




ARİTMOJENİK SAĞ VENTRİKÜL DİSPLAZİSİ

Dr. Mustafa YAVUZKIR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji
Anabilim Dalı/ Elazığ

- 
- Aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD), ventrikül aritmileri ve sağ ventrikülde yapı bozuklukları ile karakterize bir genetik kardiyomiyopatidir.
 - Patolojik olarak ARVD, sağ ventrikül kasının yerini ilerleyici bir şekilde yağ ve fibröz dokunun alması ile karakterizedir.

TARİHÇE

- İlk olarak 1728 yılında Papa' nın doktoru Maria Lancisi tarafından, ailenin dördüncü kuşağında bir ailede kalp yetmezliği ve ani ölümlerin olması ile rapor edilmiştir.
- Aynı zamanda Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D) ilk olarak Lancisi tarafından 1736 yılında “ De Motu Cordis Et Aneurysmatibus ” adlı kitabında tanımlanmıştır.

Lancisi G. De Motu Cordis et Aneurysmatibus Opus Posthumum In Duas Partes Divisum. Rome: Giovanni Maria Salvioni; 1728.

TARİHÇE

- İlk kapsamlı klinik tanımlama Markus ve arkadaşları tarafından LBBB morfolojisinde VT' si olan 24 yetişkin hastanın ARVD vaka serileri ile birlikte 1982 yılında yapılmıştır.

Marcus FI, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation*. 1982; 65: 384–398

GÜNCEL TANIM

- ARVC/D, RV miyokardında patolojik atrofi, incelme, fibro-fatty infiltrasyon ve fibrozis ile karakterize olan bir hastalıktır. Bunların sonucunda RV'de anevrizma formasyonu oluşur. Bu nedenle oluşan elektriksel instabilite ile beraber VT ve ani kardiyak ölüme neden olan bir kardiyomiyopati türüdür.
- Nadir şekilde bu patolojik değişiklikler LV' yi de tutar


EPİDEMİYOLOJİ

- İtalyada her 2000 kişide 1, Amerikada her 5000 kişide 1 görüldüğü rapor edilmiştir
- Bazı coğrafi bölgelerde ise genetik prevelansı daha yüksektir (İtalya' da Veneto ve Yunanistan' da Naxos Adası)
- Erkek kadın oranı 2-3:1 arasındadır
- İtalya' da ani kardiyak ölümlerin % 20' sinden sorumludur
- Amerikada ise bu oran % 5 civarındadır.

- Vakaların % 50' sinden fazlasında ailesel genetik mutasyon saptanabilir.
- Nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır (Sadece Naxos hastalığı ve Carvajal Sendromu ototzomal resesif özellik taşır)
- RV miyositleri arasındaki desmozomal proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlara bağılı olarak ortaya çıkar

PATOFİZYOLOJİ

- Sağ ventrikül miyokard hücreleri arasında bulunan desmoglein, desmoplakin ve plakoglobin gibi adezyon moleküllerinde genetik mutasyon vardır
- Bunun sonucunda hücre seperasyonu, hücre ölümü ve ölen hücrelerin yerine fibroz-yağ infiltrasyon mevcuttur.
- Fibroz-yağ dokusu aritmiler için substrastır.

- 
- ARVD'li hastalar en fazla ventriküler aritmiler nedeni ile klinik olarak dikkat çekerler
 - Hasta sağ ventrikülden kaynaklanan ventrikül aritmiler, asemptomatik olup rutin EKG'de ortaya konabilir, veya çarpıntı, senkop ya da ani kardiyak ölüme yol açabilir.

- 65 yasin altındakilerde görülen ani kardiyak ölümlerin %3-10'unu oluşturur
- ARVD/C'de gözlenen aritmileri tetikleyen
- önemli bir neden egzersizdir

- 1: Corrado D, Basso C, Rizzoli G, et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? J Am Coll Cardiol 2003; 42:1959-1963.
- 2:Hulot JS, Jouven X, Empana JP, et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy. Circulation 2004;110:1879-1884.
- 3:Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, 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; 108:3000-3005.

TANI

- Tanısı zordur ve çok sayıda inceleme yöntemi gereklidir.
- Tipik olarak genç erişkinleri tutar
- Çarpıntı senkop ve ani ölümlerle karşımıza çıkabilir
- Aritmi sıklıkla eforla ortaya çıkar
- Ailede erken yaşta ani ölüm anamnezi olabilir.

