

Derlemeler

Diyastolik Kalp Yetmezliği: Restriktif Kardiyomiyopati Konstriktif Perikardit ve Ayırıcı Tanısı

Dr. Barış BUĞAN, Doç.Dr. Mehmet YOKUŞOĞLU, Dr. Cem KÖZ, Prof.Dr. Ersoy IŞIK

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Diyastolik disfonksiyon, kardiyak debiyi devam ettirmek için artmış doluş basınçlarının gerekliliği olarak tanımlanır. Yüksek doluş basınçları, diyastolik kalp yetmezliği sendromu olarak adlandırılan kardiyak volüm artışı ve sağ taraf veya sol taraf konjesyonu ile sonuçlanır. Diyastolik disfonksiyona neden olan iki önemli hastalık vardır: 1) restriktif kardiyomiyopati, 2) konstriktif perikardit. Cerrahi perikardiyektomi ile etkili olarak konstriktif perikarditin rahatlama olasılığı nedeniyle, restriktif kardiyomiyopati ve konstriktif perikarditin ayrımı önemlidir. Bu derlemede konstriktif perikardit ile restriktif kardiyomiyopatinin özellikleriyle ayırıcı tanısı ve karışık fizyoloji güncel bilgiler ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyastolik disfonksiyon, Restriktif kardiyomiyopati, Konstriktif perikardit

Diastolic Heart Failure: Restrictive Cardiomyopathy Constrictive Pericarditis and Differential Diagnosis

Summary

Diastolic dysfunction is defined as the requirement for elevated filling pressures to maintain cardiac output. Augmented filling pressures may result in excessive cardiac volume and right-sided or left-sided congestion, the syndrome of diastolic heart failure. There are two common disorders that cause diastolic dysfunction: 1) restrictive cardiomyopathy, 2) constrictive pericarditis. Differentiation of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis is essential because of the potential to relieve constrictive pericarditis effectively with surgical pericardiectomy. In this review characteristics of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy, differential diagnosis and mixed physiology were discussed according to current knowledge.

Key Words: Diastolic dysfunction, Restrictive cardiomyopathy, Constrictive pericarditis

Diyastolik Disfonksiyon

Diyastolik disfonksiyon, kardiyak debiyi devam ettirmek için artmış doluş basınçlarının gerekliliği olarak tanımlanır. Yüksek doluş basınçları, diyastolik kalp yetmezliği sendromu olarak adlandırılan kardiyak volüm artışı ve sağ taraf veya sol taraf konjesyonu ile sonuçlanır.¹ Diyastolik disfonksiyon, anormal sistolik fonksiyonlu hastalarda kalp yetmezliğine katkıda bulunmasının yanı sıra, normal sistolik fonksiyonlu hastalarda da oluşabilir. Miyokardı ve perikardı etkileyen pek

çok hastalık süreci diyastolik disfonksiyon ve kalp yetmezliği ile ilişkilidir. Bu durumların klinik göstergeleri non-spesifikten egzersiz dispnesi, pulmoner ödem veya ani hemodinamik kollaps gibi klinik durumlara kadar uzanan farklılıklar gösterir.

Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, valvüler kalp hastalığı ve hipertrofik kardiyomiyopati korunmuş sistolik fonksiyon ile ilişkili, diyastolik disfonksiyona yol açan miyokardiyal hastalıklardır.² Restriktif kardiyomi-

yopatiler, miyokardiyal depo hastalıkları veya infiltratif hastalıklar diyastolik disfonksiyonun daha az olası nedenleridir. Bu durumların tümü, büyük ölçüde ventriküler relaksasyon ve kompliyansı etkileyerek diyastolik disfonksiyona neden olur. Konstriktif perikardit ve kardiyak tamponad, ekstresek sıkıştırma veya boşlukların dolumunu sınırlama ile ventriküler dolumu engelleyen perikardiyal hastalıklardır.

Ventrikül Diyastolünün Fizyolojisi:

Sol ventrikül (SV) diyastolik doluşu, aort kapak kapanması ve mitral kapak kapanması arasındaki periyodu kapsar ve 4 faza ayrılmıştır: 1- izovolumetrik relaksasyon 2- hızlı doluş 3- diastazis 4- atriyal kontraksiyon. Diyastolik fonksiyonu etkileyen majör faktörler sol ventrikül (SV) miyokardiyal relaksasyonu, kompliyansı ve sol atriyal fonksiyondur. Diğer parametreler, nabız sayısı, önyük, ardyük, atriyoventriküler ileti, sağ ventrikül (SğV) fonksiyonu, intratorasik basınç, viskoelastik özellikler, koroner doluş, nörohormonal aktivasyon ve perikardiyal sınırlamadır.³

İzovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRT), SV basıncının azaldığı ve SV volümünün sabit kaldığı zamanı tanımlar. SV basıncı, sol atriyal basıncın altına düştüğünde, mitral kapak açılır ve erken hızlı doluş periyodu başlar. Erken doluş periyodu (mitral E dalgası) esnasında SV odacık volümünde hızlı bir artış olur. SV kavitesine giren volüm miktarı pulmoner venler ve SV arasındaki basınç gradiyenti, devam eden miyokardiyal relaksasyon, elastik "recoil" (ventriküler emiş) ve miyokardın gerilme özellikleri gibi birçok faktörden etkilendir. SV kompliyansı volümdeki artış ile odacık içi basıncındaki değişimi ifade eder ve boşluk boyutu, perikard ile toraksın eksternal sınırlamalarından etkilenir.

