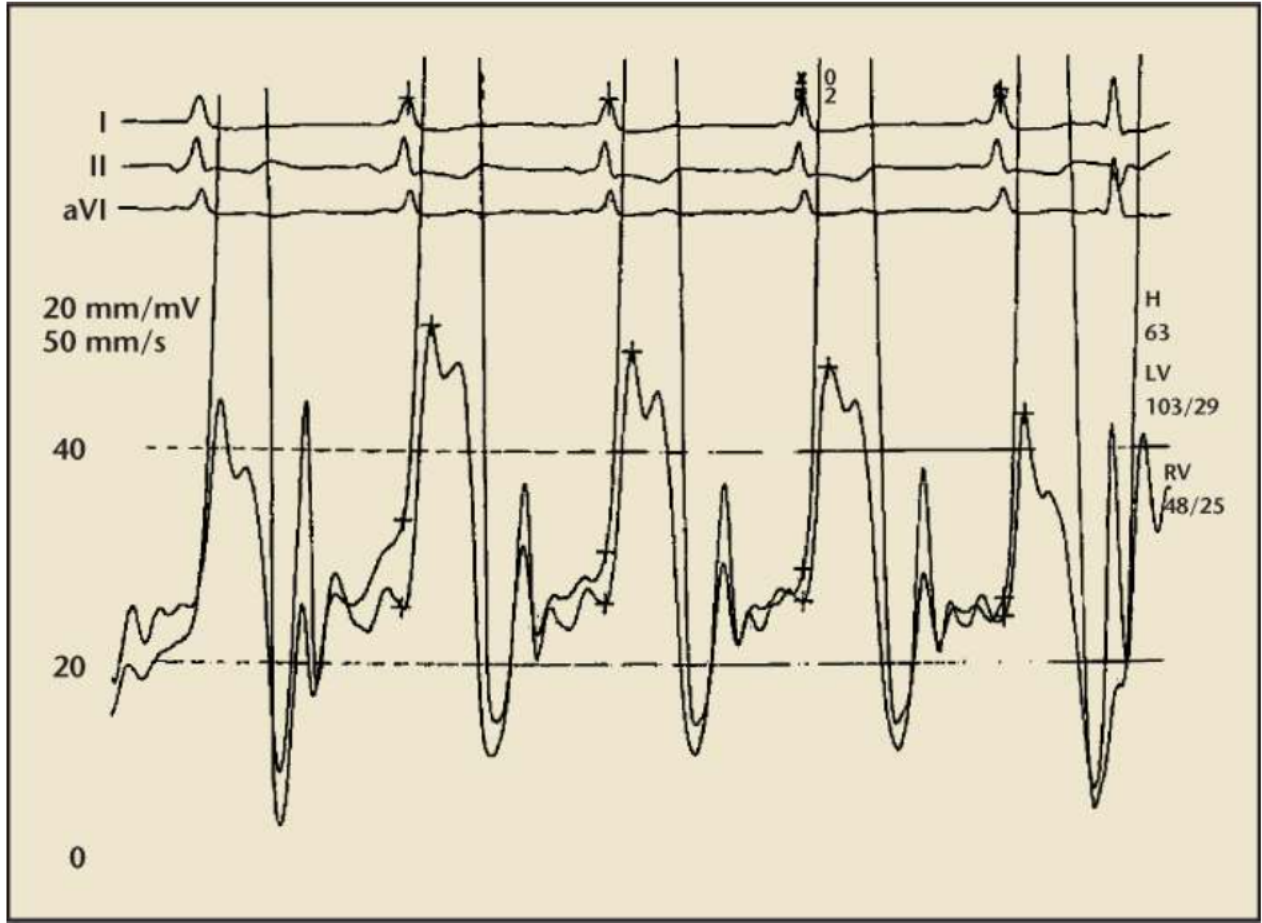
Kateterizasyon:

Kateterizasyonda atriyal basınçlar artmıştır ve W şeklindedir. Bu traseyi artmış a dalgası ile hızlı ve dik x ve y inişleri oluşturur. Fakat bu dalga paterni konstriktif perikardit için diagnostik değildir.

Kardiyak indeks genellikle düşüktür.

Ventriküler basınç traseleri dip ve plato şeklindedir. Bu dalga paternide konstriktif perikardit için diyagnostik değildir diğer klinik durumlarda da bulunabilir. Kalb boşluklarının diyastolik basınçlarının yükseldiği ve hemen hemen eşitlendiği izlenir (şekil:4) .

eş



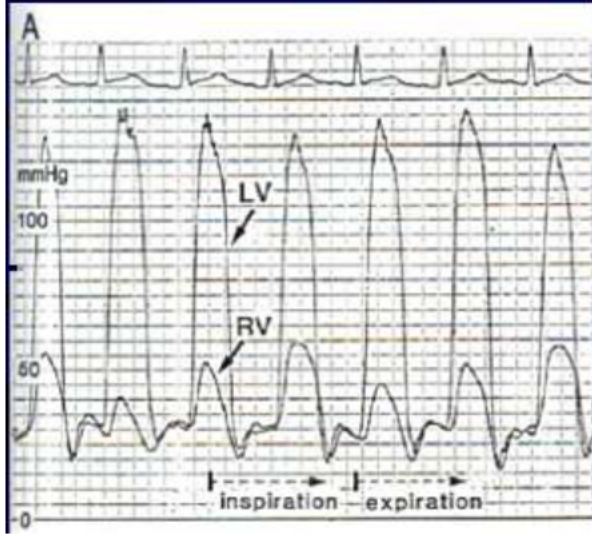
Şekil 4 (Eş zamanlı ölçülen her iki ventrikül basınç ölçümlerinde diyastolik basınçların arttığı ve eşitlendiği izlenmekte)

Pulmoner arter sistolik basıncı genellikle 55 mmHG nın altındadır. Sağ ventrikül diyastol sonu basıncının sağ ventrikül sistolik basıncına oranı 1/3 den büyüktür(2).

Konstriktif perikarditte sağ ventrikül sistolik basıncıyla sol ventrikül sistolik basıncı arasında solunumsal diskordans izlenir.İnsprasyonda sağ ventrikül sistolik basıncı artarken sol ventrikül sistolik basıncı azalır(ventriküler interdependence).

Bunun sebebi insprasyonda sol kalbe gelen kan akımının azalmasıdır.(12)

KONSTRİKTİF PERİKARDİT



Sol ventrikül sistolik ve diyastolik basıncı inspiyumla azalırken, sağ ventrikül sistolik basıncı artmaktadır (“ventriküler interdependence”)

Tedavi:

Konstriktif perikardit için tek tedavi yöntemi perikardiyektomidir. Yaşam beklentisi az olan, ciddi komorbiditesi bulunan ve operasyonu kabul etmeyen hastalarda medikal tedavi uygulanır. Tuz kısıtlaması ve diüretik tedavi ilk zamanlarda semptomlarda gerileme sağlasada bir çok vaka kısa sürede tedaviye refrakter hale gelir.

Perikardiyektomi median sternotomi yoluyla mümkün olduğu kadar perikard dokusunun soyulması şeklinde uygulanır. Operasyon sırasında mutlaka visseral perikard değerlendirilmelidir. Birçok vakada operasyon kardiyopulmoner by-pass uygulanmadan atan kalpte gerçekleştirilir. Hastaların %90 ında perikardiyektomi sonrası semptomatik iyileşme gözlenir(2) Günümüzde cerrahi mortalite % 5-15 arasındadır. Yaşlı hastalarda ,açık kalb cerrahisi sonrası oluşan vakalarda ve radyoterapi sonrası oluşan konstriksiyonların cerrahi mortalitesi % 20 leri geçebilir. 5 yıllık yaşam beklentisi % 80 ve 10 yıllık yaşam beklentisi yaklaşık % 60 bulunmuştur(4). Erken mortalite en sık olarak operasyon sonrası düşük kardiyak outputa bağlıdır. Bu durumla operasyon sonrası sık olarak karşılaşılır. Ayrıca kariyopulmoner by-pass uygulanan hastalarda sürenin uzaması, kanama, sepsis ve renal yetmezlik gibi durumlar mortalitenin diğer sebepleridir. Hastalığın erken teşhisi önemlidir çünkü hastalık süresi uzadıkça ve fonksiyonel sınıfı arttıkça operatif mortalite artmaktadır.

Bir kısım hastada hemodinamik ve semptomatik iyileşme postop erken dönemde gözlenirken bazı hastalarda semptomatik düzelme haftalar ve aylar alabilmektedir. Perikardiyektomi sonrası semptomların devam etmesinin sebepleri uzun süreli hastalığa bağlı myokardiyal atrofi ve fibrozis, yetersiz perikardiyektomi ve mediastinal inflamasyon sebebiyle rekürren

kardiyak kompresyondur. Tüm restriktif perikardit vakaları içinde en kötü prognoza sahip grup radyasyon tedavisi sonrası gelişenlerdir. Bu vakaların operatif mortalitesi daha yüksek ve perikardiyektomi sonrası iyileşme oranları daha düşüktür. Bunun sebebi radyoterapiye bağlı eş zamanlı myokardiyal hasar ve alttaki malignitedir.

2.2 Restriktif Kardiyomyopati

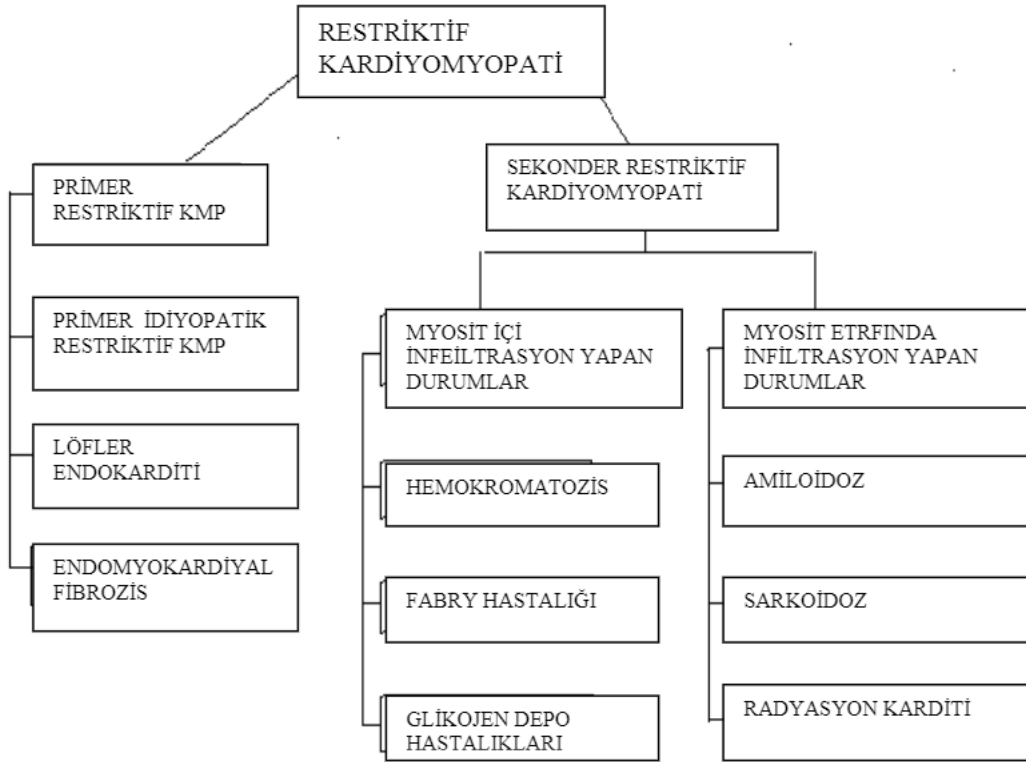
Tanım:

Dilate olmamış sert ventrikül ve şiddetli diyastolik disfonksiyonla karakterize miyokardiyal bir hastalıktır. Ventriküller normal boyutlardadır, diyastolik hacimler azalmıştır ve diyastolik basınçlar artmıştır. Sistemik ve pulmoner venöz basınçlar artmış ve kardiyak output düşmüştür. Normal yada normale yakın sistolik fonksiyonlar mevcuttur.

