

Wilson sirozu olan bir olguda konstriktif perikardit: Ayırıcı tanıdaki güçlükler

Constrictive pericarditis in a patient with Wilson's cirrhosis: difficulties in differential diagnosis

Dr. Hülya Akhan Kaşıkçıoğlu, Dr. Hüseyin Uyarel, Dr. Zeynep Tartan, Dr. Neşe Çam

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Konstriktif perikardit (KP) ve restriktif kardiyomiyopatinin hemodinamik görünüşlerinin benzer olması nedeniyle KP'nin ayırıcı tanısı sıklıkla zordur. Bu yazıda, Wilson sirozu nedeniyle uzun süre takip edilen, geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü olan, son İki yıl içinde iki kez torakotomi ve dekortikasyon yapılan ve restriktif kardiyomiyopatiden ayırt etmekte zorlandığımız KP'li 22 yaşında erkek hasta sunuldu. Hasta bacaklarında şişme ve nefes darlığı yakınmasıyla başvurdu. Toraks bilgisayarlı tomografisinde perikard kalınlığı normal olmasına karşın, sağ ventrikül önünde perikard kalsifikasyonu saptandı. Manyetik rezonans görüntüleme perikard kalınlığı 2 mm bulundu. Transtorasik ekokardiyografide sol ve sağ atriyum normalden genişti. Kardiyak kateterizasyonda diyastolik ventriküler basınç trasesinde karakteristik karekök işareti ve sağ atriyum basınç trasesinde dik "y" inişi gözlemlendi. Endomiyokardiyal biyopsi örneğinde miyokard dokusunda hafif hipertrofik değişiklikler görüldü; iltihabi infiltrasyon, granülom, amiloid birikimi veya fibrozis gibi patolojik bulgulara rastlanmadı. Perikard dokusundan alınan biyopside de spesifik iltihaba ait bulgu yoktu. Uygulanan perikardiyektomi sonrasında daha önce 30 mmHg olan sağ atriyum basıncı 15 mmHg'ye geriledi, hastanın egzersiz dispnesi kayboldu.

Anahtar sözcükler: Kardiyomiyopati/tanı; ekokardiyografi, Doppler; tanı, ayırıcı; kalp kateterizasyonu; miyokard/patoloji; perikardit, konstriktif/tanı.

The clinical and diagnostic differentiation between constrictive pericarditis (CP) and restrictive cardiomyopathy is often difficult because of similar hemodynamic features. We present a 22-year-old male patient with CP, whose differential diagnosis was quite challenging. He had received treatment for Wilson's disease, had a history of lung tuberculosis, and within the past two years, had undergone thoracotomy and decortication twice. He presented with complaints of dyspnea and swelling in the lower extremities. Computed tomography of the thorax showed pericardium of normal thickness, but pericardial calcification close to the right ventricle. On magnetic resonance imaging, pericardial thickness was 2 mm. Transthoracic echocardiography showed dilatation of the right and left atria. Cardiac catheterization revealed the square-root sign on ventricular diastolic pressure tracings, and a "y descent" on right atrial pressure tracings. Endomyocardial biopsy was performed which showed mild hypertrophic changes, without any signs of inflammatory infiltration, granuloma, amyloid deposition, or fibrosis. Biopsy sample from the pericardial tissue was not suggestive of a specific inflammatory process. He underwent pericardiectomy after which right atrium pressure decreased from 30 mmHg to 15 mmHg and his complaint of exertional dyspnea disappeared.

Key words: Cardiomyopathies/diagnosis; diagnosis, differential; echocardiography, Doppler; heart catheterization; myocardium/pathology; pericarditis, constrictive/diagnosis.