Sol atriyal ve SV basınçları, yavaş ve minimal doluş ile sonuçlanan diastazis süresince eşitlenir ve peşi sıra sol ventrikül diyastol sonu volümüne katkı sağlayan atriyal kontraksiyon (mitral A dalgası) meydana gelir. Koni bir boşluk olan sol atriyum bu evrede doluş volümünü regüle eden bir pompa gibi fonksiyon görür. Sol ventrikül diyastolik ve dolayısıyla sol atriyal basıncın yüksek olduğu durumlarda Frank-Starling mekanizmasıyla atriyal sistolün anlamlı bir şekilde diyastolik doluş volümüne katkısı olur.

Restriktif Kardiyomiyopati

Restriktif kardiyomiyopati, normal veya normale

yakın sistolik fonksiyon ile her iki ventrikülün restriktif ve azalmış doluşu ile karakterize bir hastalıktır.⁴ Restriktif hemodinamik özelliklerin bulunmasını gerektiren bu katı tanımlamaya rağmen, restriktif kardiyomiyopatiye neden olan hastalıkların erken dönemlerinde diyastolik bozukluğun olduğu bilinmektedir. Bu hastalıklar, idiyopatik veya spesifik sistemik durumlar ile ilişkili olabilir ve miyokardiyal (infiltratif veya depo hastalıkları) veya endomiyokardiyal tipler ile karakterize olup, prototipi ve en sık nedeni kardiyak amiloidozdur. Restriktif kardiyomiyopatilerin prognozu, hemokromatoz gibi geri dönüşlü nedenler hariç kötüdür. Restriktif kardiyomiyopati primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer restriktif kardiyomiyopatiler endomiyokardiyal fibrozis, Loeffler sendromu ve idiyopatik restriktif kardiyomiyopatidir. Sekonder restriktif kardiyomiyopatiler ise infiltratif (amiloidoz, sarkoidoz, radyoterapi sonrası) ve depo hastalıkları (hemokromatoz, glikojen depo hastalığı, Fabry hastalığı) olmak üzere ikiye ayrılır.

Amiloid infiltrasyonunda miyokardiyal ve endokardiyal birikim nedeniyle ventrikülün kompliyansı bozuk veya gergindir ve ventriküler doluşa karşı direnç gösterir. Bu nedenle ventrikül volümü artışında basınçta ani bir yükseliş olur. Biventriküler doluş direnci nedeniyle, hastalarda genel olarak yorgunluk, egzersiz intoleransı, konjestif yetmezliği kliniği, ve atriyal fibrilasyon gelişir. Pulsus paradoksus hemen daima gözlemlenir, jugüler venöz basınç kaydında, jugüler venöz basıncın artışıyla birlikte x ve belirgin y inişi (erken evre, M dalgası), sadece y inişi (geç evre) veya Kussmaul işareti bulunabilir. Hastalığın evresine göre, S4 (erken) veya S3 (geç) duyulabilir.⁵ Amiloidozisin elektrokardiyogramı tipik olarak, ekokardiyografik duvar kalınlığına rağmen düşük voltaj ile karakterizedir.⁶ Psödo-infarkt örneği ve atriyumların aşırı yükünü yansıtan anormal P dalga formu gözlemlenir.

Kalp kateterizasyonunda bozulmuş kompliyans sonucu oluşan gerginlik basınç-volüm ilişkisiyle gösterilebilir. Sol ventrikül ve sağ ventrikül basınç eğrileri dip plato veya karekök örneği gösterir.⁵ Genellikle sağ ventrikül sistolik basıncının üçte birinden daha az bir sağ ventrikül diyastol sonu basıncı ile 50 mm Hg'dan daha yüksek bir sağ ventrikül sistolik basıncını daha az spesifik bulgulardır. Tipik olarak, sol ventrikül diyastol sonu basıncı sağ ventrikül diyastol sonu basıncından

daha yüksektir.

Ekokardiyografik bulgular tablo 1’de karşılaştırmalı olarak özetlenmiştir. Her iki ventriküler boşluk tipik olarak küçük olmakla birlikte atriyumlar geniştir ve hatta atriyal trombüsler ile komplike olabilir.⁷

Hastalığın erken evrelerinde anormal kompliyansın başlangıç belirtisi olarak bozulmuş relaksasyon örneği görülebilir. Restriktif doluş örneği olan hastaların prognozunun restriktif örneği olmayan hastalardan çok daha kötü olduğu gösterilmiştir.⁸

Konstriktif Perikardit

Normal Perikardiyum:

Perikard kalbi çevreleyen avasküler fibröz bir dokudur. Visseral ve parietal olmak üzere 2 tabakadan oluşur. Visseral perikard epikardiyuma bağlanan tek sıra mezotel hücrelerden oluşurken parietal perikard 2 mm’den daha az kalınlıkta fibröz bir yapı olup temel olarak kollajen ve çok az elastinden oluşur. Perikardın 2 tabakası arasında daha çok atrioventriküler alanda dağılan 15-35ml seröz sıvı içeren bir boşluk vardır. Perikard kalbi çevreleyerek büyük damarlarla vena kavayı sarar ve sternum, diafragma ve anterior mediastene uzanır. Lokalizasyonu nedeniyle enfeksiyonlara karşı bariyer gibi de görev yapabilir. Perikard çok iyi inerve olduğu için perikardiyal inflamasyon ciddi ağrı oluşturur ve vagal refleksleri tetikleyebilir. Perikard, kardiyak refleksleri ve koroner tonusu ayarlayan prostaglandinleri de salgılar.⁹ Özellikle elastik olmayan fiziksel özelliği nedeniyle, akut kardiyak dilatasyonu sınırlar ve kardiyak boşlukların mekanik etkileşimlerini artırır. Uzun süreli strese karşı perikardın basınç-volum eğrisi temel olarak sağa kayarak perikardın genişlemesine izin verir.¹⁰ Bu özellik kalp boşluklarına baskı yapmaksızın perikardiyal effüzyonun birikmesini sağlar. Normal perikardın bilinen önemli fonksiyonlarına rağmen, perikardın konjenital yokluğu veya cerrahi rezeksiyonu ile istenmeyen etkiler gözlenmemiştir.¹¹