Restriktif kardiyomyopatiye yol açan patolojik sebepler miyokardiyal infiltrasyon, endomyokardiyal tutulum içeren değişik süreçler ve miyokardiyal depo hastalıklarıdır. Bu spesifik alt grup hastalıklar değişik biçimlerde sınıflandırılmıştır. En sık kullanılan sınıflama primer ve sekonder restriktif kardiyomyopati şeklindedir.

Primer restriktif kardiyomyopatide idiyopatik, löfler endokarditi ve endomyokardiyal fibrozis bulunmaktadır. Sekonder restriktif kardiyomyopati ise myosit içi depo hastalıkları ve myosit etrafında infiltrasyon yapan hastalıklar olarak ayrılmıştır. Myosit içi depo hastalıkları glikojen depo hastalıkları, fabry hastalığı ve hemokromatoz olarak sayılabilir. Myosit arası infiltratif hastalıklar ise radyasyon karditi, sarkoidoz ve amiloidoz olarak sayılabilir (şekil:5).

Şekil:5



Primer Restriktif Kardiyomyopati:

İdiyopatik restriktif kardiyomyopati sıklıkla sporadiktir fakat ailesel olarakta görülebilmektedir ve OD kalıtım gösterir (18,19). Bu form iskelet kası myopatisi ve A-V blokla ilişkilidir. Bazı ailelerde hipertrofik kardiyomyopati ile sık birliktelik göstermesi bu hastalığında sarkomerik protein mutasyonundan kaynaklanabileceğini düşündürmüştür(18). Diğer restriktif kardiyomyopatiye yol açan patolojilerin dışlanmasıyla tanı konur ve her yaşta görülebilir.

Endomyokardiyal fibrozis genellikle tropikal bölgelerde , çocuk ve gençlerde görülür. Her iki cinsde de eşit sıklıkta görülür. Genellikle siyah ırk etkilenmiştir. Vakaların % 40 ında sol ventrikül ,% 10 unda sağ ventrikül ve % 50 sinde de her iki ventrikül etkilenmiştir. Endokarda aşırı kalınlaşma mevcuttur. Korda ,papiller kaslar apeks, triküspid kapak ve mitral ark yaprak sık tutulan yerlerdir. Mitral ve triküspid yetersizlik sıktır. Kalb boşluklarında trombus yine sık olarak izlenir. Hastalarda konjestif kalp yetmezliği semptomları mevcuttur. 2 yıllık

mortalite % 35-50 civarındadır ve medikal tedaviye dirençlidir.Seçilmiş vakalarda kapak replasmanı ile beraber endomyokardiyal rezeksiyon yapılabilir ve sonuçlar umut vericidir.(20) Löffler sendromu idiyopatik hipereizonofilik sendromun bir parçası olarak oluşur.Tipik olarak orta yaşta erkekleri tutar.Eizonofili ve restriktif kalp hastalığı vardır.Hipereizonofilik sendromda kalp, akciğer ,kemik iliği ve beyin gibi farklı organlar tutulur.Kalp tutulumunda genellikle her iki ventrikülde mural endokardiyal kalınlaşma mevcuttur.Apeks ve ventrikül giriş kısımları sık tutulan yerlerdir.Myokard ve endokardı tutan eizonofilik inflamasyon mevcuttur.Daha sonra endokardiyal fibrotik kalınlaşma ve trombüs formasyonu oluşur.Konjestif kalp yetersizliği semptomları mevcuttur.Tedavide standart kalp yetersizliği tedavisine ek olarak steroid ve hidroksiüre de kullanılır.

Sekonder Restriktif Kardiyomyopati:

Amiloidoz çeşitli serum proteinlerinin düşük molekül ağırlıklı subünitlerinin dokudaki ekstrasellüler mesafede birikimiyle oluşur.Primer (AL), sekonder (AA),senil ve familial olmak üzere gruplara ayrılır.

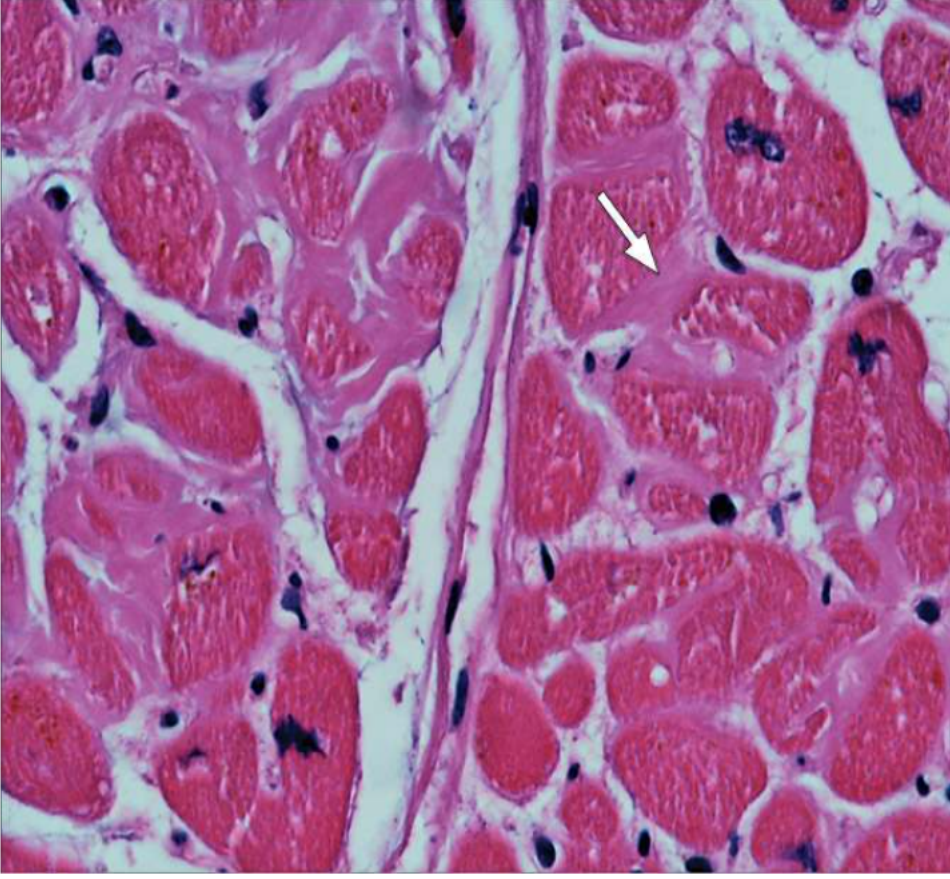
Primer amiloidoz multiple miyelom gibi plazma hücre diskrazilerinde görülür ve amiloid protein monoklonal hafif zincirlerden kaynaklanır.

Familial amiloidoz, plazma proteini olan transthyretin in genetik varyantları amiloidoza bağlı kardiyomyopatinin genetik formunu oluşturur.Bu proteini kodlayan genlerde 80 den fazla mutasyon saptanmıştır. Çoğu otozomal dominant geçişlidir ve çeşitli sıklıklarda kardiyomyopati, nöropati ve nefropati izlenir.

Senil amiloidoz yaşlı kişilerde sıktır ve sıklığı yaşla artar.80 yaş üzeri insanlarda izole atriyal tutulum yüksek orandadır. Prognozu iyidir ve kardiyak tutulum oldukça nadirdir. Bir çalışmada ortalama yaşam 75 ay olarak bulunmuştur.(21)

Sekonder amiloidoz kronik inflamatuvar patolojilere sekonder olarak meydana gelir. Serum amiloid A proteini kaynaklıdır. Belirgin kardiyak tutulum nadir olarak izlenir.

Primer amiloidozda klinik kardiyak tutulum % 50 ye yakın izlenirken sekonder amiloidozda bu oran % 5 den az izlenir.(22,23) Senil ve familial amiloidozda kalp tutulumu genelde hafiftir ve prognozu daha iyidir (şekil:6).



Şekil 6A: Myokard dokusunda hücreler arası mesafede amiloid birikimi izlenmekte



Şekil 6B Bir kardiyak amiloidoz vaksında kalbin makroskopik görüntümü

Amiloidozda kalp tutulumu myokard dışında ileti sistemi, koroner arterler, kalp kapakları ve koroner arterlerde de izlenebilir (26). Koroner arter tutulumu genellikle intramyokardiyaldır bu yüzden koroner anjiyografi normal olarak saptanır.(24-25)

Amiloidoz multisistem hastalığıdır ve klinik kardiyak tutulum belli oranlarda izlenir. Primer amiloidozda kalp yetmezliğinin klinik bulguları genellikle sağ kalp yetersizliği şeklindedir. Periferik ödem ve hepatomegali sık bulgulardır. Bazı hastalarda beraberinde bulunan nefropati ve nefrotik sendrom ödemin diğer bir sebebi olabilir.

Kardiyak amiloidozlu bazı hastalarda anjina yakınması mevcuttur ve genellikle intramyokardiyal arter tutulumundan kaynaklanır.

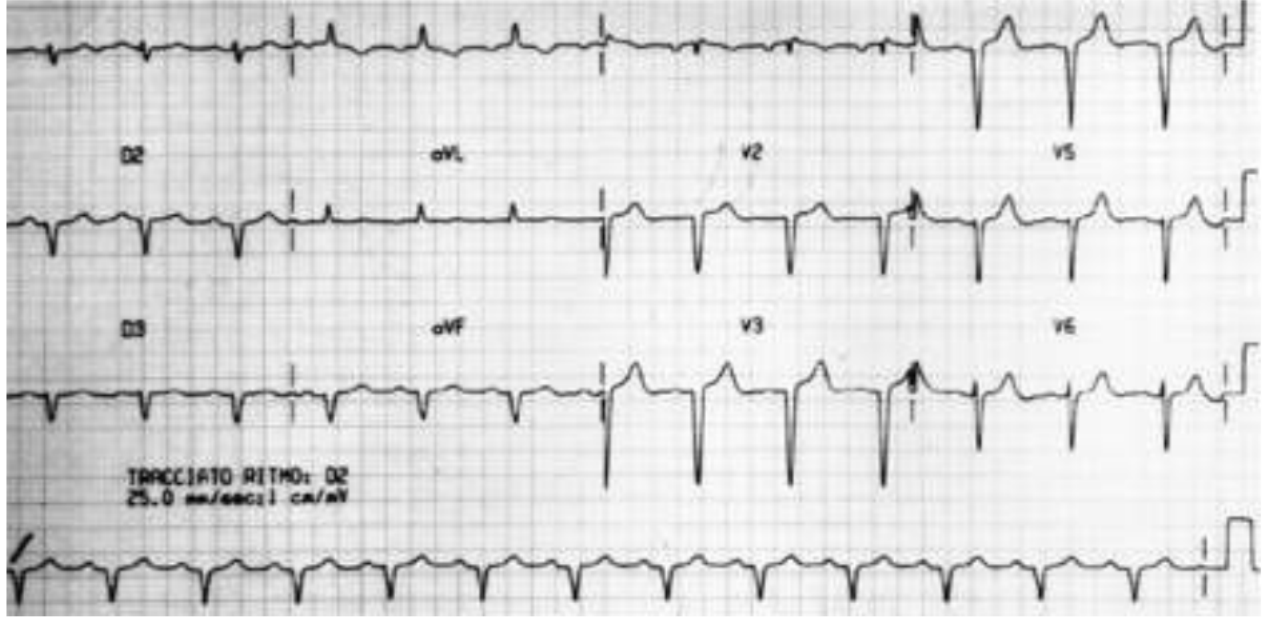
Senkop ve presenkop yakınmaları kardiyak amiloidozda seyrek değildir. Bu yakınmaları olan hastaların mortalitesi olmayanlara oranla daha yüksek bulunmuştur(27). Postural hipotansiyon senkopun en sık sebebidir. Aşırı diürez yada otonom nöropatiye bağlı olabilir(28). Ventriküler aritmi ve bloklar senkopun seyrek nedenleridir. Ayrıca düşük kardiyak output hipotansiyon ve senkopa neden olabilir.