Wilson hastalığı bakır metabolizmasının bozukluğu ile seyreden doğumsal ve genetik geçişli bir hastalıktır. Karaciğerden normal atılımının bozulması sonucunda bakırın karaciğer, beyin ve diğer organlarda birikimiyle oluşur.^[1,2] Miyokard dokusunda da bakır birikimi olabileceği bildirilmiştir.^[1-3] Otopsi ve endomiyokardiyal biyopsilerde interstisyel fibrozis ve miyokardit saptanan olgular vardır.^[2]

Konstriktif perikardit (KP), perikardın kalınlaşma, fibrozis ve yapışıklıklar göstererek rijid hale gelmesi sonucunda ventrikülün diyastolik doluşunu engellemesiyle ortaya çıkan bir klinik tablodur.^[4] Dikkatli klinik değerlendirme, girişimsel ve girişimsel olmayan tanı yöntemlerine karşın KP'yi restriktif kardiyomiyopatiden (RKMP) ayırt etmek zordur.^[4-6] Konstriktif perikarditin cerrahi girişimle tedavi

Geliş tarihi: 24.01.2006 Kabul tarihi: 04.04.2006

Yazışma adresi: Dr. Hülya Akhan Kaşıkçıoğlu, Reşitpaşa Cad., Salkım Sok., No: 2/5, 34840 Avcılar, İstanbul.
Tel: 0216 - 340 53 16 Faks: 0216- 340 53 16 e-posta: hulyakasikcioglu@yahoo.com

edilebilir bir hastalık olması nedeniyle RKMP'den ayırımının yapılması önemlidir. Endomiyokardiyal biyopsi, tanı konmasında son derece önemli bir tekniktir.^[7]

Bu yazıda, Wilson sirozu nedeniyle takip edilen, geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü olan ve RKMP'den ayırt etmekte zorlandığımız konstriktif perikarditli bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Yirmi iki yaşında erkek hasta, bacaklarında şişme ve nefes darlığı yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Hastaya 12 yıl önce Wilson sirozu tanısı konarak D-penisillamin tedavisine başlanmış; sekiz yıl önce de akciğer tüberkülozu tanısıyla yaklaşık iki yıl antitüberküloz tedavi uygulanmıştı. İki yıl önce hafif nefes darlığı yakınması nedeniyle çekilen akciğer grafisinde, sağda plevral efüzyon saptanması üzerine pakiplörit öntanısıyla sağ torakotomi ve dekortikasyon yapılmış ve nonspesifik plörit tanısı konmuştu. Bir yıl önce de çabuk yorulma ve öksürük yakınması nedeniyle çekilen akciğer grafisinde bu kez solda plevral efüzyon izlenerek dekortikasyon yapılmış, patoloji materyali aktif kronik nonspesifik iltihap olarak yorumlanmış, tüberküloz düşünülmemişti. Dört-beş ay önce başlayan sürekli efor dispnesi ve pretibial ödem siroza ve geçirdiği akciğer sorunlarına bağlanmıştı. Verilen diüretik tedaviye karşın yakınmalarının geçmemesi ve giderek artması üzerine hasta kliniğimize başvurdu. Boyu 173 cm, ağırlığı 70 kg olan hastanın fizik muayenesinde, deri ve konjonktivalar soluk görünümde subikterik idi; burun çevresinde telenjektaziler ve palmar eritem, özellikle üst ekstremitelerde kaslarında atrofi vardı. Her iki pretibial bölgede yumuşak gode bırakan 2(+) ödem izlendi. Solunum sistemi muayenesinde özellik saptanmadı. Arteriyel kan basıncı her iki kolda 110/80 mmHg ölçüldü; nabız sayısı 90/dk ve küçük amplitüdü idi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde kalp sesleri derinden geliyordu, üfürüm veya patolojik ek ses yoktu. Çene hizasında juguler venöz dolgunluk görüldü. Batın muayenesinde kot kavisini 5 cm geçen hepatomegali, 3 cm geçen splenomegali ve asit saptandı.

