

# Süt Çocukluğu Döneminde Bir Ailevi Kardiyomiyopati Olgusu

A CASE REPORT: FAMILIAL CARDIOMYOPATHY PRESENTED IN INFANCY

Doç.Dr.Sema ÖZER, Dr.Nazan ÖZBARLAS, Prof.Dr.Süheyla ÖZKUTLU, Prof.Dr.Melda ÇAĞLAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji ve Pediatrik Patoloji Bölümü, ANKARA

## ÖZET

Yazımızda ailevi kardiyomiyopatili bir hasta sunulurak bu konudaki literatür gözden geçirilmiştir, ikibuçuk aylık iken emerken çabuk yorulma nedeniyle getirilen hasta da ekokardiyografik çalışma ile dilate tipte kardiyomiyopati saptanmış, 5 aylık iken kalp yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir. Aynı ailede, hastanın halasının iki çocuğu da süt çocukluğu döneminde bölümümüzde kardiyomiyopati tanısı ile izlenmiş ve birisi otopsi incelemesi ile EFE (endokardiyal fibroelastosis) tanısı almıştır. Literatür incelendiğinde ailevi kardiyomiyopatili hastaların, önceden düşünüldüğü kadar seyrek olmadığı dikkati çekmiş, hem genetik danışma, hem de erken tanı yönünden dilate kardiyomiyopati tanısı konulan hastaların ailelerinde kardiyak incelemenin yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Dilate kardiyomiyopati, Ailevi, Kalp yetmezliği

T Klin Pediatri 1993, 2:51-53

## SUMMARY

In our article, we are presenting one of our patients with familial dilated cardiomyopathy and the literature about this subject is reviewed. A patient aged 2.5 months admitted for poor feeding and difficulty in breathing was diagnosed as dilated cardiomyopathy and died because of heart failure at 5 months of age. Two cousins of our patient had been followed-up for dilated cardiomyopathy during infancy in our department and autopsy findings showed that one of this patient had endocardial fibroelastosis. In the literature, it is noticed that the patients with familial dilated cardiomyopathy aren't as rare as it was once thought, concerning with the early diagnosis as well as genetic counseling, the need of cardiac investigation of the families of the patients who were diagnosed as dilated cardiomyopathy is emphasized.

**Key Words:** Dilated cardiomyopathy, Familial, Heart failure

Anatolian J Pediatr 1993, 2:51-53

Kardiyomiyopatiler; doğuştan kalp hastalığı, sistemik ya da pulmoner hipertansiyon, valvuler ya da koroner kalp hastalığına ikincil olmayan, miyokardın yapısal veya fonksiyonel bozukluğunun egemen olduğu akut, subakut, kronik hastalıklar grubudur (1). Ekokardiyografik bulgulara göre dilate, hipertrofik ve restriktif olarak tiplendirilebilir. Dilate tip kardiyomiyopatiler, sol ventrikül veya her iki ventrikülün sistolik fonksiyonunda bozukluk sonucu gelişir ve konjestif kalp yetmezliği ile karakterizedir. Sütçocukluğunda en sık dilate kardiyomiyopati nedenleri idiyopatik dilate kardiyomiyopati ve *emJ<sup>m</sup>*-diyale fibroelastosisdir. EFE ve idiyopatik dilate kardiyomiyopati ayırıcı tanısı ancak histopatolojik analiz ile yapılabilir ve sütçocukluğu döneminde EFE li hastaların % 95'inde dilate tip kardiyomiyopatinin klinik ve hemodinamik bulguları bulunmakta, % 5 olgu ise restriktif kardiyomiyopati özellikleri göstermektedir, idiyopatik dilate kardiyomiyopati ve EFE etyolojisinde en çok viral enfeksiyonlar ve otoimmün bozukluklar üzerinde durulmaktadır (2-5). Genetik geçiş şekil iyi belirlenmemiş olmakla birlikte ailevi dilate kardiyomiyopati olguları bildirilmiştir (6-13). Yazımızda; sütçocukluğu döneminde, ikinci dereceden iki akrabası da kardiyomiyopati tanısıyla kaybedilen ve birisi otopsi incelemesi ile EFE tanısı alan dilate kardiyomiyopatili bir hasta sunulurak, literatürdeki ailevi dilate kardiyomiyopati olguları gözden geçirilmiştir.