Amiloidoza bağlı restriktif kardiyomyopatide klinik genelde sağ kalp yetersizliği şeklinde olmasına rağmen ilerlemiş vakalarda sistolik disfonksiyon tabloya eklenebilir.

Fizik muayenede juguler venöz dolgunluk, periferik ödem, asit, hepatomegali, valvuler tutulumla bağlı üfürümler, dar nabız aralığı sık izlenir. Hastalar ya normotansif yada hipotansiftir.

EKG de kardiyak amiloidozda en sık anormallik düşük voltajdır. Ekstremitte derivasyonlarında düşük voltaj yaklaşık % 50 oranında izlenir. Pseudo infarkt paterni, atriyal fibrilasyon ve çeşitli derecedeki A-V bloklar diğer EKG bulgularıdır(29-32)(şekil:7)

Şekil:7(bir amiloidoz hastasında EKG de düşük voltaj ve pseudoinfarkt paterni izlenmekte)



Ekokardiyografide de sol ventrikül duvarında kalınlaşma, dilate olmamış küçük sol ventrikül kavitesi, diyastolik disfonksiyon ve atriyumlarda genişleme sık özelliklerdir.(33-34) Seyrek olarak interventriküler septumda uygunsuz amiloid birikimi hipertrofik kardiyomyopatiye benzer bir durum oluşturabilir.(35-37) Sağ ventrikülden genişleme olabilir.Mitral ve aort kapaklarında kalınlaşma izlenebilir. Doppler değerlendirmesinde E/ A oranının 2 nin üstünde olması ve kısa E dalgası deselerasyon zamanı restriktif doluş paternini gösterir.Ayrıca amiloide bağlı kalb ekojenitesinde artış izlenir. Buna myokardın “granüler, sparkling “ görünümünü adı verilir (38-40). Amiloid kardiyomyopatide sol ventrikül kısa ve uzun aks değerlendirmede sistolik fonksiyonlarında dissosiasyon izlenebilir (41) .Bir çalışmada interventriküler septum kalınlığı 1,98 cm in üzerinde olması ve ekokardiyografide düşük voltaj birlikteliği amiloidoz tanısı koymada % 72 duyarlılık ve % 91 spesite saptanmıştır (42).

Tanıda: Ekokardiyografik olarak restriktif kardiyomyopati düşünülen hatalarda beraberinde proteinüri,renal disfonksiyon,aşırı hepatomegali ve nöropati gibi klinik ipuçlarının olması sistemik amiloidozu düşündürmelidir (43-44).Kardiyak amiloidoz tanısı endomyokardiyal biyopside amiloid depositlerinin gösterilmesiyle konulur.(45-46) Yada amiloidozun kardiyak bulguları olan hastalarda rectum, abdominal yağ dokusu, dişeti ,böbrek gibi dokularda amiloid deposunun saptanmasıyla konulur.

Tedavi: Tedavi genellikle çok etkili değildir. Digital ve nifedipin amiloid bantlarına bağlanıp kalp dokusunda birikebilir.Bu durum bu hastalardaki digital intoksikasyonunu ve nifedipine bağlı hemodinamik bozulmayı açıklar (47-49). Ayrıca verapamil sistolik fonksiyonlarda

bozulmaya neden olabilir (50). ACE inhibitörleri hipotansiyonu provake edebilir. Bütün bu ilaçları çok dikkatli olarak seçmek gerekir. Atriyal fibrilasyonda ventriküler hızı azaltmada digital etkilidir. Diüretik tedavide doz iyi ayarlanmalıdır. Atriyal fibrilasyon gelişen hastalarda antikoagülan tedavi gereklidir. Sinüs ritminin idamesinde amiodorone kullanılabilir. Primer amiloidozda tedavi kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonudur. Birçok amiloidoz vakası önemli non kardiyak amiloidoz sebebiyle kardiyak transplantasyona uygun olmamaktadır. Fakat seçilmiş vakalarda primer amiloidozda kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonu sonrası transplantasyon uygulanabilmektedir (51). Transplante kalpte amiloidoz tekrarlayabilmektedir.(52,53)

Sarkoidoz: Nedeni bilinmeyen granüloamatöz karakterde multisistem bir hastalıktır. En önemli tutulum akciğerlerde izlenir. Akciğer tutulumu sağ kalp yetersizliğine yol açabilir. Sarkoidozda klinik kalp tutulumu % 5 den az izlenir. Otopsi çalışmalarında sarkoidoz vakalarının %20-30 unda subklinik kardiyak tutulum saptanmıştır (54,55). 1. ve 3. Derece kalp blokları ve interventriküler ileti gecikmesi sarkoidoza bağlı kalp tutulumunda sık olarak izlenir (54,56). Myokardiyunda aşırı granüloamatöz tutluma bağlı kalp yetersizliği ve ventriküler aritmi klinik prezantasyonlar olabilir. Supraventriküler aritmiler A-V bloklar ve ventriküler aritmilere oranla daha seyrek izlenir.(59) Sol ventrikül serbest duvar ve interventriküler septum en sık tutulan yerlerdir. Kardiyak sarkoidozda ileti sistemi anormallikleri, atriyal ve ventriküler aritmi ile ani ölüm sık olarak izlenir (57,58) . Papiller kas tutulumuna bağlı mitral yetmezliği saptanabilir. Kardiyak tutulum genelde progressiftir. Dilate kardiyomyopati ve restriktif kardiyomyopatiye yol açabilir.

Ekokardiyografide ventriküler anevrizma, papiller adele tutulumuna bağlı mitral yetersizliği ve mitral kapak prolapsusu, sol ventrikülde segmental yada global hipokinezi saptanabilir. Septum ve sol ventrikül serbest duvarı skar ve granüloamatöz dokuya bağlı hiperekojen izlenebilir.(60) Fakat ekokardiyografi kardiyak sarkoidoz tanısı koymada yada kardiyak sarkoidozu dışlamada yetersizdir.

Endomyokardiyal biyopsi parçalı tutulumdan dolayı normal olabilir.(61) Ventriküler aritmilerde antiaritmik tedaviye iyi yanıt alınmaz. Kortikosteroid, metotrexate, siklofosamid, hidroksiklorokin tedavide kullanılır. Kalp akciğer nakli seçilmiş hastalarda uygulanabilir fakat rekürren sarkoid tutulum izlenebilir.(62,63) 250 hastalık bir seride kardiyak sarkoidoz hastalarında 5 yıllık takipte %44 sağ kalım saptanmıştır (64). Steroidle tedavi edilen 75 vakalık başka bir seride 5 yılda % 75 sağ kalım saptanmıştır.(65)

Radyasyon Karditi;Torasik radyoterapiden yıllar sonra gelişebilir.Koroner arterler,myokard, perikard ve kalp kapakları tutulabilir.Hem restriktif perikardit hemde restriktif kardiyomyopatiye yol açabilir.

Myosit içi madde depolanmasıyla karakterize metabolik depo hastalıkları

Hemakromatozis çeşitli parankimal dokularda aşırı demir depolanmasıyla karakterizedir. Primer formu otozomal dominant geçişlidir, sekonder formunda ise sebep aşırı demir alımı, tekrarlayan kan transfüzyonları, hemoglobinopatiler ve kronik karaciğer hastalığı olabilir. Kardiyak tutulum dilate kardiyomyopati ve restriktif kardiyomyopati şeklinde olabilir. Artmış serum demir ve ferritin miktarıyla üriner demir atılımının artması tanıda yardımcıdır.Endomyokardiyal biyopsi tanıyı doğrulamada kullanılabilir. Tedavide flebotomi ve desferoksamin ile şelasyon kullanılır. Seçilmiş vakalarda karaciğer ve kalp transplantasyonu uygulanabilir.

Gaucher hastalığında B-Glukoserozidaz eksikliği sonucu birçok organda serozid birikimi mevcuttur.

Hurler sendromunda mukopolisakkarit birikimi vardır.Restriktif kardiyomyopatiye yol açabilir ayrıca koroner ve kalp kapaklarıda tutulabilir.

Fabry hastalığı X geçişli bir hastalıktır.Kalp ve birçok dokuda glikolipid birikir.Bu hastalığın enzim replasmanı ile tedavisi mümkündür.

Restriktif Kardiyomyopati Ekokardiyografik Özellikler

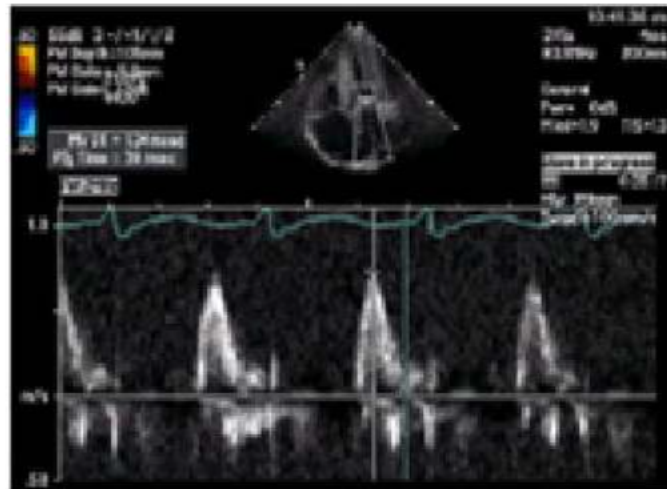
Normal veya küçük ventrikül çapları, normal yada normale yakın sistolik fonksiyon ve ileri derece diyastolik disfonksiyon temel ekokardiyografi bulgularıdır.Ventrikül duvarında değişik derece kalınlaşma izlenebilir. Her iki atriyumda genişleme çok sık olarak görülür. Son dönem hastalarda sistolik fonksiyonlarda azalma izlenebilir.

Doppler ekokardiyografi değerlendirmesi restriktif kardiyomyopati tanısında çok değerlidir. E/A oranı >2 dir ve mitral E dalgası decelerasyon zamanı 150 msn nin altındadır. E dalgasında patolojik boyutta solunumsal varyasyon izlenmez. TDI ile septum ve lateral anulus E' velositesi azalmıştır ve sıklıkla 8 cm/sn nin altındadır. Ayrıca izovolemik gevşeme zamanı (IVRT) 70 msn' nin altındadır (şekil:8a, 8b).