TANI

- ARVD tanısı, Avrupa Kardiyoloji Derneđi'nin Miyokard ve Perikard Hastalıkları alışma Grubu ve Uluslararası Kardiyoloji Derneđi ve Federasyonu'nun Kardiyomyopatiler Bilimsel Konseyi tarafından hazırlanan kılavuz (Task Force) kriterlerine göre konmaktadır
- 2010 yılında revize edilmiş Task Force kriterleri daha kantitatif olup spesifite aynı kalırken sensitivite artmıştır
- Bu kriterler Tablo 'da gösterilmiştir

1994 TASK FORCE KRİTERLERİ

Tablo 1. Aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi tanı kriterleri

	Majör kriterler	Minör kriterler
Yapısal veya işlevsel anomaliler	1. Hafif sol ventrikül tutulumu olan/olmayan şiddetli dilatasyon ve RVEF'da azalma 2. Lokalize sağ ventrikül anevrizması (diyastolik şişkinlik görülen akinetik veya diskinetik alanlar) 3. Sağ ventrikülün şiddetli segmental dilatasyonu	1. Normal sol ventrikül ve hafif global sağ ventrikül dilatasyonu ve/veya EF azalması 2. Sağ ventrikülün hafif segmental dilatasyonu 3. Bölgesel sağ ventrikül hipokinezisi
Dokunun özelliği	Sağ ventrikülün yağ ile infiltrasyonu ve canlı kardiyomiyosit hatları	
Elektrokardiyogramda depolarizasyon/iletim bozuklukları	1. V1, V2 veya V3'de lokalize QRS kompleksi, süre > 110 ms, 2. V1, V2 veya V3'de epsilon dalgası	Sinyal ortalamalı EKG'de geç potansiyeller
Elektrokardiyogramda repolarizasyon bozuklukları		Sağ prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları (V2-V3 üstü 12 yıl sağ dal bloku yokluğunda)
Aritmiler		1. EKG, Holter veya ETT'de sol dal blokuna bağlı ventrikül taşikardisi (uzun süren veya sürmeyen) 2. Sık prematüre ventrikül kontraksiyonları (Holter'de > 1000/24 saat)
Aile anamnezi	Biyopsi veya otopsi ile konfirme edilmiş ARVD öyküsü	1. Aile öyküsünde şüpheli ARVD'ye bağlı prematür ani ölüm (< 35 yaş) 2. Aile öyküsünde mevcut kriterlere dayanarak konan klinik tanı

Kriterlere göre iki majör, bir majör artı iki minör, veya farklı kategorilerden dört minör kritere sahip olanlarda aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi tanısı konulabilir. ARVD, aritmojenik sağ ventrikül displazisi; EF, ejeksiyon fraksiyonu; ETT, egzersiz tolerans testi, LBBB, sol dal bloku; PVC, prematüre ventrikül kontraksiyonları; RBBB, sağ dal bloku; RVEF, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SAECG, sinyal ortalamalı elektrokardiyogram

2010 YILI GÖRÜNTÜLEME KRİTERLERİ

Sağ ventrikül displazisi tanı kriterleri	
I- Global/bölgesel yapı ve fonksiyon değişimi	
Majör	Minör
<p>2 Boyutlu eko</p> <ul style="list-style-type: none">■ Bölgesel sağ ventrikül akinezisi, diskinezisi veya anevrizması■ + alttakilerden biri (diyastol sonunda)<ul style="list-style-type: none">- parasternal uzun aks: sağ ventrikül çıkım yolu ≥ 32 mm [≥ 19 mm/m²]- parasternal kısa aks: sağ ventrikül çıkım yolu ≥ 36 mm [≥ 21 mm/m²]- sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi \leq %33 <p>MRG</p> <ul style="list-style-type: none">■ Bölgesel sağ ventrikül akinezisi veya diskinezisi veya senkronize olmayan kontraksiyonu■ + alttakilerden biri (sağ ventrikül diyastol sonu hacmi/vücut yüzey alanı)<ul style="list-style-type: none">- ≥ 110 mL/m² (E)- ≥ 100 mL/m² (K)- sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu \leq %40	<p>2 Boyutlu eko</p> <ul style="list-style-type: none">■ Bölgesel sağ ventrikül akinezisi, diskinezisi■ + alttakilerden biri (diyastol sonunda)<ul style="list-style-type: none">- parasternal uzun aks: sağ ventrikül çıkım yolu 29-32 mm [16-19 mm/m²]- parasternal kısa aks: sağ ventrikül çıkım yolu 32-36 mm [18-21 mm/m²]- sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi %33-40 <p>MRG</p> <ul style="list-style-type: none">■ Bölgesel sağ ventrikül akinezisi veya diskinezisi veya senkronize olmayan kontraksiyonu■ + alttakilerden biri (sağ ventrikül diyastol sonu hacmi/vücut yüzey alanı)<ul style="list-style-type: none">- 100-110 mL/m² (E)- 90-100 mL/m² (K)- sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40-45