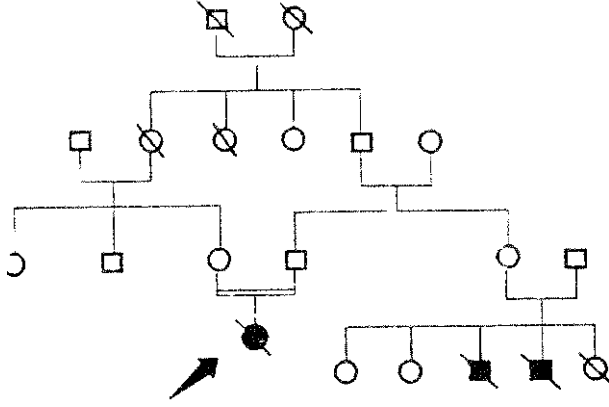
**Geliş Tarihi:** 5.11.1992

**Kabul Tarihi:** 17.3.1993

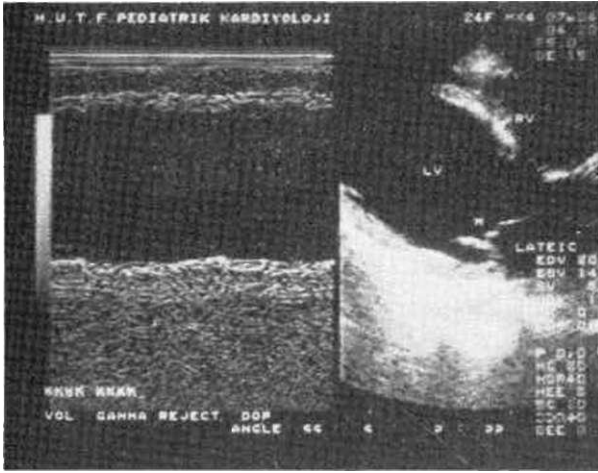
**Yazışma Adresi:** Doç.Dr.Sema ÖZER  
Hacettepe Tıp Fakültesi  
Pediatrik Kardiyoloji Bölümü,  
ANKARA

## OLGU SUNUMU

2.5 aylık kız hasta, 15 gün önce başlayan emerken çabuk yorulma ve ağız çevresinde morarma yakın-



Şekil 1. Hastamızın aile ağacı izlenmektedir.



Şekil 2. Hastanın M-mode ve iki boyutlu ekokardiyogramında sol ventrikülün dilate ve sistolik fonksiyonlarının ileri derecede azalmış olduğu izlenmektedir. Ejeksiyon fraksiyonu %27, kısalma fraksiyonu %16 ölçülmüştür. (LA: sol atrium, LV: sol ventrikül, M: mitral kapak, RV: sağ ventrikül).

maları ile getirildi. Sorunsuz bir gebeliği izleyerek normal doğumla 3200 gr olarak doğduğu, hemen ağıladığı, hayatın ilk iki ayında hastalık geçirmediği, anne sütü ile beslendiği, soygeçmişini incelendiğinde; aralarında 1° akrabalık olan sağlıklı anne ve babanın ilk çocuğu olduğu, halasının 11 aylık ve 9 aylık iki kız çocuğunun hastanemizde dilate kardiyomiyopati tanısıyla, 13 günlük bir erkek çocuğunun ise bilinmeyen nedenle kaybedildikleri, halasının yaşayan sağlıklı 2 kız çocuğunun bulunduğu öğrenildi (Şekil 1). Dilate kardiyomiyopati tanısıyla 9 aylık iken kaybedilen kuzeninin ekokardiyografik incelemesinde, sol ventrikülün dilate olduğu ve kasılmalarının belirgin azaldığı saptanmış ve otopsi çalışması ile endokardiyal fibroelastosis olduğu belirlenmiştir.

Fizik incelemede; takipneik, taşikardik ve hafif soluk görünümde idi. Solunum ve kalp sesleri normaldi, sol 3. interkostal aralıkta 2/6 sistolik üfürüm duyuluyordu. Karaciğer kosta kenarında midklavikular hatta 4cm büyüklükte, yumuşak kıvamda, femoral nabızlar

palpabl idi. Laboratuvar incelemelerinde Hb: 11.70 gr/dl, Htc % 36, BK: 9600/mm<sup>3</sup>, arteriyel kan gazları, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlar arasında saptandı. EKG'de sol ventrikül hipertrofinde alt bulgular, telekardiyografide global kardiyomegali görüldü. M-mode ve iki boyutlu ekokardiyografik incelemede kalpçi anatomik yapıların normal, sol ventrikülün büyük ve kasılmasının bozuk olduğu saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu %27, kısalma fraksiyonu %18 ölçüldü. Mitral kapak, endokarda oturmuş görünümde idi (Şekil 2). Virüs izolasyon çalışmaları negatif, radyoaktif yöntemle ölçülen serum karnitin düzeyi normal sınırlarda bulundu.