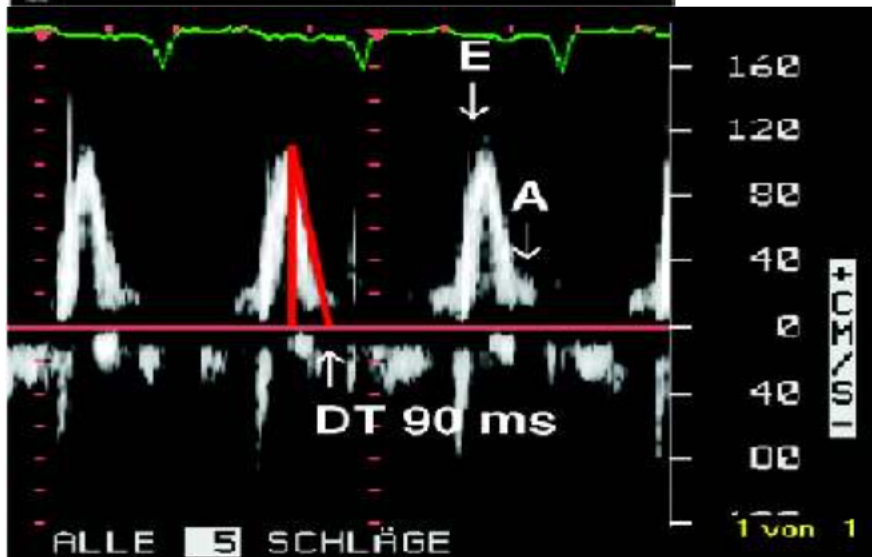


Şekil 8a (amiloidoz vakasında kalın ve ekojenitesi artmış miyokard izlenmekte)

Şekil:8b (mitral E dalgası decelerasyon zamanında kısalma ve artmış E/A oranı ile karakterize restriktif doluş paterni)



Bir restriktif kardiyomyopati olgusunda kısa mitral E dalgası deselerasyon zamanı (<150 msn) Ve E/E' oranının >2 olduğu doppler ekokardiyografi görüntüsü



Restriktif Kardiyomyopatide Hemodinamik Değerlendirme

Restriktif kardiyomyopatide erken diyastolde derin ve hızlı doluş izlenir.Daha sonra basınç hızlı bir şekilde yükselir ve bunu plato fazı takip eder (Dip and Plato).Atriyal basınç dalgalarında “M veya W” konfigürasyonu izlenir.Hızlı X inişi ve belirgin Y inişi vardır.Hem sistemik hemde pulmoner venöz basınçlar artmıştır.

Sol ventrikül ve sağ ventrikül diyastol sonu basınçları artmıştır.Sol ventrikül diyastol sonu basıncı sağ ventrikülden daha yüksek izlenir ve aradaki fark sıklıkla 5 mmHG dan fazladır.Her iki ventrikül arasındaki diyastol sonu basınç farkının 5 mmHG dan az olması tanıyı dışlamaz.Pulmoner arter sistolik basıncı genellikle 50 mmHG dan fazladır.

Tedavi

Pulmoner ve sistemik konjesyonun tedavisinde diüretikler sıklıkla kullanılır.Aşırı kullanımı kardiyak outputda azalmaya ve sonuçta hipotansiyona yol açabilir.Digoksin AF de hız kısıtlamak amaçlı sık tercih edilir.Fakat amiloidozda dokuda birikmesi sebebiyle toksikasyon sıktır ve proaritmik olabilir.Bu yüzden çok dikkatli kullanılmalıdır.Amiodorone sinüs ritmi idamesinde tercih edilen ilaçtır.Bloklar ve bradiaritmi durumlarında kalıcı pacemaker uygulanır.Antikoagülasyon tromboembolik olaylara karşı tavsiye edilir.

3-KONSTRİKTİF PERİKARDİT VE RESTRİKTİF KARDİYOMYOPATİ ARASINDA AYIRICI TANI

Hikaye:

Hastada daha önce geçirilmiş perikardit,tüberküloz, perikardı tutan malignite ve romatizmal hastalık öyküsü, travma ve geçirilmiş kalp cerrahisi öyküsü iki hastalık arasında ayırıcı tanıda restriktif perikardit ihtimalini daha muhtemel kılar.Amiloidoz, sarkoidoz gibi kalp kasını tutan hastalık öyküsü restriktif kardiyomyopati tanısını daha muhtemel kılar.

Daha önceden toraks radyoterapisi öyküsü her iki duruma da yol açabilir.

Fizik muayene:

Fizik muayenede her iki durumu ayırıcı bir bulgu yoktur.Fakat erken diyastolde “perikardiyal knock” sesi restriktif perikardit tanısını destekler.fakat bu sesin kalp yetmezliğindeki 3.kalp sesinden ayırımı zordur.

EKG:

EKG de dal blokları,sol ventrikül hipertrofisi bulguları, patolojik Q dalgaları ve atriyoventriküler ileti bozuklukları restriktif kardiyomyopati tanısını destekler.Düşük voltaj restriktif perikardit ve amiloidozda izlenir.Atriyal fibrilasyon her iki durumda da sıktır.

X-Ray:

X ray de perikardiyal kalsifikasyon olması konstriktif perikardit tanısını destekler.Fakat kalsifikasyon olmaması durumunda tanı her iki durumda olabilir.Hafif kardiomegali heriki durumda da görülebilir (şekil:9).

Şekil:9 (x-ray de perikardiyal kalsifikasyon izlenmekte)



Venöz basınçlar:

Her iki durumun ayırıcı tanısında juguler venöz basınç traseleri çok yardımcı olmaz.Kusmaul belirtisi varlığında konstriktif perikardit tanısını daha muhtemeldir fakat bu bulgu sağ ventrikül yetmezliği,sistemik venöz konjesyon yapan durumlarda ve tritüspid kapak patolojilerinde de olabilir.

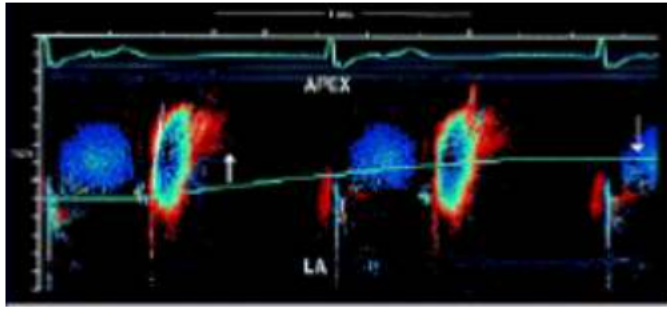
Ventrikül basınç traselerinde dip ve plato her iki durumda da görülür ve ayırıcı tanıda yardımcı değildir.(66)

Konstriktif perikarditte kalp boşluklarının diyastolik basınçlarında eşitlenme beklenir.Bu eşitlenme insprasyonda daha belirgindir.Sol ventrikül diyastol sonu basıncıyla sağ ventrikül diyastol sonu basıncının arasında solventrikül lehine 5 mmHG veya daha fazla fark olması restriktif kardiomyopati tanısını güçlendirir.Konstriktif perikarditte diüretik tedaviyle sağ atriyum basıncı düşer ve bu sebepten kalp boşluklarının diyastolik basınçları eşit izlenmeyebilir. Bu durum tanı aşamasında volüm yüklenmesiyle giderilebilir.

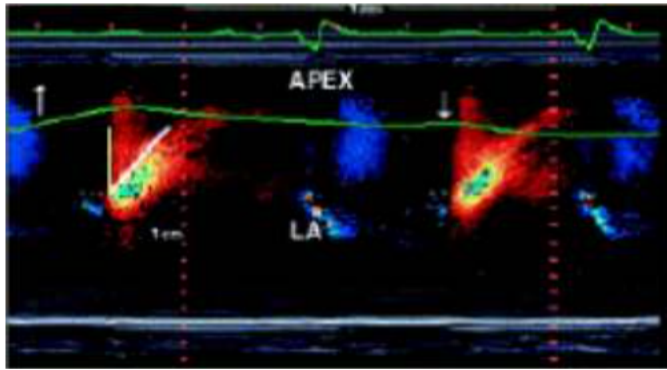
Doppler ekokardiyografi:

Doppler ekoda mitral içe akımda E dalgası daha baskındır ve E dalgası decelerasyon zamanı 150 msnin altındadır yani restriktif doluş paterni mevcuttur.Bu bulgu her iki durumda da izlenir.Ventriküler doluş velositelerindeki solunumsal değişiklikler restriktif kardiyomyopati grubunda % 10 dan azdır.Diğer taraftan konstriktif perikardit hastalarında bu solunumsal değişiklikler % 15 in üzerindedir ve sıklıkla % 30-40 civarındadır.30 hastalık bir çalışmada mitral içe akım hızında %10 dan fazla solunumsal değişimin konstriktif perikardit tanısı koymada %84 duyarlılık ve %91 spesifitesi olduğu saptanmıştır.(67) Atriyal fibrilasyon varlığında solunumsal değişikliği saptamak ve ayırıcı tanıda kullanmak zordur. Ayrıca ileri derece artmış sol atriyum basıncı durumunda bu solunumsal değişiklik izlenmeyebilir.

Renkli M mod görüntüleme de konstriktif perikarditte mitral kapaktan apekse hızlı kan geçişi izlenirken restriktif kardiyomyopatide bu akım hızı normalden daha yavaştır.45 cm/sn altındaki FPV değerleri restriktif kardiyomyopati lehine iken 55 cm/sn üstü FPV değerleri konstriktif perikardit lehinedir.(şekil:10).



Konstriktif perikardit'te renkli M-Mod akım ilerleme hızı(FPV)

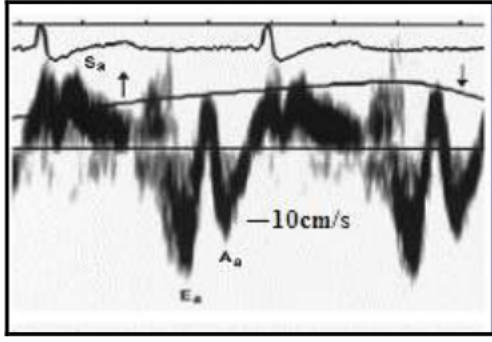


Restriktif kardiyomyopati'de renkli M-Mod ile akım ilerleme hızı(FPV)

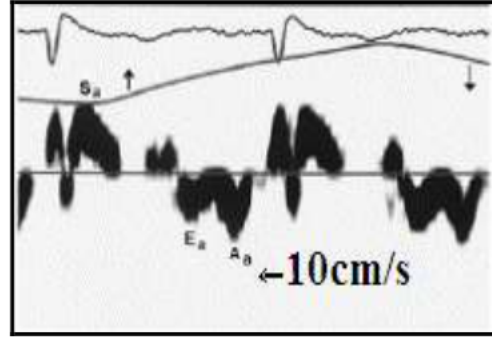
Doku Doppler Görüntüleme:

Doku doppler görüntüleme bu iki durumu ayırmada oldukça değerli bir yöntemdir. Erken diyatolik mitral anulus velositesi (E') dalgası konstriktif perikarditte normal yada artmıştır(68). Fakat restriktif kardiyomyopatide E' dalgası velositesi azalmıştır. E' >12 cm/sn olması konstriktif perikardit tanısını desteklerken E' < 8 cm/sn olması restriktif

kardiyomyopati tanısını destekler.8 ve 12 cm/sn arasındaki değerlerde tanı net değildir.



