

Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopatiye Bağlı Ani Ölüm

Sudden Death Due to Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Case Report

Şerafettin DEMİRCİ,^a
Kamil Hakan DOĞAN,^b
Mete Korkut GÜLMEN,^c
Lema TAVLI^d

^aAdli Tıp AD,
^bTıbbi Patoloji AD,
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
^cAdli Tıp AD,
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Konya
^dAdli Tıp AD,
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 27.02.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Kamil Hakan DOĞAN
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adli Tıp AD, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
drhakan2000@gmail.com

ÖZET Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati (ARVC), sağ ventrikül duvarındaki miyokardiyal liflerin yağ ve bağ dokusuna dönüştüğü, daha çok Akdeniz ülkelerinde görülen bir patolojidir. Bu patolojide, sağ ventrikül lifleri arasında, miyokard liflerini adalar ya da yamalar halinde bırakan yaygın fibroadipöz doku infiltrasyonu görülür. Klinikte, ileti sistemi patolojilerine bağlı bulgular (senkop, taşiaritmi, aritmi gibi) izlenebilir. Ondokuz yaşında kadın olgumuz, banyoda arkadaşları tarafından baygın halde bulunmuş ve hastaneye götürüldükten bir saat sonra ölmüştür. Otopside sağ ventrikül duvarında, ARVC'nin makroskopisi ile uyumlu değişiklikler görülmüştür. Bu bulgular, mikroskobik olarak da doğrulanmıştır. ARVC, genç popülasyonda ani ölümlerin önemli bir nedenidir. Olgu, ani genç ölümlerinde özellikle ARVC'nin akıllarda tutulmasını sağlamak amacıyla literatür bilgileri ışığında tartışılarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ölüm, ani; aritmiler, kardiyak; adli tıp

ABSTRACT Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a pathology in which myocardial fibers of right ventricular wall transform into fat and connective tissue and observed more in Mediterranean countries. In this pathology, there is common fibroadipose tissue infiltration which leaves myocardial fibers in islands or patches between the fibers of the right ventricle. In the clinic, findings related to conduction system pathology (syncope, tachycardia, arrhythmia, etc.) can be monitored. The patient was a 19-year-old female and her friends found her unconscious in bath. She was taken to hospital where she died one hour after. At autopsy, macroscopic changes in the wall of the right ventricle compatible with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. These findings were confirmed microscopically. ARVC is an important cause of sudden death in the young population. The case is presented and discussed in the light of literature aiming to bear in mind ARVC especially cases of sudden death of young people.

Key Words: Death, sudden; arrhythmias, cardiac; forensic medicine

Türkiye Klinikleri J Foren Med 2013;10(2):69-72

Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati (ARVC), ventrikül aritmileri ve sağ ventrikülde yapı bozuklukları ile karakterize bir genetik kardiyomiyopatidir. Patolojik olarak ARVC, sağ ventrikül kasının yerini ilerleyici bir şekilde yağ ve fibröz dokunun alması ile karakterlidir. Prevalansı, genel popülasyonda 1/1000 ile 1/5000 arasındadır.^{1,2}

İlk kez 1982 yılında Marcus ve ark. iskemik olmayan miyokard hastalığına bağlı olarak sağ ventrikül serbest duvarının histolojik olarak anormal şekilde yağlı bulunduğu bir klinik olgu serisi bildirmişlerdir.³

Ancak, ARVC'nin morfolojik özellikleri Thiene ve ark. tarafından 1980'li yılların sonunda sistematik olarak incelenmiştir.⁴ Yaptıkları çalışmada, İtalya'nın Veneto bölgesinde 13 ile 30 yaşları arasında ani ölüm öyküsü nedeniyle otopsi yapılan 12 olguda miyokarda yağlı değişiklik ya da yağlanmayla birlikte bağ dokusunda artış olduğunu belirtmişlerdir. ARVC'de patolojik olarak tanı, makroskobik ve mikroskobik olarak miyokardın epikarddan endokarda doğru transmural olarak adipofibroz değişiminin görülmesiyle konulmaktadır.⁵

Bu yazıda, ARVC nedeniyle ölen 19 yaşında bir kadın olgu sunularak, literatür bilgileri ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

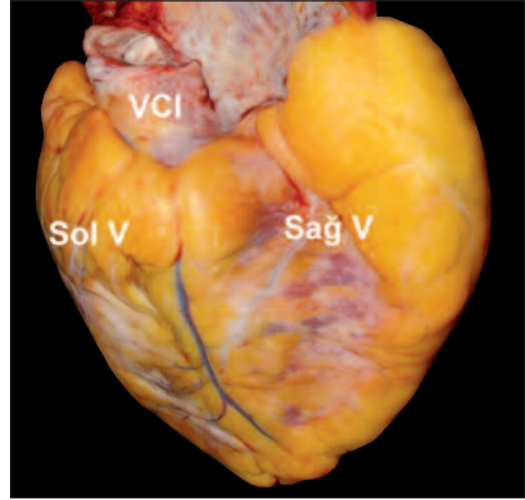
OLGU SUNUMU

Ondokuz yaşında kadın olgu, arkadaşlarıyla birlikte kaldığı evde banyo yaparken baygın halde bulunmuştur. Acil olarak hastaneye götürülen olgu, hastaneye ulaştıktan bir saat sonra ölmüştür.