Hastanın biyokimyasında aspartat transaminaz (AST) 284 IU/l, alanin aminotransferaz (ALT) 452 IU/l, gama glutamiltranspeptidaz (GGT) 128 IU/l, total protein 6.2 g/dl, albumin 3.2 g/dl olması ve hafif bilirubin yüksekliği dışında özellik saptanmadı. Hemogramında herhangi bir özellik yoktu. Akut faz reaktanları negatif, kollajen doku belirteçleri normal idi.

Elektrokardiyografide sinüs ritmi izlendi; iki atriyumda da genişleme bulguları ve inferolateral derivasyonlarda negatif T dalgaları vardı. Telekardiyogramda kalp toraks indeksi normal bulundu. Lateral



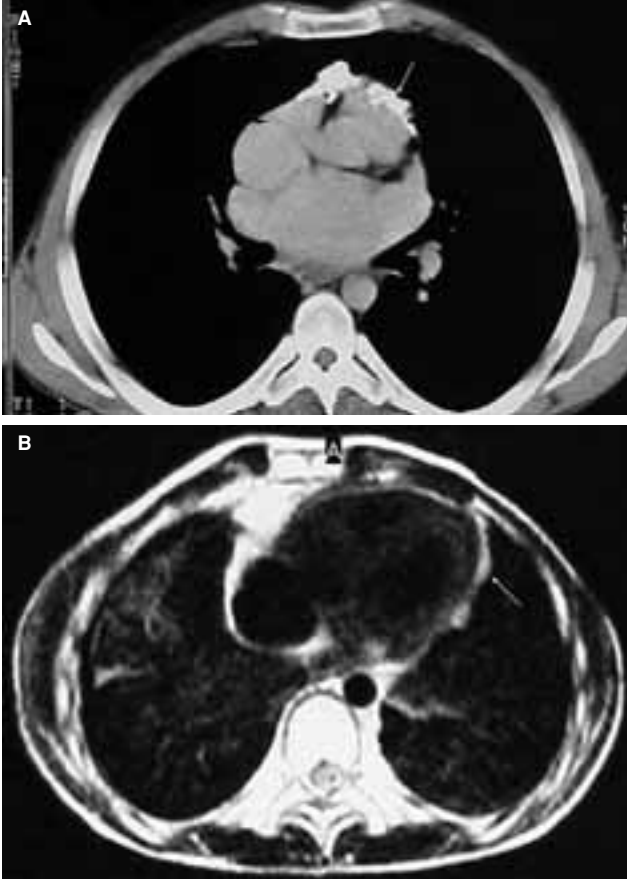
Şekil 1. Lateral akciğer grafisinde perikarda ait olduğu düşünülen kalsifikasyon görülmekte.

grafide perikarda ait olduğu düşünülen kalsifikasyon vardı (Şekil 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) perikard kalınlığı normal olmasına karşın, sağ ventrikül önünde perikard kalsifikasyonu saptandı. Vena kava inferior genişlemişti; karaciğer venöz konjesyona bağlı olarak büyük ve heterojen kontrast tutmuş olarak izleniyordu (Şekil 2a). Kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde perikard kalınlığı 2 mm ölçüldü. Sol ventrikül komşuluğunda minimal perikard kalınlaşması izlendi (Şekil 2b).

Transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyonları, duvar kalınlıkları ve kavite genişliği normal; sol ve sağ atriyum normalden genişti (sol 4.9 cm, sağ 4.7 cm). Perikard kalınlığı 0.4 cm olarak ölçüldü, ekojenitesinde artış gözlemlendi. Mitral kapak Doppler akım örneklerinde restriktif özellik izlendi. Mitral ve triküspid akım örneklerinde solunumla %10'un altında bir değişiklik vardı. Tahmini pulmoner arter basıncı 66 mmHg idi.