Konstriktif perikardit'te artmış E' velositesi



Restriktif kardiyomyopati'de azalmış E' velositesi

BT ve MR:

Birçok konstriktif perikardit vakası artmış perikardiyal kalınlıkla beraberdir.Hem MRG hemde BT perikard kalınlığını değerlendirmede kullanılır.BT de 3 mm ve üzeri MRG da 4 mm ve üzeri perikard kalınlığı konstriktif perikardit tanısını desteklerken perikard kalınlığının normal olması konstriktif perikardit tanısını dışlamaz(69,70). Bir çalışmada perikardiyektomiyle tanısı doğrulanmış konstriktif perikardit vakalarında BT ile vakaların % 72 sinde operasyon öncesi perikard kalın saptanmıştır.(69)

BNP:

Kalp yetersizliğinde ventrikül disfonksiyonu ve duvar gerilimine yanıt olarak artar.Duvar gerilimi restriktif kardiyomyopatide artmıştır.Konstriktif perikarditte ise myokard normaldir ve gerilim perikardın sınırlayıcı etkisi sebebiyledir.

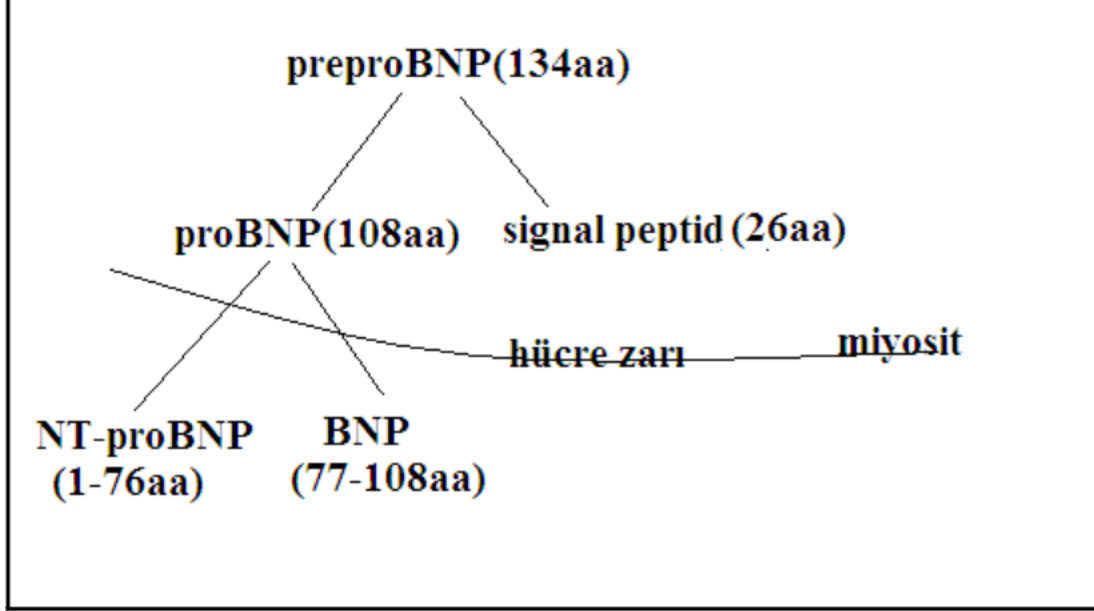
Bu hipotezden yola çıkılan bir çalışmada 6 konstriktif perikardit ve 5 restriktif kardiyomyopati değerlendirilmiştir. Bu çalışmada BNP restriktif kardiyomyopati grubunda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur(825 e karşı 128 pg/ml)(71)

4- B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİT

Plazma nörohormon seviyeleri kardiyovasküler hastalıklarda tanı,prognoz ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılmaktadır.

BNP ilk olarak 1988 yılında domuz beyninde saptandı.Daha sonra asıl üretim yerinin atriyal ve ventriküler myositler olduğu bulundu.Bu nörohormon kardiyak myositlerden inaktif NT-proBNP ve aktif hormon BNP şeklinde kana sekrete edilmektedir.ProBNP nin 76 aminoasitlik aminoterminal kalıntısına NT-proBNP adı verilir.BNP ise 32 aminoasitlik aktif hormon kısmıdır.Myokard kitlesi göz önüne alındığında primer olarak sol ventrikülden salınır.Basınç

yüktü ,voltüm yükü ve duvar hasarlanmasına yanıt olarak salınır.BNP salınımını uyaran en güçlü stimulus duvar gerilimidir.Sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunda,akut koroner sendromlarda,kapak hastalıklarında, pulmoner tromboembolide ,koroner kalp hastalığında plazma BNP seviyeleri yükselmektedir.



Kardiyak myositlerden BNP ve NT-proBNP salınımı

BNP direk ve indirek yollarla vazodilatasyona sebep olur ve vazokonstriktif hormon sistemi üzerine baskılayıcı etkisi vardır.BNP böbreklerde diüretik ve natriüretik etkiye sahiptir (72).Proksimal tubulde solut transportunu inhibe eder.Ayrıca toplayıcı tubulden sodyum geri alımını azaltır.BNP ayrıca renin , anjiyotensin-2 ve aldosteron düzeylerini baskılar.BNP nin sempatik tonusu düşürücü etkisi vardır.BNP ventriküller üzerine antihipertrofik ve antifibrotik etkisi vardır.(73)

Plazma BNP ve NT-proBNP miktarı ölçümü kalp yetersizliği teşhisinde,tedavi stratejisinin belirlenmesinde ,tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve mortalite ile morbiditenin ön görülmesinde önemlidir.

Plazma BNP seviyesi 100 pg/ml ye kadar normal kabul edilir.Plazma BNP seviyesi yaş,cinsiyet ve beden kütle indeksinden etkilenir(74). Genel olarak bayanlarda ve yaşlılarda daha yüksek saptanır.Kalp yetmezliğinde NT-proBNP seviyeleri BNP ye oranla 3-4 kat daha fazla yükselmektedir.(75) NT-proBNP BNP ye oranla daha stabil ve daha uzun plazma yarılanma ömrüne sahip olması sebebiyle kardiyovasküler hastalıklarda daha kullanışlı görünmektedir.

Plazma NT-proBNP seviyeleri böbrek yetmezliğinde yüksek saptanmıştır. Diyalize giren yada girmeyen kronik böbrek yetmezliğinde kalp yetmezliğinin teşhisinde ve takibinde BNP ve NTproBNP nin kullanımı kısıtlıdır(76). Ayrıca obez hastalarda daha düşük plazma BNP ve NT-proBNP seviyeleri saptanmıştır.

100 pg/ml üzeri BNP değerleri kalp yetersizliği teşhisinde %90 duyarlılık ve %76 spesifiteye sahiptir. Atrial fibrilasyonlu hastalarda 200 pg/ml üzeri BNP değerleri kalp yetersizliği teşhisinde %73 duyarlılık ve %85 spesifiteye sahiptir(77). Ayrıca plazma BNP seviyeleri NYHA sınıfıyla doğru orantılı bulunmuştur. Diyastolik kalp yetmezliğinde BNP seviyeleri sistolik disfonksiyondakine benzer şekilde yükselmektedir.(78) Fakat sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği ayırımında faydalı değildir. Plazma BNP ve NTproBNP seviyeleri kalp yetmezliğinde prognozla direkt ilişkili bulunmuştur.(79,80)

100 pg/ml altındaki BNP değerleri kalp yetmezliğini dışlamada oldukça prediktif iken semptomatik kalp yetmezliğinde BNP değerleri sıklıkla 400 pg/ml nin üzerindedir. 100 pg/ml ile 400 pg/ml arası BNP değerlerinin kalp yetersizliği için özgüllük ve sensitivitesi düşük olduğu için korpulmonale, pulmoner emboli gibi diğer tanılarda ayırıcı tanıda düşünülmemelidir.(81)

Kalp yetmezliği teşhisi konan hastalarda yüksek BNP değerleri eşlik eden pnömoni ve pulmoner emboli gibi hastanın kliniğini olumsuz etkileyen durumları dışlamaz.

Normal bireylerde plazma NT-proBNP seviyesi 300 pg/ml nin altındadır ve %98 negatif prediktif değeri vardır. Dispneik hastalarda kalp yetersizliği için ayırıcı tanıda 50 yaş altı kişilerde 450 pg/ml ,50-75 yaş arası kişilerde 900 pg/ml ,75 yaş üzeri kişilerde 1800 pg/ml ye kadar olan değerler kalp yetmezliğini dışlamada %90 duyarlılık ve %84 spesifiteye sahiptir.(82,83)

BNP gibi NT-proBNP ninde ventrikülün voltüm ve basınç yüklenmesiyle ve iskemik hasarıyla yükseldiği saptanmıştır.

Günümüzde kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde, tedavi planlamasında, yüksek risk gruplarının belirlenmesinde ,mortalite ve morbiditenin ön görülmesinde yardımcı biyokimyasal marker olarak kullanılmaktadır.

Restriktif kardiyomyopatide duvar gerilimi çok artmıştır. Fakat sıkı ve kalın perikard tarafından çevrelenen restriktif perikarditte bu gerilim restriktif kardiyomyopatiye oranla çok daha düşüktür. Bu sebeple bu iki durumun ayırımında BNP ve NT-proBNP nin faydalı olabileceği düşünülmüştür.

5-KONSTRİKTİF PERİKARDİT VE RESTRİKTİF KARDİYOMYOPATİ NİN AYIRICI TANISINDA PLAZMA NT-PRO BNP SEVİYELERİNİN ROLÜ

Giriş ve Amaç:

Konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomyopati, kardiyolojide nadir görülmekle birlikte, etiyoloji, tedavi, takip ve prognoz açısından birbirinden oldukça farklı iki ayrı hastalık olmaları nedeni ile, ayırıcı tanıları büyük klinik önem taşımaktadır. Ayırıcı tanıda, anamnez, fizik muayene bulguları yanında, ekokardiyografi, kardiyak kateterizasyon, BT ve MR görüntülemenin yeri vardır. Artmış plazma natriüretik hormon seviyelerinin, kalp yetmezliği ,myokard enfarktüsü ve septik şok gibi birçok klinik durumda, miyokard hasarının ve ölümün prediktörü olduğu saptanmıştır. Ventriküllerdeki volüm yükü, artmış diyastol sonu basıncı ve artmış duvar gerilimi, myositlerden BNP salınımına neden olur. Literatürde, biyokimyasal belirteçlerin, konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomyopati ayırıcı tanısındaki yerini araştıran çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Bu çalışmada, plazma N-Terminal -proBNP seviyelerinin, bu iki hastalığın ayırıcı tanısında yerinin olup olamayacağını değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod:

Mayıs 2006 ve Şubat 2008 tarihleri arasında hastanemizde değerlendirilen ve konstiktif perikardit veya restriktif kardiyomyopati bulguları olan 25 hasta [7 bayan ,ortalama yaş \pm SD= 34 \pm 17 yıl, aralık (15-77 yıl)] çalışmaya dahil edildi. Başvuru sırasında, her hastanın klinik, ekokardiyografik ve hemodinamik parametreleri kaydedildi ve plazma NT-proBNP seviyeleri için kan alındı. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (EF< 50%), kronik karaciğer ve böbrek hastalığı, bilinen revaskülarizasyon ya da koroner arter hastalığı öyküsü, aktif infeksiyon varlığı ve gebe olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalardan yazılı olarak aydınlatılmış onam ve hastanemiz yerel etik komitesinden onay alındı.