HİSTOPATOLOJİK KRİTERLER

II-Doku karakteri

Majör

- Morfometrik analizde sağlam miyositler <%60 (tahmini analizde <%50 ve > 1 örnekte sağ ventrikül serbest duvarının fibröz değişimi, endomiyokardiyal biyopside dokuda yağlanma var veya yok

Minör


- Morfometrik analizde sağlam miyositler %60-75 (tahmini analizde %50-65 ve > 1 örnekte sağ ventrikül serbest duvarının fibröz değişimi, endomiyokardiyal biyopside dokuda yağlanma var veya yok.

REPOLARİZASYON VE DEPOLARİZASYON ANOMALİLERİ

III-Repolarizasyon anomalileri	
Majör	Minör
■ >14 yaşta sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-3) veya daha ilerisinde T- (Sağ dal bloğu yokken QRS>120 msn)	■ >14 yaşta V1,-V4 de, RBBB ile beraber T- >14 yaşta V1, V2 veya V4-5-6 da, ve sağ dal bloğu yokken T-
IV- Depolarizasyon/iletim anomalileri	
Majör	Minör
■ V1-3 de epsilon dalgası (QRS bitiminde, T'den önce düşük amplitüdü sinyaller)	■ Standard EKG'de QRS süresi >110 msn olmadığı halde, SOEKG'de geç potansiyeller, (3 parametreden en az biri veya daha fazlası) ■ Filtrelenmiş QRS süresi > 114 msn ■ <40 mikroV olan terminal QRS süresi (düşük amplitüdü sinyal süresi) > 38 msn ■ Terminal 40 msn lik QRS'in RMS voltajı <20 mikroV ■ Sağ dal bloğu yokken, S'den QRS sonuna dek ölçülen QRS'in terminal aktivasyon süresi > 55 msn (V1-2-3 de R'nü içeren)