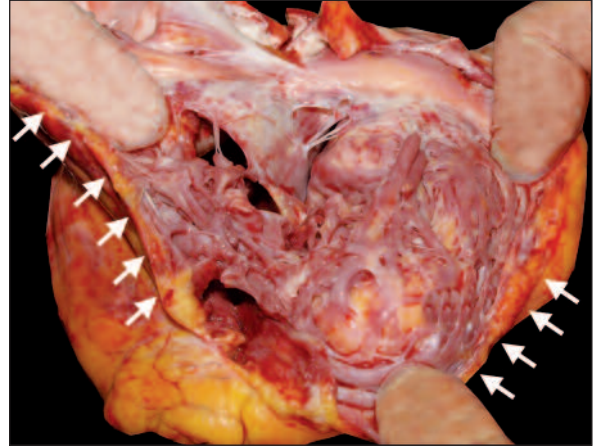
Ölümün şüpheli bulunması üzerine yapılan otopside dış muayenede herhangi bir travmatik lezyona rastlanılmadı.

İç muayenede kalp 280 g tartıldı (Resim 1). Sağ ventrikül miyokardi incelmış ve yağ tabakası artmış halde bulundu. Sağ ventrikül dilate görünümdeydi. Kalp kapakları normaldi. Koroner arter lümenleri açık bulundu. Sağ ventrikül duvarında, yer yer transmural, yaygın adipofibroz değişiklik gözlemlendi (Resim 2). Sol ventrikül ön duvarında da belirgin adipofibroz değişim olduğu ve yer yer sol ventrikül ön ve arka duvarda tam kat kas dokusunun yerini adipofibroz dokuya bıraktığı izlendi (Resim 3). Histopatolojik incelemede; sağ ve sol ventrikülde miyokard içerisinde belirgin adipofibroz değişim olduğu görüldü (Resim 4). Yapılan toksikolojik analizlerde alkol, uyutucu ya da uyuşturucu maddeye rastlanılmadı.

Olgunun yakınlarından, daha önceden bilinen bir hastalık ya da konjenital anomali öyküsü olmadığı, ancak son altı ay içerisinde iki kez bayılma nedeniyle hastaneye başvurduğu öğrenildi.



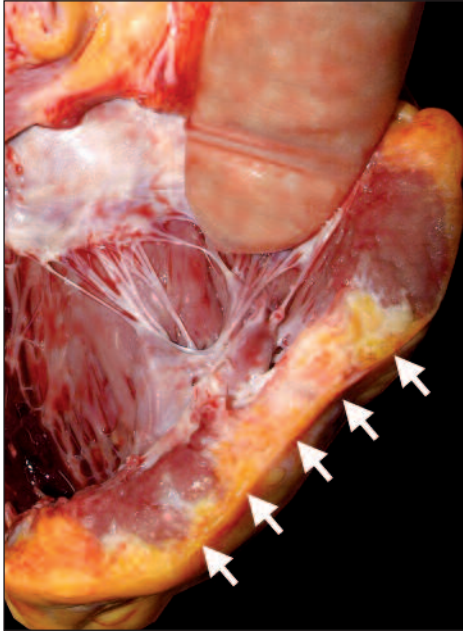
RESİM 1: Kalp posteriorda her iki ventrikül dış yüzünde fibrotik değişimler. VCI: Vena cava inferior; Sol V: Sol ventrikül; Sağ V: Sağ ventrikül.



RESİM 2: Sağ ventrikül duvarında, yer yer transmural, yaygın adipofibroz değişimler oklarla gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Kardiyomiyopatiler, ani kardiyak ölümün koroner arter hastalığından sonra en önde gelen nedenlerinden olan kalp kası hastalıklarıdır.⁶ Kalıtsal veya genetik geçişli kardiyomiyopatiler, herhangi bir edinsel etken olmaksızın kalp kasının yapısal ve fonksiyonel olarak normal olmadığı bir grup hastalığı ifade eder.⁷ ARVC olgularının yaklaşık %30-40'ı otozomal dominant kalıtım özelliklerine sahiptir. Bugüne kadar, ARVC'de 10 farklı genetik varyant gösterilmiştir. ARVC tanısında sağ ventrikülün belirgin yağlı değişiminin yeterli olmadığı, iki önemli histolojik bulgunun kesin tanı koymak



RESİM 3: Sol ventrikül ön duvarında belirgin adipofibröz değişimler oklarla gösterilmektedir.