EKOKARDİYOĞRAFI: Tüm hastalara vingmed vivid sistem 5 (General electric, Horten, Norvay) ile 2,5 MHz transduser ile standart transtorasik inceleme yapıldı. 2D ekokardiyografik inceleme standart parasternal uzun aks, kısa aks, apikal iki, üç ve dört boşluk pencerelerinden yapıldı. Sol ventrikül sistolik ve diyastolik parametreleri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (biplane simpson metodu ile) 2D ve M mod ekokardiyografiyle ölçüldü. İnférieur vena cava çapları, subkostal pencereden inspirasyon ve ekspirasyonda ayrı ayrı ölçüldü. Mitral ve triküspid kapak inflow akımları, apikal dört boşluk

penceresinden pulse wave doppler ile ölçüldü. Doku doppler inceleme (TDI) apikal iki, üç ve dört boşluk penceresinden 2,5-3,5 MHz prob ile “ikincil harmonik” görüntüleme ile yapıldı. Görüntüler dijital olarak kaydedildi. TDI incelemesinde, 2,5 mm lik sample volum sağ ventrikül için triküspid lateral anulusa ,sol ventrikül için bazal septum ve mitral lateral anulusa yerleştirildi. Pik sistolik, erken ve geç diyastolik velosite ölçümleri yapıldı. 3-6 ölçümün ortalaması kullanıldı. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda ise 10 ölçümün ortalama değeri kullanıldı.

NT PRO BNP İÇİN KAN ÖRNEĞİ:

Hastalardan ekokardiyografik incelemeyi takiben, NT-pro BNP için kan örneği alındı. (EDTA lı tüpe, antekübital venden alınan 10 cc) 30 dk içinde 2000 devirde 5 dakika santrifüje edildi. Daha sonra plazma kısmı ayrıldı ve ölçüm zamanına kadar -20 derecede muhafaza edildi. NT proBNP ölçümü elecsys 2010 analyzer (ROCHE diagnostics ,GmbH ALMANYA) cihazıyla yapıldı.

HEMODYNAMİK DEĞERLENDİRME:

Standart yöntemlerle sağ femoral arter ve ven kanule edildi ve pigtail kateter yerleştirildi. Daha sonra pulmoner arter, sağ ventrikül, sağ atriyum, sol ventrikül ve aortadan basınç ölçümleri yapıldı.

ENDOMYOKARDİYAL BİYOPSİ VE CERRAHİ TEDAVİ:

Klinik, ekokardiyografik ve hemodinamik olarak restriktif kardiyomyopati bulguları olan 6 hastanın sağ ventrikülünden endomyokardiyal biyopsi alındı. Maksimum medikal tedaviye rağmen hala semptomatik olan 17 konstriktif perikardit hastası, perikardiyektomi için cerrahi servisine yönlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Tüm bulgular SPSS 13.0 istatistik programıyla analiz edildi. Restriktif kardiyomyopati ve konstriktif perikardit gruplarını karşılaştırmak için iki uçlu eşleştirilmemiş student t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrik değişkenler arasındaki tutarlılık Spearman ın korelasyon analiziyle yorumlandı. İki grup arasındaki kategorik değişkenler Pearson χ^2 testi ile karşılaştırıldı. Plazma NT-proBNP seviyelerinin, restriktif kardiyomyopatiyi ayırıcı tanısındaki etkinliği ROC eğri analiziyle saptandı. Optimal sensitivite ve spesifiteyi belirlemek için ROC eğrisinden en uygun spesifite ve sensitivite değerleri bulundu. $P<0,05$ değerleri tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR:

17 konstriktif perikardit hastasının 11'ine ve 8 restriktif kardiyomyopati hastasının 6'sına invaziv hemodinamik değerlendirme yapıldı. 6 sı konstriktif perikardit grubundan ve 1 i de restriktif KMP grubundan, toplam 7 hasta kateterizasyon için onay vermedi. Bir restriktif KMP hastasında ekokardiyografik olarak yüksek sağ atriyal trombüs şüphesi sebebiyle kardiyak kateterizasyon yapılmadı. 6 restriktif KMP hastasından endomyokardiyal biyopsi alındı fakat infiltratif patoloji gözlenmedi. Bu hastalar idiyopatik restriktif KMP olarak kabul edildi. Konstriktif perikardit grubunda, etiyoloji, 17 hastanın 15 inde idiyopatik,1 inde tüberküloz perikarditi ve 1 inde de aort kapak cerrahisi olarak saptandı. Preoperatif olarak konstriktif perikardit düşünülen hastaların hepsi cerrahiye yönlendirildi ve bu hastalara perikardiyektomi uygulandı. Hastaların operasyon öncesi konstriktif perikardit tanılarını intraoperatif olarak doğrulandı. Hastaların klinik ,ekokardiyografik ve hemodinamik özellikleri Tablo 1,2 ve 3 de gösterilmiştir. İki grup arasında yaş,cinsiyet,atriyal ritim, LVEDD, LVESD, EF, sol atriyal çap, mitral E ve A dalgaları, E/A oranı ve EDT arasında önemli fark saptanmadı.

Tablo 1. HASTA GRUPLARININ DEMOGRAFİK VE ELEKTROKARDİYOGRFİK ÖZELLİKLERİ

	<i>Res.KMP</i>	<i>KP</i>	P
	<i>(n=8)</i>	<i>(n=17)</i>	
Yaş (y)	36.0±21.2	34.4±15.3	NS
Bayan cinsiyet (%)	3(37.5%)	4(23.5%)	NS
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110±15	110±11	NS
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	77±6	67±8	NS
Ağırlık (kg)	57±11	66±15	NS
Boy (cm)	164±11	170±9	NS
BMI (kg/m ²)	21.0±2.5	22.7±4.4	NS
EKG AF	3(37.5%)	4(23.5%)	NS

AF= Atrial fibrilasyon ;; BMI= Vücut kütle indeksi ; KP= Konstriktif perikardit; Res.MP = Restriktif kardiyomyopati

Tablo 2. HASTA GRUPLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK ÖZELLİKLERİ

	<i>Res.KMP</i>	<i>KP</i>	<i>P</i>
	<i>(n=8)</i>	<i>(n=17)</i>	
LVEDD(cm)	2.59±0.47	2.73±0.48	NS
LVEDD(cm)	4.15±0.49	4.26±0.60	NS
LA(cm)	5.2±1.5	4.2±0.57	NS
IVS(cm)	1.2±0.2	1.0±0.16	0.01
PW(cm)	1.1±0.19	0.9±0.16	0.006
Kütle indeksi(gr/m ²)	140±37	101±50	0.05
EF(%)	67.8±7.8	65.2±7.0	NS
E(m/s)	1.02±0.35	0.92±0.26	NS
A(m/s)	0.41±0.21	0.40±0.07	NS
E/A	2.8±1.2	2.2±0.72	NS
EDT(ms)	108±30	128±23	NS
FPV(cm/s)	52±22	92±34	0.02
VCİvar(%)	27.0±10.2	12.2±8.7	0.01
RVSPes(mmHg)	43±8	27±5	0.001
TDIs(cm/s)	4.6±2	6.3±1.5	0.06
TDIe(cm/s)	4.6±2.2	12±3	0.001
E/e'	29±17	7.0±2.0	0.0001
RVs(cm/s)	8.5±4.4	8.4±3.1	NS

A= mitral iç akım A dalgası velositesi ; E= mitral iç akım E dalgası velositesi; EF = ejeksiyon fraksiyonu ; EDT= mitral iç akım E dalgası basınç yarılanma zamanı ; E/A= mitral iç akım E ve A dalgası oranı; E/e'= E ve E' velositesi oranı; FPV= mitral akım ilerleme hızı ; IVS= interventriküler septum kalınlığı; LA=sol atriyum çapı; LVEDD = sol ventrikül diyastol sonu çapı; LVEDS = sol ventrikül sistol sonu çapı; MASS= sol ventrikül kütle indeksi; NS = önemsiz; PW= arka duvar kalınlığı; RVs= doku doplerde sağ ventrikül sistolik velositesi ; RVSPes= tahmini sağ ventrikül sistolik basıncı; TDIs= doku doplerde sol ventrikül sistolik velositesi; TDIe=doku doplerde diyastolde sol ventrikül E' velositesi ; VCİvar= solunum hareketiyle vena kava inferior çapının yüzde değişimi

Tablo 3. HASTA GRUPLARININ HEMODİNAMİK ÖZELLİKLERİ

	<i>Res.KMP</i>	<i>KP</i>	<i>P</i>
	<i>(n=6)</i>	<i>(n=11)</i>	
LVEDP(mmHg)	30.0±6.0	26.9±5.5	NS
RVEDP(mmHg)	23.3±5.9	25.0±6.5	NS
EDP eşitlenmesi	1(16%)	10(90%)	0.003
RVSP(mmHg)	53.0±9.0	36.0±10.0	0.03
RAP(mmHg)	18.3±7.7	24.1±6.2	NS

LVEDP= sol ventrikül diyastol sonu basıncı ; RVEDP= sağ ventrikül diyastol sonu basıncı ; RVSP= sağ ventrikül sistolik basıncı; RAP= sağ atriyum basıncı; EDP Eşitlenmesi= sol ve sağ ventrikülün endiyastolik basınçları arasında 5 mmHg den az fark

Tablo 4. HASTA GRUPLARINDA ORTALAMA PLAZMA NT-proBNP SEVİYELERİ

	<i>Res.KMP</i>	<i>KP</i>	<i>P</i>
	<i>(n=8)</i>	<i>(n=17)</i>	
NTproBNP(pg/mL)	2641±2902	628±678	0.003

İnterventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları ile sol ventrikül kitle indeksi restriktif KMP grubunda restriktif perikardit grubuna göre daha yüksek bulundu. (IVS;1.2±0,2 cm vs 1.0±0.16 cm- p=0,01);(PW;1.1±0.19 cm vs. 0.9±0.16 cm- p=0,006) (kitle indeksi 140±37 gr/m² vs 101±50 gr/m², p=0,05). Restriktif perikardit hastaları restriktif KMP grubuna göre daha yüksek FPV değerlerine sahipti. (92±34 m/sn vs 52±22 m/sn, p=0,02). Restriktif KMP hastaları inferior vena kavada daha yüksek solunumsal değişim ve daha yüksek sağ ventrikül sistolik basıncı değerlerine sahipti. (12.2±8,7% vs 27±10.2, p=0,01), (43±8 mmhg vs 27 ±5 mmhg, p<0,001).Her iki grup arasında bazal septumdan ölçülen pik sistolik TDI değerleri arasında önemli fark yoktu. (Res.KMP=4,6±2 cm/sn vs Kons.Per.=6,3±1,5 cm/sn, p=0,06). Diyastolik E' velositesi restriktif KMP grubunda belirgin olarak daha düşüktü.(