Kardiyak kateterizasyonda ölçülen basınçlar şöyledi: Pulmoner kapiller tıkalı basıncı 30 mmHg, pulmoner arter 60/30 mmHg, sağ ventrikül 60/30 mmHg, sağ atriyum 30 mmHg, sol ventrikül 140/30 mmHg, ve aort 140/70 mmHg. Diyastolik ventriküler basınç trasesinde karakteristik karekök işareti ve sağ atriyal basınç trasesinde dik "y" inişi gözlemlendi. Ventrikülografide sol ventrikül büyüklüğü ve kontraksiyonları normal bulundu.

Hastaya endomiyokardiyal biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda miyokard dokusunda minimal hipertrofik değişiklikler görülüp, iltihabi infiltrasyon, granülom, amiloid birikimi veya fibrozis gibi patolojik bulgulara rastlanmaması üzerine RKMP tanısından uzaklaşıldı. Perikard dokusundan alınan biyopside de spesifik iltihaba ait bulgu yoktu. Hasta perikar-



Şekil 2. (A) Toraks bilgisayarlı tomografisinde perikard kalsifikasyonu, **(B)** kardiyak manyetik rezonans görüntülemesinde perikard kalınlaşması izleniyor.

diyektomi için cerrahiye yönlendirildi. Ameliyat sonrasında sağ atriyum basıncı 15 mmHg düzeyine geriledi, egzersiz dispnesi kayboldu, hafif pretibial ödem için düşük doz diüretik tedavisine başlandı.

TARTIŞMA

Ayak bileği ödemi, asit ve belirgin boyun venöz dolgunluğu, sağ kalp yetersizliğinin karakteristik bulgularıdır. Egzersizle ortaya çıkan belirgin nefes darlığı, beraberinde sol kalp yetersizliği de olabileceğini düşündürür. Olgumuzda ekokardiyografide ve ventrikülografide sol ventrikül kontraksiyonlarının normal olduğu gözlemlendi. Kardiyak kateterizasyonda her iki ventrikül basınçlarının belirgin şekilde yükseldiği ve diastolik basınçların eşitlendiği saptandı. Diastolik ventriküler basınç trasesinde karekök işareti, sağ atriyal basınç trasesinde ise dik “y” inişi vardı. Bu duruma neden olabilecek iki patofizyolojik olay vardır: Restriktif perikardit veya restriktif kardiyomiyopati.^[4,5] Olgumuzda geçirilmiş tüberküloz öyküsü bulunmasını ve Wilson hastalığının miyokard fibrozuna neden olabileceğini göz önüne alarak, her iki durumun da klinik seyirden

sorumlu olabileceğini düşündük ve ayırıcı tanıya bu yönden yaklaştık.^[2]

Restriktif kardiyomiyopati ve KP'nin ayırıcı tanısı hemodinamik özelliklerinin benzer olması nedeniyle sıklıkla zordur.^[4-6] Akciğer grafisinde perikarda ait olduğu düşünülen kalsifikasyon saptanması ve geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü bulunması bize hastada KP olabileceğini düşündürdü. Teleradyografide görülen perikard kalsifikasyonunun, KP'yi RKMP'den ayırmada oldukça spesifik olmakla birlikte, olguların dörtte birinde gözlemlendiği bildirilmiştir.^[7] Buna karşın, kalsifikasyon varlığında her zaman restriktif fizyoloji olmayabileceği de bildirilmiştir.^[8] Bilgisayarlı tomografi ve MR görüntüleme perikard kalınlığının saptanması ve KP tanısı konmasında yardımcı yöntemlerdir.^[9,10] Normal perikard kalınlığı 2 mm ya da daha azdır. Kalınlık 4 mm'yi geçerse KP'yi düşündürür. Altı milimetre üzerindeki perikard kalınlığının KP için özgülüğü oldukça yüksektir.^[10] Olgumuzda perikard kalınlığı 2 mm ölçüldü. Talreja ve ark.^[11] KP olan hastaların %18'inde perikard kalınlığını normal bulmuşlardır. Ayrıca, perikard kalınlaşmasının da tek başına KP tanısı koymada yeterli olmadığı bildirilmiştir.^[4]