Tablo 1: Konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomiyopatinin ekokardiyografik ayırıcı tanısı

Restriktif kardiyomiyopati ile konstriktif perikarditin ekokardiyografik bulguları		
	Restriktif kardiyomiyopati	Konstriktif perikardit
B-mod	Perikard normal Biatrilyal genişleme Septal titreşim yok SV hipertrofisi Normal sistolik fonksiyonlar Granüler parlaklık artışı Kapaklarda kalınlaşma	Perikard parlak ve kalınlaşmış Atriyumlar genellikle normal Septal sıçrayıcı hareket var
M-Mod	Septal çentiklenme yok Duvar kalınlığında artma SV doluş zamanı uzun	Septal çentiklenme var Duvar kalınlığı normal SV doluş zamanı kısa
Renkli M-Mod	Akım yayılma hızı (Vp) < 45 cm/sn	Akım yayılma hızı (Vp) > 100 cm/sn
Doppler ekokardiyografi		
Mitral akım:	Büyük E ve küçük A dalgası E/A oranı 2’den daha büyük 50 ms’den daha kısa DT 60 ms’den daha kısa IVRT Respirasyon ile mitral E dalgası, DT, IVRT’de anlamlı değişiklik olmaması	<i>İnspirasyon:</i> Küçük E dalgası ancak E/A > 1, uzun IVRT. <i>Ekspirasyon:</i> Büyük E dalgası, E/A > 1, kısa IVRT ve genellikle daha uzun DT. E dalgası tipik olarak ekspirasyon ile %25’den daha fazla artar ve IVRT inspirasyon ile %50’den daha fazla artar,
Pulmoner venler:	Küçük S dalgası, geniş D dalgası, S/D oranı 0.5’den daha az, ATAH’nın (atriyal sistolik yetmezlik hariç) mitral A dalgasından daha fazla olması, D dalgasında solunumsal değişim yokluğu	S ve D akım hızları hemen hemen eşittir. İnspirasyonda S ve D akım hızları azken, ekspirasyonda daha büyük S ve D akım hızları gözlenir.
Triküspid akım:	Artmış E/A oranı ve kısa DT ile mitral akıma benzer, inspirasyon ile DT’in daha fazla kısalması ve E/A oranında minimal değişim. 1.	Mitral akım ile karşılaştırıldığında solunumsal akım değişiklikleri tam terstir. E dalga artışı tipik olarak inspirasyonda % 40’dan fazla artar.
Hepatik venler:	0.5’den daha az S/D oranı ve belirgin atriyal ve ventriküler ters akım hızları ile pulmoner ven akımına benzer, inspirasyon ve ekspirasyon ile ters akım hızının belirgin artışı.	İnspirasyon: hepatik ven akımında minimal artış, küçük ters akım ve S dalgası D dalgasından daha büyüktür. Ekspirasyon: daha küçük veya olmayan D dalgası ile ters akım hızlarında artış.
Vena cava superior	Akımları hepatik ven akımlarına benzer.	
Doku doppler	Mitral anuler Ea < 8cm/sn E/Ea > 15	Mitral anuler Ea > 8 cm/sn E/Ea < 15

Etyoloji: Perikardiyal konstriksiyon, genellikle kalınlaşma, fibrozis ve kalsifikasyon ile perikardiyal skarlaşmaya yol açan uzun süreli perikardiyal inflamasyon sonucu olarak gelişir.¹² En sık nedenler mediastinal radyasyon, kronik idiyopatik perikardit, kardiyak cerrahi ve tüberküloz perikardittir.^{13,14} Eskiden tüberküloz bilinen en sık nedenken, şimdi gelişmiş ülkelerde tüberküloz etyolojisi nadir görülmektedir. Geçirilmiş kalp cerrahisi ve radyoterapi olguların üçte birinden sorumludur.¹⁵

Fizyopatoloji: Sert bir perikardın diyastolik doluşu engellemesi nedeniyle ventriküler kompliyans bozulmuştur. Miyokard izole konstriktif perikarditte etkilenmezken, diyastolik doluş perikardiyal sınırlamaya ulaşınca ventrikülde basınç yükselir, doluş durur ve konjesyon oluşur. Konstriktif perikarditin fizyopatolojik özelliği tüm kalp boşlukların diyastolik doluşunu sınırlayan perikardiyal kompliyansın kaybı nedeniyle diyastol sonu basınçların artışı ile oluşur. Erken diyastolik doluş sınırlanmamıştır fakat sonradan bu hızlı doluş aniden mid-diyastolde azalır. Diyastol sonu ventriküler basınçlar ve ortalama atriyal basınçlar hemen hemen eşit seviyelere yükselir. Diyastol sonu volüm azalmasının sonucu olarak atım volümü ve kardiyak debi azalır. İntratorasik basınç ekspirasyon ile arttığında, sol ventrikül içindeki akım artar ve septum sağ tarafa kayar, bu durum vena cava'da akımın ekspiratuar azalması, artmış hepatik venöz diyastolik ters akım ve azalmış transtriküspit akım hızına neden olur.¹⁶