**Klinik gidiş:** Hasta dilate kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği nedeniyle dijitalize edildi. Kontrollerde kalp yetmezliği bulgularının devam etmesi nedeniyle sırasıyla diüretik ve kaptopril tedaviye eklendi. 5 aylık iken sık nefes alıp verme ve ateş yakınmaları ile acil polikliniğe getirildiğinde servise yatırıldı. Ekokardiyografik incelemede sol ventrikül fonksiyonlarının ileri derecede azaldığı görüldü. Yoğun kalp yetmezliği tedavisine rağmen yatışının 10. gününde eksitus oldu.

## TARTIŞMA

idiopatik dilate kardiyomiyopatinin etyolojisinde virüslerin önemli rol oynadığı düşünülmekte, serolojik ve histolojik çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir (1,2). Diğer yandan, dilate kardiyomiyopatide kardiyak belirtilerin genellikle sağlıklı bir kişide, ateşli bir üst solunum yolu enfeksiyonunu izleyerek başlaması, bazı hastalarda steroide iyi cevap alınması, kalp reaktif antikorların varlığı ve kardiyomiyopati dokuda immünglobulin bulunması nedeniyle immünolojik mekanizmanın, miyokardiyal zedelenmenin başlaması ve devamından sorumlu olabileceğini düşündürmüştür (1,3,4). Dilate kardiyomiyopati hastalarda monoklonal antikorlar kullanılarak T hücre yüzdeleri araştırılmış, sağlıklı ve iskemik kalp hastalıklı kontrollere göre yardımcı/baskılayıcı T hücre topluluğu oranında azalma saptanmış, viral miyokardit sonrası oluşacak immün cevabın, baskılayıcı hücrelerdeki bozukluk nedeniyle kontrol edilemeyerek kalıcı miyokardiyal zedelenmeye yolaçacağı öne sürülmüştür (14,15). Ayrıca, HLA-B27 ve HLA-DR4 haplotip prevalansının dilate kardiyomiyopati hastalarda artmış olduğu saptanmış (16), başka bir çalışmada bunu destekleyici şekilde HLA-DR4 haplotipi kontrol grupta % 24, dilate kardiyomiyopati grupta % 40 oranında bulunmuştur (4). Hastamızın klinik ve ekokardiyografik bulguları miyokardit ya da dilate kardiyomiyopati ile uyumludur. Virüs izolasyon testlerinin negatif olması ve hastanın soygeçmişini incelendiğinde ailede dilate kardiyomiyopati tanısıyla izlenerek kaybedilmiş ve birisi otopsi incelemesi ile EFE tanısı almış iki bireyin daha bulunması nedeniyle ailevi dilate kardiyomiyopati olduğu düşünülmüştür. Viral immünolojik ve doku antijenleri ile ilgili bilgiler değerlendirildiğinde spesifik antijenlerin (virüs partikülleri veya zedelenmiş kalp dokusu) immün

düzenleyici sistemi bozuk kişilerde immünolojik reaksiyonları başlatarak dilate kardiyomyopatiye neden olabileceği düşünülmektedir. Enfeksiyona yatkınlık ve ajana karşı olan cevapta genetik faktörlerin (örneğin doku grup antijenleri) rol oynayabileceği öne sürülmüştür (7). Etiyolojide genetik yatkınlığın rolünü destekleyici şekilde, genellikle sporadik bir hastalık olarak düşünülen idiopatik dilate kardiyomyopatinin ailevi formlarının önceden düşünüldüğü kadar seyrek olmadığı bildirilmiştir (10,17). Dilate kardiyomyopatiler arasında ailevi formların oranı değişik çalışmalarda % 2 - % 25 arasında değişmekte (9,10) olup genetik geçiş şekli henüz kesin olarak belirlenmemiştir. Ailevi olgular incelendiğinde otozomal dominant geçiş örneği egemendir. Schmidt ve arkadaşlarının çalışmalarında 6 ailenin beşinde birden fazla nesilde dilate kardiyomyopati saptanmıştır (10). Diğer yandan geniş bir ailede 3 nesilde 11 genç erkeğin hastalandığı ailevi form bildirilmiş ve bu durum X-resesif geçiş ile açıklanmıştır (10). Gardner ve arkadaşları ise, bir ailede 5 nesli incelemişler, otozomal dominant geçiş gösterecek şekilde 12 bireyin dilate kardiyomyopatisinin de bulunduğunu bildirmişler ve klinik heterojenite üzerinde durmuşlardır (9). Hastanemizde 1984-1989 yılları arasında izlenen dilate kardiyomyopatisi 105 hastanın sekizinin kardeşlerinde de aynı hastalık saptanmıştır (6).