Transtoraksik ekokardiyografi ayırıcı tanı için önemli bir incelemedir. Ekokardiyografide perikard kalınlığının artmış olması KP'yi RKMP'den ayırmada yardımcı olabilir. Restriktif perikardit için duyarlılığı %95, özgülüğü %86 olarak bildirilmiştir.^[6] Doppler ekokardiyografi KP'yi RKMP'den ayırmada oldukça önemli bir yöntemdir.^[6] Restriktif perikarditte solunumla ventriküllerin erken diastolik volüm hızlarında belirgin değişiklik oluşmakta, inspirasyonla triküspid hızı artarken mitral akım hızı azalmaktadır. Solunumla mitral akım hızında %25'ten fazla değişiklik olması KP lehinedir ve duyarlılığının %85-90 olduğu bildirilmiştir.^[12] Bu bulgu RKMP'de oldukça az görülür. Ancak, kronik olgularda KP'de de sol atriyum basıncı çok yüksek olursa mitral akım hızındaki değişiklik daha az belirgindir ya da hiç olmayabilir.^[4] Doku Doppler ekokardiyografide mitral annulus lateral bölgesinden alınan diastolik pik erken dalga hızının 8 cm/sn veya üzerinde olması KP'yi düşündürülen bir bulgudur ve duyarlılığı %89, özgülüğü %100 olarak bildirilmiştir.^[13] Sol ve sağ atriyumda belirgin genişleme olması RKMP için karakteristik bir özelliktir; KP'de ise atriyum genişlemesi nadirdir ve belirgin değildir.^[4,6,9] Olgumuzda iki atriyumda da genişlemenin belirgin olması ve Doppler akımlarında solunumla belirgin değişiklik olmaması KP öntanısında tereddüde neden oldu.

Konstriktif perikardit ve RKMP'nin hemodinamik olarak ayırt edilmesi sıklıkla zordur.^[4-6] Diyastolik basınçların yüksek ve eşitlenmiş olması KP lehine bir bulgudur.^[4,5,9] Restriktif kardiyomyopatiye sol ventrikül diyastolik basıncı sağ ventrikül diyastolik basıncından genellikle daha yüksektir. Ventrikül diyastolik basınçları arasında 5 mmHg'den fazla fark olması RKMP'yi düşündürür.^[5,9] Bununla birlikte, RKMP'li olguların %30'unda sol ve sağ ventrikül basınçlarının hemen hemen eşit olduğu bildirilmiştir.^[13] Eşzamanlı olarak alınan sol ve sağ ventrikül kayıtlarında erken diyastolik düşüş ve sonra plato görünümü (karekök işareti) KP'de daha sık gözlenmekle birlikte RKMP'de de görülebilmektedir.^[5] Kardiyak kateterizasyonda sol ve sağ ventrikül basınç traselerinde dinamik solunumsal varyasyonun gözlenmesinin KP açısından çok daha değerli olduğu bildirilmiştir.^[12] Pulmoner arter ve sağ ventrikül sistolik basıncının belirgin derecede yüksek olması RKMP'yi destekleyen bulgulardır. Sağ ventrikül basıncının 50 mmHg üzerinde olması RKMP'yi düşündürür. Konstriktif perikarditte pulmoner arter basıncı 40 mmHg'yi nadiren geçer.^[4-6,9,14] Ayrıca, atriyum basınçlarının ve ventrikül diyastolik basınçlarının belirgin yüksekliği (≥ 25 mmHg) RKMP'de daha sık görülen bir bulgudur. Olgumuzda diyastolik basınçların eşitlenmiş olmasına karşın oldukça yüksek olması, pulmoner arter ve sağ ventrikül sistolik basınçlarının belirgin derecede yüksek olması (60 mmHg) ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktaydı.