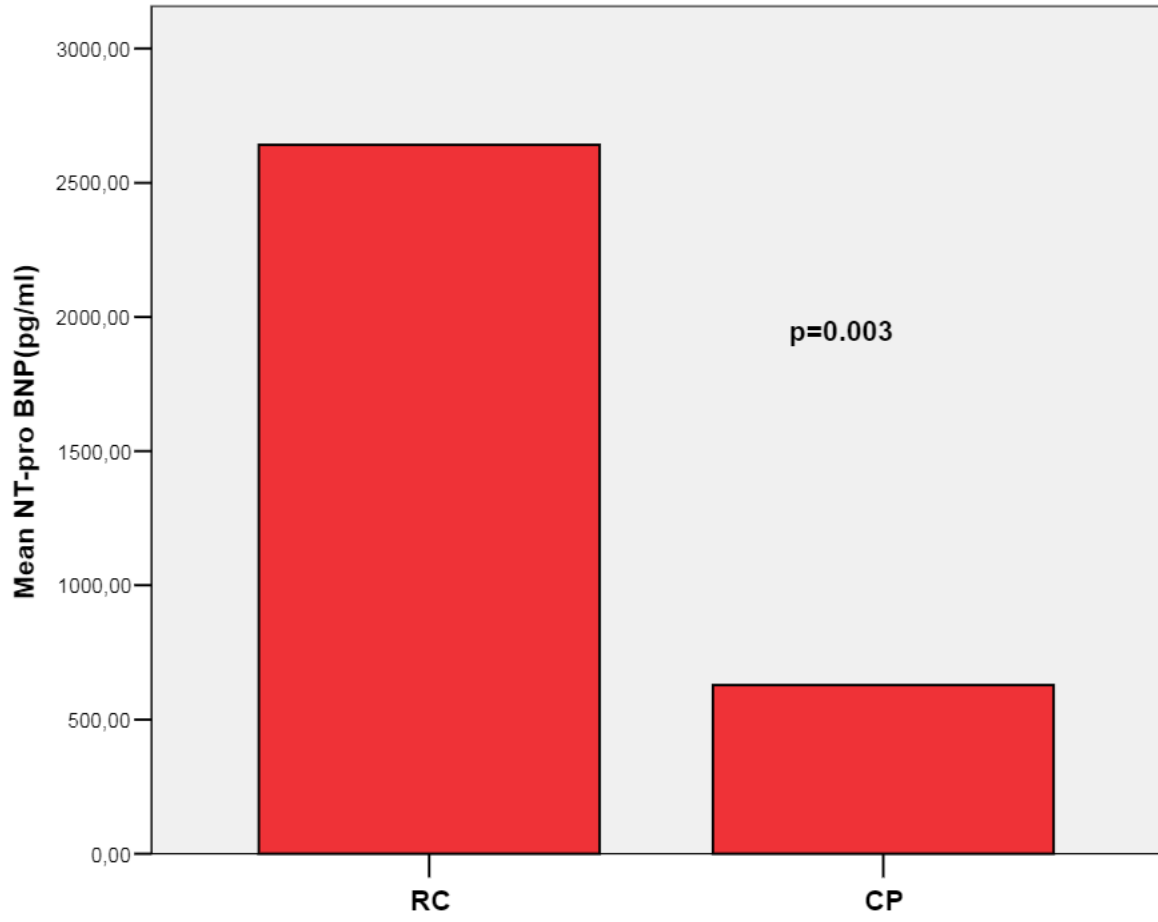
4,6±2.2cm/sn vs 12 ±3 cm/sn ,p<0,001). Restriktif KMP grubunda E/E' oranı restriktif gruba oranla belirgin olarak daha yüksek bulundu. (29±17 vs 7±2, p<0,001). İki grup arasında trikuspid kapak lateral anulustan ölçülen pik sistolik velositeler arasında önemli fark yoktu.

Hemodinamik çalışmalarda iki grup arasında LVEDP ve RVEDP değerleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı. Restriktif KMP grubunda daha yüksek sağ ventrikül sistolik basıncı saptandı (53 ± 9 mmhg vs 36 ± 10 mmhg , p<0,03). Sol ventrikül ve sağ ventrikül diyastol sonu basınç farkı 5 mmhg nın altında olan hastalar restriktif perikardit grubunda daha sıkı. (p=0,003).

25 hastanın plazma NT-proBNP seviyeleri 68 pg/ml ile 8952 pg/ml arasında değişim gösterdi. (Median değer 744 pg/ml ;mean (±SD) 1272±1919 pg/ml).NT-proBNP seviyesi tahmini sağ ventrikül basıncıyla (p=0,03 ,R=0,44), bazal septumdan ölçülen pik sistolik TDI velositesiyle (p=0,007,R=-0,52), bazal septumdan ölçülen diyastolik E' velositesiyle (p=0,003 , R=-0,57) ve E/E' oranıyla (p=0,001) anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur.

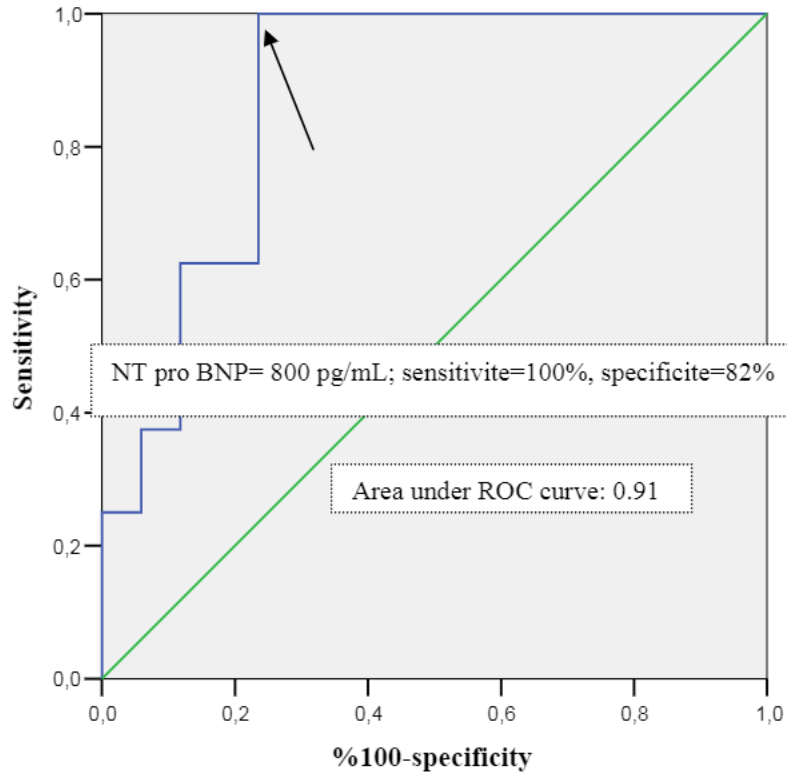
Ortalama plazma NT-proBNP seviyeleri, restriktif KMP grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (Rest. KMP =2641 ± 2902 pg/ml -896 ile 8952 pg/ml aralığında, kons.Per.=628±678pg/ml-68 ile 2666 pg/ml aralığında, p=0,003) Tablo -4.

Figür 1. HASTA GRUPLARINDAKİ PLAZMA NT-proBNP DEĞERLERİ



ROC eğri analizi temelinde 800 pg/ml lik kestirim değerinin, plazma NT-proBNP seviyesi için ayırıcı tanıda optimal duyarlılık ve özgüllük sağladığı görüldü. 800pg/ml kestirim değeri kullanıldığı zaman NT-proBNP seviyesinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %82 olarak hesaplandı.

Eğri altındaki alan %91 olarak bulundu.(Figür 2).Bu çalışmada, ortalama plazma NT-proBNP seviyesiyle konstriktif perikardit etyolojileri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.



TARTIŞMA:

Konstriktif perikardit ve restriktif KMP nin klinik ve ekokardiyografik benzerliklerinden dolayı ayırıcı tanısı zordur. Her iki durumda da diyastolik kalp yetmezliğine bağlı sistemik venöz konjesyon bulguları mevcuttur. BT,MRI ve ekokardiyografik incelemeyle tanı her zaman kesin olarak konamaz. Konstriktif perikarditte, kalın ve sıkı perikard sebebiyle, restriktif kardiyomyopati ise, azalmış ventriküler kompliyans sebebiyle diyastolik doluş bozulmuştur. Bu çalışmada, önceki çalışmalara benzer şekilde konstriktif perikardit grubunda restriktif KMP grubuna oranla daha yüksek FPV ve TDI ile daha yüksek sol ventrikül lateral anulus E'velositesi saptandı. Geleneksel ekokardiyografik ve hemodinamik parametreler önceki çalışmalardaki değerlerle benzer bulundu. Konstriktif perikardit tanısı konan bütün hastalarda teşhis, cerrahi perikardiyektomiyle doğrulandı.

Bu iki hastalığın ayırımında şu ana kadar biyokimyasal parametreler geniş olarak kullanılmamıştır. Natriüretik peptidler kardiyak myositlerin gerilimine yanıt olarak bu hücrelerden salınır. Bu çalışmadaki bulgular, NT-proBNP nin, bu iki durumun ayırımında uygun bir biyokimyasal belirteç olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada, NT-proBNP seviyelerinin, restriktif KMP grubunda belirgin olarak yükseldiği saptanmıştır. (median 4133 pg/ml). Bazı küçük çalışmalarda, restriktif KMP de artmış plazma BNP seviyelerini saptamıştır. Konstriktif perikardit vakalarında, duvar gerilimi sıkı ve kalın perikard sebebiyle restriktif KMP ye oranla çok daha düşüktür. Bu durum daha az BNP salınımıyla sonuçlanır. Bu çalışmada daha önceki küçük çalışmalara oranla konstriktif perikardit grubunda daha yüksek NT-proBNP seviyeleri saptadık. Bu durum çalışmaya aldığımız hastalardaki daha yüksek LVEDP ve daha yüksek NYHA sınıfıyla ilişkili olabilir.

Plazma NT-proBNP seviyeleriyle sağ ventrikül sistolik basıncı ve E/E' oranının pozitif korelasyonu mevcuttur. Ayrıca NT-proBNP seviyeleriyle TDI ile bazal septal pik sistolik velositeler ve erken diyastolik velositeler ile negative korelasyon mevcuttur. Bu bulgular NT-proBNP seviyelerinin artmış ventrikül basıncı, bozulmuş sistolik ve diyastolik fonksiyonlarla arttığını ortaya koyar.

Plazma NT-proBNP seviyeleri bu iki hastalığın ayırımında yardımcı olabilecek yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip basit ve kullanışlı bir yöntemdir.

Bu çalışmada NT-proBNP seviyelerinde konstriktif perikardit etyolojilerine göre anlamlı bir fark saptanmadı.Fakat sadece iki tane idiyopatik dışı (sekonder) konstriktif perikardit vakası vardı.

Bu alışma, sınırlı sayıda hastayla yapılan rölatif olarak küçük bir çalışmadır. Plazma NT-proBNP seviyeleri, bu iki patolojinin ayırımında faydalı ve kullanışlıdır. Fakat daha geniş hasta sayılarıyla yapılan ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ:

Konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomyopati vakalarının ayırıcı tanısında, plazma N-proBNP seviyelerinin ltm kullanışlı olabilir.