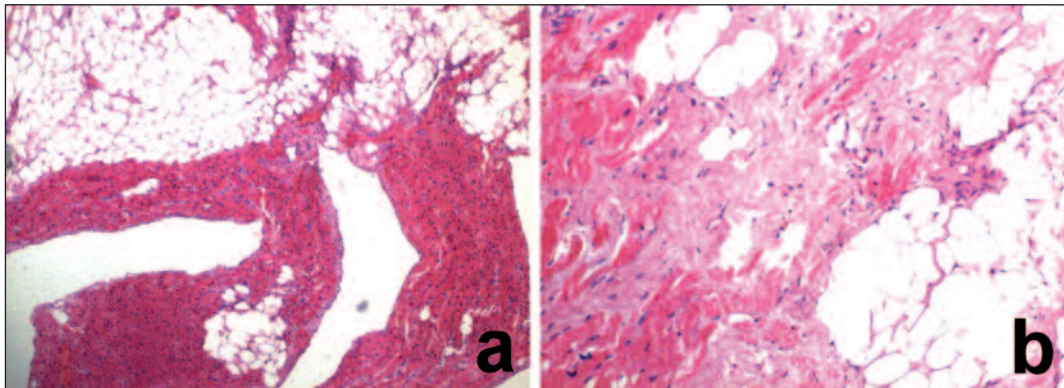
için gerekli olduğu, bu bulguların (a) belirgin fibrozis ve/veya (b) fibröz/yağlı doku içerisinde kalan miyositlerde dejeneratif değişiklikler olduğu belirtilmiştir.^{1,8} Olgumuzda yapılan histopatolojik incelemede de sağ ve sol ventrikülde yağlı değişim yanında fibrozis saptanmıştır.

ARVC'de ölümün sağ ventrikül miyokardındaki elektriksel instabilite neticesinde meydana geldiği ileri sürülmüştür. Lokal yağlı infiltrasyon elektriksel geçişi yavaşlatır, taşiaritmilere neden olur, ventriküler fibrilasyon ve ölümle sonuçlanır.⁹⁻¹¹

ARVC'ye bağlı ani ölümlerin prevalansında coğrafi ve etnik farklılıklar mevcuttur. ARVC, İtalya'nın kuzeyinde (özellikle Veneto ve Emilia Romagna bölgeleri), Fransa, Almanya ve Japonya'da sıkça tanımlanmıştır.¹²

Shen ve ark., 20-40 yaş grubunda meydana gelen 54 ani ölüm olgusunda %17, Corrado ve ark. 1-35 yaş grubunda 273 ani kardiyak ölüm olgusunda %14, Tabib ve ark. ise 1-65 yaş grubundaki 1930 ani kardiyak ölüm olgusunda %10,4 oranında ARVC tanısı konulduğunu bildirmişlerdir.¹³⁻¹⁵ Ülkemizde ARVC'ye bağlı ölüm prevalansı ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Gülmen ve ark., yaptıkları çalışmada 100 olguluk otopsi serilerinde sağ ventrikülün adipofibröz doku infiltrasyonunu değerlendirmişlerdir.¹⁶ Celbis ve ark., yaşları 37-59 arasında değişen beş ARVC'ye bağlı ölüm olgusu bildirmişlerdir.¹⁷

ARVC'nin en belirgin patolojik özelliği, sağ ventriküldeki kalp kasının orta ve dış tabakalarının yaygın veya segmental biçimde ve daha az oranda da sol ventrikül kalp kasının yağlı doku ve fibrozis ile yer değiştirmesidir.¹ Burke ve ark., sağ ventrikül çıkış yolu ve posterior duvarda %15 yağlanmanın anormal olduğunu belirtmişlerdir.¹⁸ Literatürde, ARVC olgularında sol ventrikül tutulumunun da nadir olmadığı (adipofibröz tipte %20 septal, %50 sol ventrikül tutulumu) bildirilmiştir.^{19,20} Olgumuzda da sağ ventrikülde tutulumun yanı sıra sol ventrikülde de yaygın yağlı değişiklik ve fibrozis alanları izlenmesi, mevcut tablonun sol ventrikül tutulumunun eşlik ettiği ARVC olduğunu göstermektedir.



RESİM 4: Miyokard içerisinde yoğun adipofibröz doku infiltrasyonu görülmektedir. a) HE, x40, b) HE, x200.