Klinik belirtiler: Konstriktif perikarditli hastaların klinik görünümü başlangıçta nonspesifiktir ve erken evrelerde ağrı olmayabilir. Semptomlar genel olarak yıllar içerisinde yavaşça gelişir ve halsizlik veya egzersiz toleransının azalmasıdır. Tarif edilen en yaygın şikayetler, egzersizle dispne (%78), abdominal şişkinlik ve anoreksia, abdominal dolgunluk hissi veya ağrı gibi sekonder sindirim sistemi rahatsızlıkları (%68), ödem (%54) ve yorgunluktur (%25). Göğüs ağrısı aktif inflamasyonun bir sonucu olarak hastaların %24'ünde vardır.¹⁷ Daha ileri evrelerde, hastalarda hem sol hem sağ kalp yetmezliği gelişebilmekle beraber sağ kalp yetmezliği daha baskındır. İleri safhada fizik muayenede konjesyon bulguları vardır.¹⁶ Sistemik konjesyon pulmoner konjesyondan çok daha belirgindir, çünkü tüm kardiyak basınçlar eşittir (sağ ve sol atriyal basınçlar da dahil). Tipik olarak, akciğerler temiz kalırken, juguler

venöz distansiyon, hepatik konjesyon, asit ve periferik ödem belirgin olabilir. Sınırlanmış kardiyak debi tipik olarak egzersiz tolerans bozukluğuna neden olur ve kas zayıflığı ile kardiyak kaşeksiye kadar ilerleyebilir. Uzun süreli perikardiyal konstriksiyonda, plevral efüzyon, asit ve hepatik disfonksiyon göze çarpan klinik özellikler olabilir.¹³ Perikardiyal konstriksiyonlu hastalarda sağ taraflı efüzyondan daha ziyade sol taraflı veya bilateral plevral efüzyon vardır. Fizik muayenede bulguları sinüs taşikardisidir, çünkü kardiyak debi kalp hızına bağlıdır. Kalp sesleri derinden gelir. Erken diyastolik doluşun baskın olduğunu yansıtan belirgin y inişi (Friedreich işareti) ile artmış juguler venöz basınç örneği önemli bulgulardandır. Juguler venöz basınçtaki inspiratuar artış olan Kussmaul işareti bulunabilir fakat konstriktif perikardit için spesifik değildir.¹⁶ Pulsus paradoksus sıklıkla perikardiyal efüzyonlu subakut konstriktif perikarditte bulunur. Konstriktif perikardit için spesifik bulgu, perikardiyal knock'dur (açılma sesinden sonra ve S3'den önce oluşur). Bu ses diyastolik dolumun durması ve sistolde apikal vurunun retraksiyonu nedeniyle oluşur. Perikardiyal knock perikardiyal konstriksiyon için spesifik fakat sensitif olmayan bir göstergedir.

EKG'de, perikardiyal örtü nedeniyle voltajda düşüklük olabilir. Lateral göğüs filminde görülen perikardiyal kalsifikasyon konstrüktif perikarditi akla getirebilir.

Kalp kateterizasyonu genellikle tanının kesin olmadığı konstriktif perikarditin belirsiz olduğu vakalar için yapılır. Konstriktif perikarditin klasik özelliği boşluk (sol atriyum, sağ atriyum, SV ve SğV diyastol sonu) basınçlarının yaklaşık olarak eşit olmasıdır. Diğer hemodinamik bulgular, artmış sağ atriyal basınç, 50 mm Hg'dan daha az olan bir pulmoner arter basıncı ve SğV sistolik basıncının üçte birini aşan SğV diyastolik basıncıdır. Juguler venöz basınç trasesinde korunmuş x ve belirgin y inişi ile W şekli gösteren atriyal dalga formu ve dip-plato şekli gösteren eşzamanlı ventriküler dalga formu gözlenir. İnspirasyon ile SğV sistolik basıncında artış ve SV basıncında azalış ile solunumsal resiprokal değişiklikler gözlenebilir.

Ekokardiyografik bulgular tablo 1'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Sıklıkla diyastol esnasında transseptal gradiyente ani değişikliklerin sonucu olarak anormal diyastolik septal sıçrama görülebilir. Trans-

özofageal ekokardiyografi (TEE), perikardiyal kalınlaşmanın tespiti için transtorasik ekokardiyografiye daha üstündür ve 3 mm'lik bir üst sınır perikardiyal kalınlık için kullanıldığında konstriktif perikardit için tanısal sensitivite %95 ve spesifite %86'dır.¹⁸

Doppler akım hızlarının açıklamaları ve solunumsal değişimleri, atriyal fibrillasyon gibi ritm bozukluğu varlığında veya benzer solunumsal değişimleri taklit eden (KOA, mekanik ventilasyon, sağ ventrikül infarktüsü veya pulmoner emboli) komorbid klinik özellikleri olan hastalarda güçleşir.