KAYNAKLAR:

1. Braunwald's Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eugene Braunwald, W.B. Saunders Company; 6th Edition.
2. Manual of Cardiovascular Medicine- Eric J. Topol, Lippincott Williams & Wilkins, 2004
3. Cameron, J, Oesterle, SN, Baldwin, JC, Hancock, EW. The etiologic spectrum of constrictive pericarditis. *Am Heart J* 1987; 113:354.
4. Ling, LH, Oh, JK, Schaff, HV, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999; 100:1380.
5. Bertog, SC, Thambidorai, SK, Parakh, K, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1445.
6. Talreja, DR, Edwards, WD, Danielson, GK, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003; 108:1852.
7. Ling, LH, Oh, JK, Breen, JF, et al. Calcific constrictive pericarditis: Is it still with us? *Ann Intern Med* 2000; 132:444
8. Maisch, B, Seferovic, PM, Ristic, AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:587
9. Tei, C, Child, JS, Tanaka, H, Shah, PM. Atrial systolic notch on the ventricular septal echogram: an echocardiographic sign of constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1:907
10. Hoit, BD. Imaging the pericardium. *Cardiol Clin* 1990; 8:587.
11. D'Cruz, IA, Dick, A, Gross, CM, et al. Abnormal left ventricular-left atrial posterior wall contour: a new two-dimensional echocardiographic sign in constrictive pericarditis. *Am Heart J* 1989; 118:128

12. Oh, JK, Hatle, LK, Seward, JB, et al. Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:154
13. Sun, JP, Abdalla, IA, Yang, XS, et al. Respiratory variation of mitral and pulmonary venous Doppler flow velocities in constrictive pericarditis before and after pericardiectomy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14:1119.
14. Oh, JK, Tajik, AJ, Appleton, CP, et al. Preload reduction to unmask the characteristic Doppler features of constrictive pericarditis. A new observation. *Circulation* 1997; 95:796
8. Maisch, B, Seferovic, PM, Ristic, AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:587
6. Talreja, DR, Edwards, WD, Danielson, GK, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003; 108:1852.
15. Sechtem, U, Tscholakoff, D, Higgins, CB. MRI of the normal pericardium. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147:239.
16. Breen, JF. Imaging of the pericardium. *J Thorac Imaging* 2001; 16:47
17. Masui, T, Finck, S, Higgins, CB. Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1992; 182:369
18. Angelini, A, Calzolari, V, Thiene, G, et al. Morphologic spectrum of primary restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997; 80:1046
19. Mogensen, J, Kubo, T, Duque, M, et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations. *J Clin Invest* 2003; 111:209.

20. Schneider, U, Jenni, R, Turina, J, et al. Long-term follow up of patients with endomyocardial fibrosis: effects of surgery. *Heart* 1998; 79:362
21. Ng, B, Connors, LH, Davidoff, R, et al. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis. *Arch Intern Med* 2005; 165:1425
22. Dubrey, SW, Cha, K, Anderson, J, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998; 91:141.
23. Dubrey, SW, Cha, K, Simms, RW, et al. Electrocardiography and Doppler echocardiography in secondary (AA) amyloidosis. *Am J Cardiol* 1996; 77:313
26. Smith, TJ, Kyle, RA, Lie, JT. Clinical significance of histopathologic patterns of cardiac amyloidosis. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:547.
24. Mueller, PS, Edwards, WD, Gertz, MA. Symptomatic ischemic heart disease resulting from obstructive intramural coronary amyloidosis. *Am J Med* 2000; 109:181.
25. Al Suwaidi, J, Velianou, JL, Gertz, MA, et al. Systemic amyloidosis presenting as angina pectoris. *Ann Intern Med* 1999; 131:838
26. Brodarick, S, Paine, R, Higa, E, Carmichael, KA. Pericardial tamponade, a new complication of amyloid heart disease. *Am J Med* 1982; 73:133.
27. Chamarthi, B, Dubrey, SW, Cha, K, et al. Features and prognosis of exertional syncope in light-chain associated AL cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1997; 80:1242
28. Freeman, R. Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet* 2005; 365:1259.

- 29 Falk, RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005; 112:2047
30. Dubrey, SW, Cha, K, Skinner, M, et al. Familial and primary (AL) cardiac amyloidosis: echocardiographically similar diseases with distinctly different clinical outcomes. *Heart* 1997; 78:74
31. Rahman, JE, Helou, EF, Gelzer-Bell, R, et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:410.
32. Murtagh, B, Hammill, SC, Gertz, MA, et al. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol* 2005; 95:535.
33. Klein, AL, Hatle, LK, Taliencio, CP, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1135.
34. Patel, AR, Dubrey, SW, Mendes, LA, et al. Right ventricular dilation in primary amyloidosis: an independent predictor of survival. *Am J Cardiol* 1997; 80:486.
35. Dubrey, SW, Cha, K, Anderson, J, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998; 91:141
36. Sedlis, SP, Saffitz, JE, Schwob, VS, Jaffe, AS. Cardiac amyloidosis simulating hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 53:969.
37. Morner, S, Hellman, U, Suhr, OB, et al. Amyloid heart disease mimicking hypertrophic cardiomyopathy. *J Intern Med* 2005; 258:225
38. Rahman, JE, Helou, EF, Gelzer-Bell, R, et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:410

39. Siqueira-Filho, AG, Cunha, CL, Tajik, AJ, et al. M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation* 1981; 63:188.
40. Eriksson, P, Eriksson, A, Backman, C, et al. Highly refractile myocardial echoes in familial amyloidosis with polyneuropathy. A correlative echocardiographic and histopathological study. *Acta Med Scand* 1985; 217:27.
41. Koyama, J, Ray-Sequin, PA, Falk, RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003
42. Rahman, JE, Helou, EF, Gelzer-Bell, R, et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:410
43. Dubrey, SW, Cha, K, Anderson, J, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998; 91:141.
44. Falk, RH, Comenzo, RL, Skinner, M. The systemic amyloidoses. *N Engl J Med* 1997; 337:898.
45. Pellikka, PA, Holmes, DR Jr, Edwards, WD, et al. Endomyocardial biopsy in 30 patients with primary amyloidosis and suspected cardiac involvement. *Arch Intern Med* 1988; 148:662.
46. Arbustini, E, Merlini, G, Gavazzi, A, et al. Cardiac immunocyte-derived (AL) amyloidosis: an endomyocardial biopsy study in 11 patients. *Am Heart J* 1995; 130:528.
47. Rubinow, A, Skinner, M, Cohen, AS. Digoxin sensitivity in amyloid cardiomyopathy. *Circulation* 1981; 63:1285.

48. Gertz, MA, Skinner, M, Connors, LH, et al. Selective binding of nifedipine to amyloid fibrils. *Am J Cardiol* 1985; 55:1646.
49. Griffiths, BE, Hughes, P, Dowdle, R, et al. Cardiac amyloidosis with asymmetrical septal hypertrophy and deterioration after nifedipine. *Thorax* 1982; 37:711.
50. Pollak, A, Falk, RH. Left ventricular systolic dysfunction precipitated by verapamil in cardiac amyloidosis. *Chest* 1993; 104:618
51. Skinner, M, Sanchorawala, V, Seldin, DC, et al. High-dose melphalan and autologous stem-cell transplantation in patients with AL amyloidosis: an 8-year study. *Ann Intern Med* 2004; 140:8
52. Dubrey, S, Simms, RW, Skinner, M, Falk, RH. Recurrence of primary (AL) amyloidosis in a transplanted heart with four-year survival. *Am J Cardiol* 1995; 76:739.
53. Hosenpud, JD, DeMarco, T, Frazier, OH, et al. Progression of systemic disease and reduced long-term survival in patients with cardiac amyloidosis undergoing heart transplantation. Follow-up results of a multicenter survey. *Circulation* 1991; 84:III338.
54. Chapelon-Abric, C, de Zuttere, D, Duhaut, P, et al. Cardiac Sarcoidosis: A Retrospective Study of 41 Cases. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83:315. 55. Thomsen, TK, Eriksson, T. Myocardial sarcoidosis in forensic medicine. *Am J Forensic Med Pathol* 1999; 20:52.
56. Yoshida, Y, Morimoto, S, Hiramitsu, S, et al. Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high-degree atrioventricular block. *Am Heart J* 1997; 134:382
57. Roberts, WC, McAllister, HA, Ferrans, VJ. Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group 1) and review of 78 previously described necropsy patients (group 11). *Am J Med* 1977; 63:86

58. Yazaki, Y, Isobe, M, Hiroe, M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol* 2001; 88:1006.
59. Ahmad, K, Kim, YH, Spitzer, AR, et al. Total nodal radiation in progressive sarcoidosis. Case report. *Am J Clin Oncol* 1992; 15:311
61. Uemura, A, Morimoto, S, Hiramitsu, S, et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: Evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999; 138:299
60. Fahy, J, Marwick, T, McGreery, C, Quigley, R, et al. Doppler echocardiography detection in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1996; 109:62
62. Valantine, HA, Tazelaar, HD, Macoviak, J, et al. Cardiac sarcoidosis: response to steroids and transplantation. *J Heart Transplant* 1987; 6:244.
63. Oni, AA, Hershberger, RE, Norman, DJ, et al. Recurrence of sarcoidosis in a cardiac allograft: control with augmented corticosteroids. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11:367
64. Fleming, HA, Bailey, SM. The prognosis of sarcoid heart disease in the United Kingdom. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 465:543.
65. Yazaki, Y, Isobe, M, Hiroe, M, et al. Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol* 2001; 88:1006
66. Meaney, E, Shabetai, R, Bhargava, V, et al. Cardiac amyloidosis, constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1976; 38:547.

67 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.

68. Ha, JW, Oh, JK, Ling, LH, et al. Annulus paradoxus: transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation* 2001; 104:976.

69 Talreja, DR, Edwards, WD, Danielson, GK, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003; 108:1852.

70 Masui, T, Finck, S, Higgins, CB. Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1992; 182:369

71 Leya, FS, Arab, D, Joyal, D, et al. The efficacy of brain natriuretic peptide levels in differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1900

72. Brunner-La Rocca, HP, Kaye, DM, Woods, RL, et al. Effects of intravenous brain natriuretic peptide on regional sympathetic activity in patients with chronic heart failure as compared with healthy control subjects. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1221.

73. Tamura, N, Ogawa, Y, Chusho, H, et al. Cardiac fibrosis in mice lacking brain natriuretic peptide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97:4239

74. Redfield, MM, Rodeheffer, RJ, Jacobsen, SJ, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:976.

75. Hunt, PJ, Richards, AM, Nicholls, MG, et al. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 47:287

76. Mueller, C, Laule-Kilian, K, Scholer, A, et al. B-type natriuretic peptide for acute dyspnea in patients with kidney disease: Insights from a randomized comparison. *Kidney Int* 2005; 67:278
77. Knudsen, CW, Omland, T, Clopton, P, et al. Impact of atrial fibrillation on the diagnostic performance of B-type natriuretic peptide in dyspneic patients: an analysis from the Breathing Not Properly multinational study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:838
78. Maisel, AS, Koon, J, Krishnaswamy, P, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001; 141:367
79. Maeda, K, Tsutamoto, T, Wadsa, A, et al. High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1587.
80. Anand, IS, Fisher, LD, Chiang, YT, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation* 2003; 107:1278.
81. Porcel, JM, Vives, M, Cao, G, et al. Measurement of pro-brain natriuretic peptide in pleural fluid for the diagnosis of pleural effusions due to heart failure. *Am J Med* 2004; 116:417
82. Januzzi, JL Jr, Camargo, CA, Anwaruddin, S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 2005; 95:948
83. Lainchbury, JG, Campbell, E, Frampton, CM, et al. Brain natriuretic peptide and n-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart

failure in patients with acute shortness of breath. J Am Coll Cardiol 2003;
42:728.