Var olan tüm değerlendirme yöntemlerine karşın birçok hastada tanı konulamayabilir. Bu durumda endomiyokardiyal biyopsi tanıda oldukça önemli bir yöntemdir.^[7] Olgumuzda da endomiyokardiyal biyopsi yapıldı. Biyopsi örneğinde miyokard dokusunda hafif hipertrofik değişiklikler izlendi. Bu örneklerde iltihabi infiltrasyon, granülom, amiloid birikimi veya fibrozis gibi patolojik bulgulara rastlanmaması üzerine RKMP tanısından uzaklaşıldı. Perikard dokusundan alınan biyopsi örneğinde spesifik iltihaba ait bulgu bulunamadı; nonspesifik kronik perikardit ve belirgin fibrozis görüldü. Morfolojik ve klinik bulguların daha çok belirgin fibrozis ile seyreden KP ile uyumlu bulunması üzerine, hasta perikardiyektomi için cerrahiye yönlendirildi. Perikard kalınlığı inspeksiyonda yaklaşık 5-6 mm olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrasında sağ atriyum basıncı 30 mmHg'den 15 mmHg düzeyine geriledi. Perikardın patolojik değerlendirmesinde biyopsi materyali ile aynı özelliklere rastlandı. Kültür ve boyamalarda tüberküloz basili saptanmadı. Cerrahi girişim sonrasında egzersiz dispnesi kaybolan hasta, hafif pretibial ödem için düşük doz diüretik tedavisi verilerek günlük yaşamına döndü.

Sonuç olarak, var olan çeşitli girişimsel ve girişimsel olmayan değerlendirme yöntemlerine karşın KP ve RKMP, birbirinden ayrımı zor olan iki hastalıktır. Bulgu ve semptomlar yönünden benzer olan diğer sistemik hastalıklarla birlikte olduğunda tanı atlanabilmekte veya ayırıcı tanı çok daha güç olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kuan P. Cardiac Wilson's disease. *Chest* 1987;91:579-83.
2. Factor SM, Cho S, Sternlieb I, Scheinberg IH, Goldfischer S. The cardiomyopathy of Wilson's disease. Myocardial alterations in nine cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1982;397:301-11.
3. Azevedo EM, Scaff M, Barbosa ER, Neto AE, Canelas HM. Heart involvement in hepatolenticular degeneration. *Acta Neurol Scand* 1978;58:296-303.
4. Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma. *Heart* 2001;86:619-23.
5. Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart* 2001; 86:343-9.
6. Myers RB, Spodick DH. Constrictive pericarditis: clinical and pathophysiologic characteristics. *Am Heart J* 1999;138(2 Pt 1):219-32.
7. Schoenfeld MH, Supple EW, Dec GW Jr, Fallon JT, Palacios IF. Restrictive cardiomyopathy versus constrictive pericarditis: role of endomyocardial biopsy in avoiding unnecessary thoracotomy. *Circulation* 1987;75:1012-7.
8. Ling LH, Oh JK, Breen JF, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, et al. Calcific constrictive pericarditis: is it still with us? *Ann Intern Med* 2000;132:444-50.
9. Kabbani SS, LeWinter MM. Pericardial diseases. In: Crawford MH, DiMarco JP, editors. *Cardiology*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2004. p. 993-1007.
10. Moncada R, Baker M, Salinas M, Demos TC, Churchill R, Love L, et al. Diagnostic role of computed tomography in pericardial heart disease: congenital defects, thickening, neoplasms, and effusions. *Am Heart J* 1982;103:263-82.
11. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003;108:1852-7.
12. Hurrell DG, Nishimura RA, Higano ST, Appleton CP, Danielson GK, Holmes DR Jr, et al. Value of dynamic respiratory changes in left and right ventricular pressures for the diagnosis of constrictive pericarditis. *Circulation* 1996;93:2007-13.
13. Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammass NM, Gertz MA, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004;94:316-9.
14. Kronzon I, Fedor M, Schwartz D, Gallo G, Jacobson DR. A 58-year-old man with shortness of breath, ascites, and leg edema. *Circulation* 1996;94:1483-8.