Perikard hastalıklarının belirlenmesinde, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ekokardiyografiye ek olarak kullanılır. Hem BT hem de MRI görüntüleme perikardiyal anatomiye mükemmel şekilde ortaya koyar ve efüzyon, konstriktif perikardit ve perikardiyal kalınlaşma, perikardiyal kiteller ve perikardın parsiyel veya tamamen yokluğu gibi konjenital anomalilerini de içeren çeşitli perikardiyal lezyonların kesin lokalizasyonu ve nitelendirilmesinde yardım edebilir. BT ve MRI görüntülemede ölçülen normal perikardın kalınlığı 2mm'den azdır.¹⁹ Sol atriyum kısmen perikard ile kaplıdır ki bu anatomik özelliğin konstriktif perikarditli hastalarda görülen sol atriyal genişlemeye katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir.²⁰

MRI görüntüleme, kalınlaşmış perikardın (> 4mm) belirlenmesi temelinde konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomiyopati arasında ayırım için %93 oranında duyarlılığa sahiptir.²¹ Perikardiyal kalınlaşma kalbin sağ tarafını veya sağ atriyoventriküler oluk gibi daha küçük bir alanı bile sınırlıyabilir.²² Perikardiyal kalsifikasyonu göstermede BT MRI'dan daha duyarlıdır. Yine de hastada fizyolojik konstriksiyon veya restriksiyonun semptomları olmadıkça ne perikardiyal kalınlaşma ne de perikardiyal kalsifikasyonun konstriktif perikardit tanısı için yeterli olmayacağını hatırlamak önemlidir.

Hem BT hem de MRI görüntülemede santral kardiyovasküler yapılar konstriktif perikarditte karakteristik bir morfoloji gösterir. Sağ ventrikül azalmış volüme ve dar bir tübüler görünüme sahiptir. Bazı hastalarda sigmoid şekilli ventriküler septum veya septumda sola doğru belirgin konveksite gözlemlenebilir.²² Sistemik venöz dilatasyon (özellikle vena cava inferior'da), hepatomegali ve asit sıklıkla görülür.

Efüzif konstriktif perikardit:

Hannock ilk olarak perikardiyal sıvı alındıktan sonra artmış sağ atriyal basıncın rezole olmadığını kardiyak tamponad ile başvuran bazı hastalarda tanımladı.²³ Bu hastalarda, perikardiyosentez hemodinamiyi, tamponadın tipik bulgularından konstriksiyona çevirir. Bu nedenle kardiyak doluşun sınırlanması sadece perikardiyal efüzyon nedeniyle değil, aynı zamanda perikardiyal konstriksiyon nedeniyledir (özellikle visseral perikard).

Sagrista-Sauleda ve ark.'larının²⁴ 218'i kardiyak tamponat olan ve perikardiyosentez uygulanan perikarditli >1000 hastanın yer aldığı serisinde 15 olguda perikardiyosentez sonrası sağ atriyal ve sağ ventriküler diyastolik basınçlar dip-plato morfolojisi ile yüksek kalması nedeniyle bu olguları efüzif konstriktif perikardit olarak tanımlamışlardır. En sık neden hem idiyopatik perikardit hem de radyasyon sonrası malignitelerdir. Efüzif konstriktif perikarditin büyük olasılıkla efüzyonlu akut perikardit ile perikardiyal konstriksiyon arasında bir durum olduğu düşünülmektedir.²⁵

Normal Perikardiyal Kalınlık ile Konstriksiyon

Görüntüleme teknikleri ile perikard kalınlığının normal olduğu bazı hastalarda cerrahi ile kanıtlanan ciddi perikardiyal konstriksiyon olabileceğinin vurgulanması önemlidir.²⁶ Normal perikardiyal kalınlık konstriktif perikarditi dışlamaz, çünkü elastik olmayan fibröz bir membran, fizyolojik olarak kalınlaşma göstermeksizin kısıtlama yapabilir. Bu konstriksiyon ile uyumlu klinik ve hemodinamik bulguları olan fakat non-invazif görüntüleme ile perikard kalınlığı normal olan hastaların bir bölümünü açıklar. Cerrahi uygulanan klinik olarak konstriksiyonu olan 143 hastanın alındığı bir çalışmada, olguların %17'sinde perikard kalınlığının normal olduğu bildirilmiştir.²⁶ Patolojik incelemede bu olgularda perikardda hafif ve fokal fibrozis, inflamasyon ve kalsifikasyon gösterilmiştir. Böyle olgularda konstriksiyon geçirilmiş kardiyak cerrahi, radyoterapi, geçirilmiş infarktüs ve idiyopatik hastalıkların bir sonucu olabilir. Dolayısıyla ciddi konstriksiyon bulguları olan hastalarda perikard kalınlığının ve endomyokardiyal biyopsinin normal olması durumunda konstriktif kardiyomiyopatiyi dışlamak için perikardiyektomi düşünülebilir.

Gizli Konstriksiyon

Aşık klinik olmaksızın ciddi perikardiyal hastalık

da görülebilir. Gizli konstriksiyon sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının ve hemodinamisinin bazal şartlarda normal olmasına rağmen 6-8 dakika içerisinde bir litre serum fizyolojik infüzyonuna yanıt olarak doluş basınçlarında çarpıcı bir artış ile atriyal X ve Y inişini, ventriküler dip-plato ve kalp boşluklarında diyastolik doluş basınçlarının artarak eşitlenmesini ifade eder. Bu hastalar genellikle nedeni açıklanamayan yorgunluk, dispne ve göğüs ağrısı ile baş vururlar. Bu olgularda perikardiyektomi, hemodinamik anormalliklerin çözülmesiyle ilişkili olan dramatik düzelme sağlar.²⁷ Volüm yüklemeye cevabın sensitivite ve spesifitesi ile tedavide perikardiyektominin rolü tam olarak ortaya konmamıştır.²⁴

Tedavi:

Nispeten akut başlangıçlı perikardiyal konstriksiyonlu bazı hastalarda semptomlar ve konstriktif özellikler sadece tıbbi tedavi ile ortadan kalkabilir. Antiinflamatuvar ajanlar, kolşisin ve/veya steroidlerin kullanılmasıyla perikardiyal konstriksiyonun ortadan kalkabileceği bildirilmiştir.²⁸

Daha kronik perikardiyal konstriksiyonda kesin tedavi geniş olarak hem visseral hem de pariyetal perikardın cerrahi olarak çıkartılmasıdır.¹³ Bazı hastaların normale dönmesi için konstriktif perikardın çıkarılması sonrası biraz zaman gerekebileceğinden normal kalp fonksiyonları hemen geri gelmez. Cerrahi sonrası prognozun idiyo-patik veya visseral perikardit nedenli perikardiyal konstriksiyonlu hastalarda en iyi olduğu ve radyasyonun indüklediği konstriksiyonlu hastalarda ise en kötü olduğu bildirilmektedir.¹⁴

konstriktif perikarditin ayırımı önemlidir. Ancak bu her zaman başarılı bir şekilde yapılamaz ve klinik uygulamada çoğunlukla zorlanılır. Ayrıca restriktif kardiyomiyopati ventrikül duvar kalınlıklarında artışa neden olan primer ve sekonder hipertrofi gibi diğer patolojilerden de ayrılmalıdır.

Konstriktif perikardit ile restriktif kardiyomiyopatinin fizik muayene özellikleri ve ayırıcı tanısı için kullanılan laboratuvar yöntemlerdeki özellikleri tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomiyopatinin ayırıcı tanısı

	Restriktif kardiyomiyopati	Konstriktif perikardit
Fizik muayene		
Pulmoner konjesyon	Genellikle vardır	Genellikle yoktur
Juguler venöz nabız	Belirgin Y inişi olabilir	Belirgin Y inişi vardır
Erken diyastolik ses	S3 (ilerlemiş hastalık) S4 (erken hastalık)	perikardiyal knock
Kussmaul işareti	Olabilir	Genellikle vardır
Regürjitan üfürüm	Yaygın	Yaygın değildir
Pulsus paradoksus	Olabilir	Olabilir
EKG	Düşük voltaj (özl.le amiloidozis) Pseudoinfarktüs Sol aks sapması Atriyal fibrilasyon İleti kusurları	Düşük voltaj(<%50) Sinüs taşikardisi
Röntgen	Kalsifikasyon yoktur	Bazen kalsifikasyon vardır
BT/MRI	Perikard genellikle normal	Perikard kalınlaşmış olabilir
Biyokimya		
BNP	> 600 pg/mL	< 200 pg/mL
Endomyokardiyal Biyopsi	Spesifik nedeni ortaya koyabilir	Normal olabilir Myosit hipertrofisi veya Miyokardiyal fibrozis
Hemodinamik bulgular		
Y inişi	Değişken	Belirgin
PA sistolik basıncı	> 60 mmHg	< 50 mmHg
PCW-RA basıncı	0	5 mmHg
Kateterizasyon	-Dip-plato -Sol ventrikül diyastol sonu basıncı sağ ventrikül diyastol sonu basıncından > 5mmHg -Sağ ventrikül sistolik basıncı > 50 mmHg -Sağ ventrikül diyastol sonu basıncı < Sağ ventrikül sistolik basıncı/3	-Dip-plato -Sağ ventrikül diyastol son basıncı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı eşit -İnspirasyon ile artmış sa ventrikül sistolik basıncı ve azalmış SV sistolik basıncı -Ekspirasyon ile zıt değişiklikler

Perikardiyal konstriksiyon ile restriktif kardiyomiyopatinin ayırıcı tanısı:

Perikardiyektomi ile konstriktif perikarditin etkili tedavisi olasılığı nedeniyle restriktif kardiyomiyopati ile

Perikardiyal konstriksiyon ile restriktif kardiyomiyopati arasındaki ayırım en zor olanıdır. Tipik olarak restriktif kardiyomiyopatinin klinik belirtileri perikardiyal konstriksiyon nedenli belirtilerle çok benzer olabilir.

^{5,29} Doppler ekokardiyografi konstriksiyonu restriksiyondan ayırmak için en kullanışlı yöntemdir. Perikardiyal konstriksiyonlu hastalarda mitral akımın solunumsal değişimi belirgin ($>25\%$), bu restriktif kardiyomiyopatide yoktur.³⁰ Miyokardiyal restriksiyonlu hastalarda mitral anuler hızların doku Doppler ile belirlenmesi konstriksiyonu restriksiyondan ayırmada kullanılabilir. Erken diyastolik mitral anuler hız (Ea) hemen daima azalırken, perikardiyal konstriksiyonlu hastalarda normal kalır.^{18,31} Optimal ayırım 8 cm/s'lik bir Ea hızı ile oluşur. Benzer şekilde apekse erken diyastolik akımın yayılım hızı konstriksiyonda korunurken restriksiyonda azalır.

Beyin natriüretik peptid'in perikardiyal konstriksiyonlu hastalarda sadece minimal (<200 pg/mL) ancak restriktif kardiyomiyopatide belirgin arttığı (>600 pg/mL) bildirilmiştir.³²

Geleneksel olarak konstriksiyon ve restriksiyon hemodinamik kriterler ile kardiyak kateterizasyonda ayrılır. Konstriksiyonda sağ ve sol kalpte geç diyastolik basınçların hemen hemen tam eşitliği vardır. Restriksiyonda tipik olarak sol ventrikül diyastol sonu basıncı en az birkaç mm Hg ile sağ ventrikül basıncını geçer.