Bu gözlemlere dayanarak, dilate kardiyomyopatisi hastalarda aile öyküsü alınmalı ve açıklanamayan kalp hastalığı, ani beklenmeyen ölüm veya senkop atakları olanlar varsa, tüm akrabalar mutlaka ekokardiyografi ile incelenmelidir (10). Bu, hem hasta akrabaların erken dönemde tanınması, hem de genetik danışma yönünden önemlidir. Çünkü genetik danışma, ailede başka hasta bireyin varlığına göre değişir. Birinci dereceden akrabaların tümü incelenerek hastanın sporadik izole olduğuna inanılırsa, 1° akrabalarda ampirik rekürrens riski %6 nın altındadır. Ancak, bir ailede birden fazla birey etkilendiyse bu risk % 50'ye kadar çıkabilmektedir (10).

## KAYNAKLAR

1. Report of a WHO Expert Committee: Cardiomyopathies. World Health Organization Technical Series Report, 1984.
2. William GO, Alacios IF, Fallon JT, et al. Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathy. N Eng J Med 1985; 312:885-90.
3. Daly K, Richardson PJ, Olsen EGJ, et al: Acute myocarditis: Role of histological and virological examination in the diagnosis and assessment of immunosuppressive treatment. Br Heart J 1984; 51:30.
4. Limas CJ, Limas C. HLA antigens in idiopathic dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1989; 62:379-83.
5. Lowry PJ, Thompson RA, Littler WA. Cellular immunity in congestive cardiomyopathy: The normal cellular immunoresponse. Br Heart J 1985; 53:394-403.
6. Bilgiç A, Özbarlas N, Özkutlu S, Özer S, Özme Ş. Cardiomyopathies in children. Clinical, epidemiological and prognostic evaluation. Jpn Heart J 1990; 31:789-99.
7. Schmaltz AA, Apitz J, Hort W. Dilated cardiomyopathy in childhood: problems of diagnosis and longterm follow-up. Eur Heart J 1987; 8:100-5.
8. Berko BA, Swift M. X-linked dilated cardiomyopathy. N Eng J Med 1987; 316:1186-91.
9. Gardner RJM, Hanson JW, Ionasescu W, Ardinger HH, Skorton DJ, Mahoney CT, Hart MN, Rose EF, Smith WL, Florentine MS, Hinrichs RL. Dominantly inherited dilated cardiomyopathy. Am J Med Gen 1987; 27:61-73.
10. Schmidt MA, Michels W, Edwards WD, Miller FA. Familial dilated cardiomyopathy. Am J Med Gen 1988; 31:125-43.
11. Anselmi A, Suarez JA, Anselmi G, Moleiro F, Suarez C, Ruesta V. Primary cardiomyopathy in identical twins. Am J Cardiol 1975; 35:97-102.
12. Michels W, Moll PP, Miller FA, Tajik AJ, Chu JS, et al. The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. N Eng J Med 1992; 326:77-82.
13. Coughlin SS, Woosley RL. Familial dilated cardiomyopathy. N Eng J Med 1992; 326:1635-36.
14. Gerli R, Rambotti P, Spinozzi F. Immunologic studies of peripheral blood from patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am Heart J 1986; 112:350-5.
15. Sanderson JE, Roech D, David IHA. T-lymphocyte subsets in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1985; 55:755-8.
16. Kereiakes DJ, Parmley WW. Myocarditis and cardiomyopathy. Am Heart J 1984; 110:1318-23.
17. O'Connell JB, Fowles RE, Robinson JA, Subramanian R, Henkin RE, Gunnar RM. Clinical and pathologic findings of myocarditis in two families with dilated cardiomyopathy. Am Heart J 1983; 107:127-35.