ARVC'li hastalarda klinikte en fazla ventriküller aritmiler dikkat çeker. Sağ ventrikülden kaynaklanan ventrikül aritmileri asemptomatik olup, rutin elektrokardiyografi (EKG)'de ortaya konabilir veya çarpıntı, senkop ya da ani kardiyak ölüme yol açabilir.^{15,21-23} ARVC şüphesi olan hastalar için önerilen testler arasında EKG, sinyal ortalamalı EKG, Holter monitör ve ekokardiyogram yer almaktadır. Gerekliğinde, kardiyak manyetik rezonans ve/veya bilgisayarlı tomografiden yararlanılabilir. Eğer girişimsel olmayan testlerin sonuçları ARVC'yi düşündürüyorsa, tanıyı kesinleştirmek ve tedaviyi yönlendirmek için endomiyokard biyopsisi, elektrofizyolojik inceleme, sağ ventrikül anjiyogramı gibi girişimsel testler önerilir.¹ Olgumuzda, son altı ay içerisinde iki kez senkop gelişmesine rağmen, başvurduğu sağlık kuruluşlarında tanı konulamamış olması, bu tür hastalarda tanı aşamasında ARVC'nin akla getirilmesi ve gerekli tet-

kiklerin yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

ARVC başta genç atletler olmak üzere genç popülasyonda ani ölümlerin önemli etmenlerinden biridir. Çeşitli klinik semptomlarla sağlık kuruluşlarına başvurabildikleri gibi, asemptomatik olan olgular, ani ölüm şeklinde karşımıza çıkabilmektedirler. Etiyolojisinde genetik özellikler, çevresel toksik ve enfeksiyon etkenleri gibi pek çok tartışmalı ögenin bulunduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle özellikle ani genç ölümlerinde otopside kalbin makroskobik ve histopatolojik incelemesi büyük önem arz etmektedir. Bu tür olgulardan gerçekleştirilecek seriler, gerek klinisyenler, gerekse de adli tıp uzmanları açısından son derece aydınlatıcı ve epidemiyolojik olarak yönlendirici rol oynamaktadırlar. Dolayısıyla, adli tıp uzmanları ani genç ölümü olgularına yaptıkları otopside ARVC'yi mutlaka akılda tutmalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. Calkins H. Arrhythmogenic right-ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21(1):55-63.
2. Kılıç A. [Genetically determined arrhythmias]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2010;6(1):59-69.
3. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation* 1982;65(2):384-98.
4. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988;318(3):129-33.
5. Thiene G, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: An update. *Cardiovasc Pathol* 2001;10(3):109-17.
6. Yavuzgil O, Hasdemir C. [Sudden cardiac death risk stratification in cardiomyopathies]. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2011;4(4):31-7.
7. Özen M, Karaca E, Yüksel A. [Genetics of cardiomyopathies]. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2011;4(4):5-12.
8. Basso C, Thiene G. Adipositas cordis, fatty infiltration of the right ventricle, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Just a matter of fat? *Cardiovasc Pathol* 2005;14(1):37-41.
9. Panidis IP, Greenspan AM, Mintz GS, Ross J. Inducible ventricular fibrillation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1985;110(5):1067-9.
10. Turrini P, Angelini A, Thiene G, Buja G, Daliento L, Rizzoli G, et al. Late potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;83(8):1214-9.
11. Michalodimitrakis EN, Tsiftsis DD, Tsatsakis AM, Stiakakis I. Sudden cardiac death and right ventricular dysplasia. *Am J Forensic Med Pathol* 2001;22(1):19-22.
12. Naccarella F, Naccarelli G, Fattori R, Nava A, Martini B, Corrado D, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: cardiomyopathy current opinions on diagnostic and therapeutic aspects. *Curr Opin Cardiol* 2001;16(1):8-16.
13. Shen WK, Edwards WD, Hammill SC, Bailey KR, Ballard DJ, Gersh BJ. Sudden unexpected non-traumatic death in 54 young adults: a 30-year population-based study. *Am J Cardiol* 1995;76(3):148-52.
14. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 2001;50(2):399-408.
15. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, Meyronnet D, Miras A, Malicier D, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003;108(24):3000-5.
16. Gülmen MK, Salaçın S, Tuncer İ. [Arrhythmogenic right ventricular dysplasia and sudden young adult deaths]. *The Bulletin of Legal Medicine* 1997;2(1):35-8.
17. Celbis O, Aydin NE, Mizrak B, Ozdemir B. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia cases in forensic autopsies. *Am J Forensic Med Pathol* 2007;28(3):235-7.
18. Burke AP, Farb A, Tashko G, Virmani R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium: are they different diseases? *Circulation* 1998;97(16):1571-80.
19. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 1996;94(5):983-91.
20. De Pasquale CG, Hedde WF. Left sided arrhythmogenic ventricular dysplasia in siblings. *Heart* 2001;86(2):128-30.
21. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 2003;42(11):1959-63.
22. Uluçam MZ. [How can we diagnose arrhythmogenic right ventricular dysplasia?]. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2012;5(5):12-7.
23. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004;110(14):1879-84.