Pulmoner hipertansiyon sıklıkla restriksiyonda görülmekle birlikte konstriksiyonda tipik değildir. Bu nedenle perikardiyal konstriksiyonda sağ ventrikül diyastolik basıncı sağ ventrikül sistolik basıncının üçte birinden daha fazla olmalıdır. Anılan klasik hemodinamik kriterlerin perikardiyal konstriksiyonu kardiyomiyopatilerden ayırmada sınırlı spesifiteye ($\%24$ - $\%57$) sahip olduğu bilinmelidir.³³ İnspirasyon esnasında konstriksiyonda sol ventrikül sistolik basıncı azalırken, sağ ventrikül sistolik basıncı artar. Ters ekspirasyon süresince oluşur. Bu bulgunun restriksiyona karşı konstriktif perikardit tanısında $>90\%$ 'dan fazla sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir.³³ Talreja ve ark.'ları konstriksiyonlu olgularda inspirasyon ile SğV basıncının arttığını ve SV basınçlarının azaldığını, restriksiyonlu olgularda ise inspirasyon ile SğV basıncının azaldığını ve SV basıncında değişim olmadığı gözlenmişler bu şekilde ayırım yapmanın sensitivitesini $\%91$, pozitif prediktif değerini ise $\%100$ olarak bildirilmişlerdir.³⁴ Kateterizasyon esnasında alınan endomiyokardiyal biyopsi, seçilmiş olgularda miyokardiyal hastalıkları perikardiyal konstriksiyondan ayırmak için kullanılabilir.

Bir grup hastada ayırıcı tanı özelliklerinin her iki hastalığa uyduğu gözlenmiştir ve bu olgular karışık fizyoloji başlığı altında ele alınmaktadır.

Konstriksiyon ve Restriksiyonun Karışık Fizyolojisinin Klinik Özellikleri

Ekokardiyografik incelemede karışık fizyoloji anlamı solunumsal değişim olmaksızın restriktif sol ventrikül doluş ile ilişkili lokalize perikardiyal kalınlaşmayla karakterize iyi tanımlanmış bir antitedir. Karışık fizyoloji kompleks diyastolik disfonksiyon belirlenen hastaların $\%13$ 'ünde gözlenir. En önemli etyolojik faktör radyoterapi ve kalp cerrahisidir. Tüm nedenlere bağlı mortalitesi 5 yılda $\%40$ olup yaş, etyoloji, sol ventrikül sistolik fonksiyonu veya tedavi sürecinden etkilenmez.³⁵

Bu fizyoloji hem perikardın hem de miyokardın anormalliklerinin varlığında oluşur.³¹ Bu hastalık temel olarak M-mode ve Doppler ekokardiyografi kullanılarak tanınabilir ve tanı BT veya MRI, kateterizasyon ve/veya endomiyokardiyal biyopsi ile doğrulanabilir.

Yapılan çalışmalar ve olgu sunularında karışık fizyolojinin en önemli nedeninin radyoterapi ve kalp cerrahisi, özellikle de koroner arter bypass cerrahisi olduğu görülmektedir.¹⁴ Radyasyonun neden olduğu kardiyak hastalık, lokalize perikardit, miyokardiyal fibrosis, miyokard infarktüsü ve valvüler disfonksiyonu içeren anormalliklerin geniş bir spektrumunu oluşturur.^{36,37} Bazı hastalarda, radyasyonun kendisi hem konstriktif perikardit hem de miyokard disfonksiyonunun nedeni olabilir. Endomiyokardiyal biyopsi, özellikle bu hastalarda miyokardiyal fibrosis, nonspesifik inflamasyon ve lenfositik infiltrasyonu saptamak için önemli olabilir.³¹ Diğer hastalarda, radyasyonun neden olduğu koroner stenoz veya valvüler disfonksiyon nedeniyle yapılan cerrahi postoperatif konstriktif perikardit oluşabilir. Koroner arter bypass cerrahisi sonrası konstriktif perikarditin insidansı $\%0.2$ - 2.4 olarak bildirilmiştir.³⁸

Doppler'in solunumsal değişimi:

Solunumsal değişimin Doppler bulguları, konstriktif fizyolojiyi doğrulamak için majör kriterlerden biridir.^{30,39} Mitral ve triküspit akım hızında solunumsal değişim konstriktif perikarditli birçok vakada $>25\%$ 'dir, fakat restriktif kardiyomiyopatili birçok vakada $<15\%$ 'dir. Sensitivite ve spesifite uzman ellerde $\%85$ - 90 kadar yüksek tanımlanmıştır.⁴⁰ Karışık fizyolojili hastalar-

da ventriküler doluşta tüm solunumsal değişim azalmış olabilir, çünkü ventriküler doluş, temel olarak konstriktif bir perikarddan daha çok kompliyansı bozulmuş restriktif bir miyokard tarafından sınırlanır.

Klinik anlamı:

Karışık fizyolojili hastaların 10 yıllık sağ kalım oranı (%50) sadece konstriksiyonu olan hastalardan (%69) daha kötüdür. Karışık hastalığı olanların klinik süreci her bir vakada çok komplikedir. Kardiyak ölüm

karışık fizyolojili hastalarda artmıştır, çünkü sadece konstriksiyonlu hastalar ile karşılaştırıldığında karışık hastalığı olanların pulmoner rezervi daha fazla bozulmuştur.³⁵ Perikardiyektomiye de içeren girişimlerin tüm sağ kalım için önemi henüz bilinmemektedir. Kalp transplantasyonu iyi pulmoner rezervi olan seçilmiş hastalarda özellikle ciddi iskemik veya valvüler kalp hastalığı birlikteliği varsa düşünülebilir. Bu nedenle restriksiyonu olmayan konstriktif perikarditten karışık hastalığı olanları ayırmak çok önemlidir.³⁵

Kaynaklar

1. European Study Group on Diastolic Heart Failure: How to Diagnose Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19: 990-1003.
2. Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 1557-64.
3. Gaasch WH, Blaustein AS, LeWinter MM. Heart failure and clinical disorders of left ventricular diastolic function. In Gaasch W, LeWinter M, eds: *Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure*. Lea&Febiger, Philadelphia, 1994:245-58.
4. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93: 841-2.
5. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 267-76.
6. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol* 1982; 49: 9-13.
7. Hacıhamdioğlu B, Balamtekin N, Yozgat Y, et al. Sağ atriyal dev trombus ile komplike restriktif kardiyomiyopati: bir olgu sunumu. *Gulhane TD* 2006; 48: 241-3
8. Klein AL, Hatle LK, Talierto CP, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis: a Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991; 83: 808-16.
9. Miyazaki T, Pride HP, Zipes DP. Prostaglandins in the pericardial fluid modulate neural regulation of cardiac electrophysiological properties. *Circ Res* 1990; 66: 163-75.
10. Freeman GL, Little WC. Comparison of in situ and in vitro studies of pericardial pressure-volume relation in the dog. *Am J Physiol*. 1986; 251: H421-H427.
11. Kansal S, Roitman D, Sheffield LT. Two-dimensional echocardiography of congenital absence of pericardium. *Am Heart J*. 1985; 109: 912-5.
12. Oh KY, Shimizu M, Edwards WD, Tazelaar HD, Danielson GK. Surgical pathology of the parietal pericardium: a study of 344 cases (1993-1999). *Cardiovasc Pathol*. 2001; 10: 157-68.
13. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2004; 25: 587-610.
14. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;2004:1445-2.
15. 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: 1380-6.
16. Myers R, Spodick D. Constrictive pericarditis: clinical and pathophysiologic characteristics. *Am Heart J* 1999; 138: 219-32.
17. Mehta A, Mehta M, Jain A. Constrictive pericarditis. *Clin Cardiol* 1999; 22: 334-44.
18. Ha JW, Ommen S, Tajik J, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004; 94: 316-9.
19. Bull RK, Edwards PD, Dixon AK. CT dimensions of the normal pericardium. *Br J Radiol* 1998; 71: 923-5.
20. Shabetai R. The pericardium. New York, NY: Grune& Stratton, 1981.
21. Masui T, Finck S, Higgins CB. Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1992; 182: 369-73.
22. Higgins CB. Acquired heart disease. In: Higgins CB, Hricak H, Helms CA, ed. *MR imaging of the body*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1997;409-60.
23. Hancock EW. Subacute effusive constrictive pericarditis. *Circulation* 1971; 43: 183-92.
24. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Sanchez A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 2004; 350: 469-75.

25. Hancock EW. A clearer view of effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 2004; 350: 435-7.
26. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003; 108: 1852-7.
27. Bush CA, Stang JM, Wooley CF, Kilman JW. Occult constrictive pericardial disease. Diagnosis by rapid volume expansion and correction by pericardiectomy. *Circulation* 1977; 56: 924-30.
28. Haley JH, Tajik J, Danielson GK, Schaff HV, Mulvagh SL, Oh JK. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 271-5.
29. Falk RH. Dignosis and manangement of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005; 112: 2047-60.
30. Oh JK, Hatle LK, Seward JB, et al: Diagnostic role of doppler echocardiography in constrictive pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 154-62.
31. Klein AL, Canale MP, Rajagopalan N, et al. Role of transesophageal echocardiography in assesing diastolic dysfunction in a large clinical practice: a 9-experience. *Am Heart J* 1999; 138: 880-9.
32. Laya 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: 1900-2.
33. Hurrel DG, Nishimura RA, Higano ST, et al Value of dynamic respiratory changes in left and right ventricular pressures for diagnosis of constrictive pericarditis. *Circulation* 1996; 93: 2007-13.
34. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: Novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:315-9
35. Yamada H, Tabata T, Jaffer SJ, et al. Clinic features of mixed physiology of constriction and restriction: echocardiographic characteristics and clinical outcome. *Eur J Echocardiography* 2007; 8: 185-94.
36. Hick Jr GL. Coronary artery operation in radiation association atherosclerosis: long term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 670-4.
37. Piovaccari G, Ferretti RM, Prati F, et al. Cardiac disease after chest irradiation for hodgkin's disease: incidence in 108 patients with long follow-up. *Int J Cardiol* 1995; 49: 39-43.
38. Matsuyama K, Matsumoto M, Sugita T, et al. Clinical characteristics of patients with constrictive pericarditis after coronary bypass surgery. *Jpn Circ J* 2001; 65: 480-2.
39. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by doppler echocardiography. *Circulation* 1989; 79: 357-70.
40. Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart* 2001; 86: 343-9.

Geliş Tarihi: 16.01.2008**Kabul Tarihi:** 03.06.2008

Yazışma Adresi: Mehmet Yokuşoğlu, Gn. Tevfik Sağlam Cad. Etlik, Ankara
myokusoglu@yahoo.com