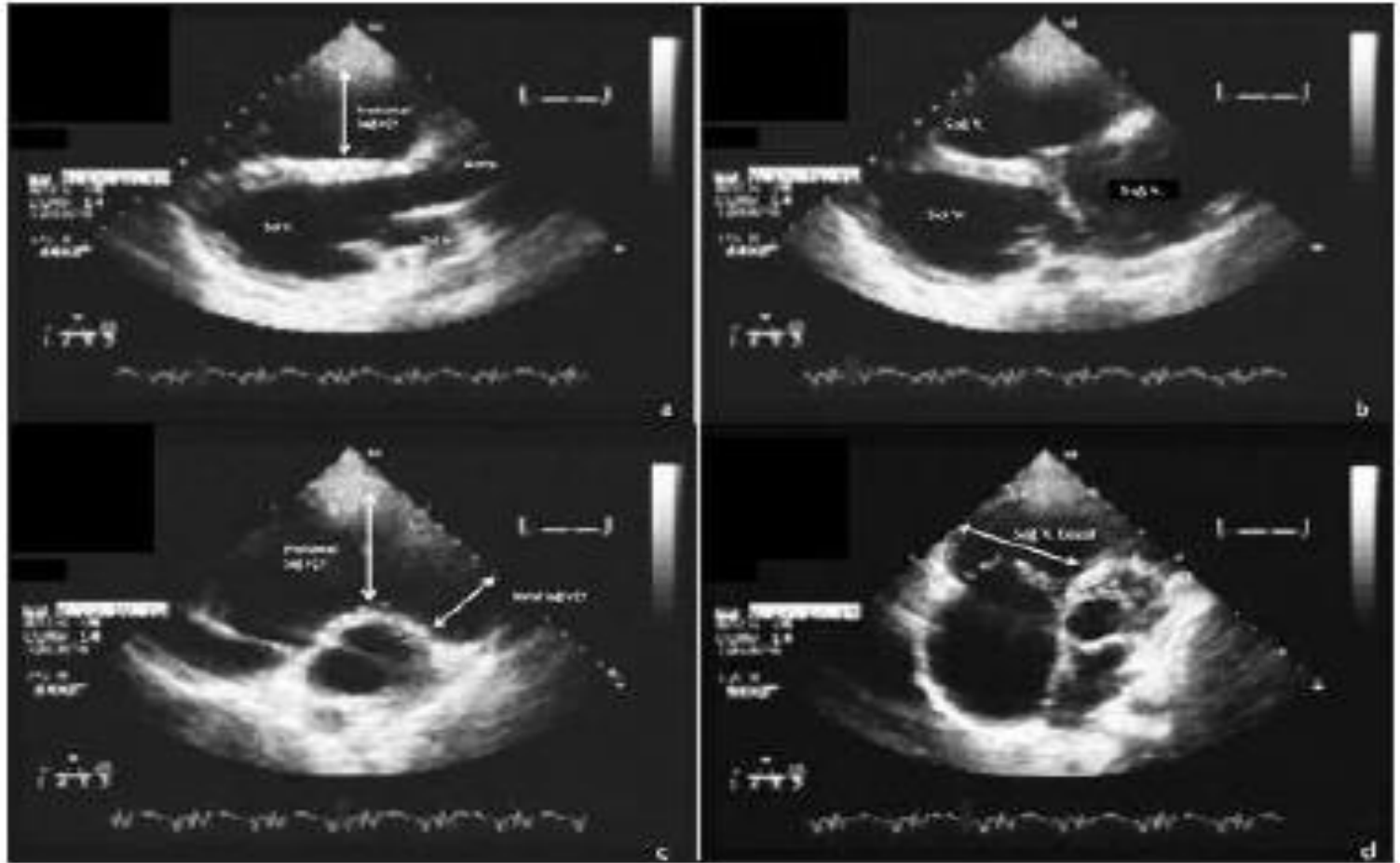
ARİTMİLER VE AİLE HİKAYESİ

V-Aritmiler	
Majör	Minör
<ul style="list-style-type: none">■ Sol dal bloğu morfolojisinde devamlı olmayan veya devamlı ventrikül taşikardisi, superior akslı (DII-III-aVF'de-veya belirsiz, aVLde +)	<ul style="list-style-type: none">■ Sağ ventrikül çıkım yolu morfolojisinde devamlı olmayan veya devamlı ventrikül taşikardisi, sol dal bloğu morfolojisinde ve inferior akslı (DII-III-aVFde +, aVLde -) veya belirsiz aks■ Holter'de 24 saatte >500 ventriküler ekstrasistol
VI-Aile öyküsü	
Majör	Minör
<ul style="list-style-type: none">■ Birinci derece akrabada kriterlere uyan bir üyenin var olması■ Birinci derece akrabada otopsi veya patoloji ile tanı■ Değerlendirilen vakada ARVD/ kardiyomiyopati ile uyumlu mutasyon	<ul style="list-style-type: none">■ Birinci derece akrabada öyküde ARVD/C olması, ama kriterlere saptanması uyup uymadığının belirlenmesinin tam olarak mümkün olmaması■ Birinci derece akrabada kuşku ARVD/C'ye bağlı prematür ani ölüm (<35 yaş)■ İkinci derecede bir akrabada kriterlere uyan, patolojik olarak ispatlanmış ARVD/kardiyomiyopati

- 
- ARVD' de tanı için
 - 2 major
 - 1 major + 2 minör veya
 - 4 minör kriter gereklidir

Ekokardiyografi

- ARVD' de ekokardiyografi özellikle üç boyutlu ekokardiyografi önemli bilgiler vermektedir.
- ARVD'de görülebilen eko bulguları, sağ ventrikül çıkım yolu dilatasyonu, sekonder triküspit yetersizliği, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu, anevrizmaları, trabeküllerin belirginleşmesi ve moderatör bant belirginleşmesi olarak kısaca özetlenebilir



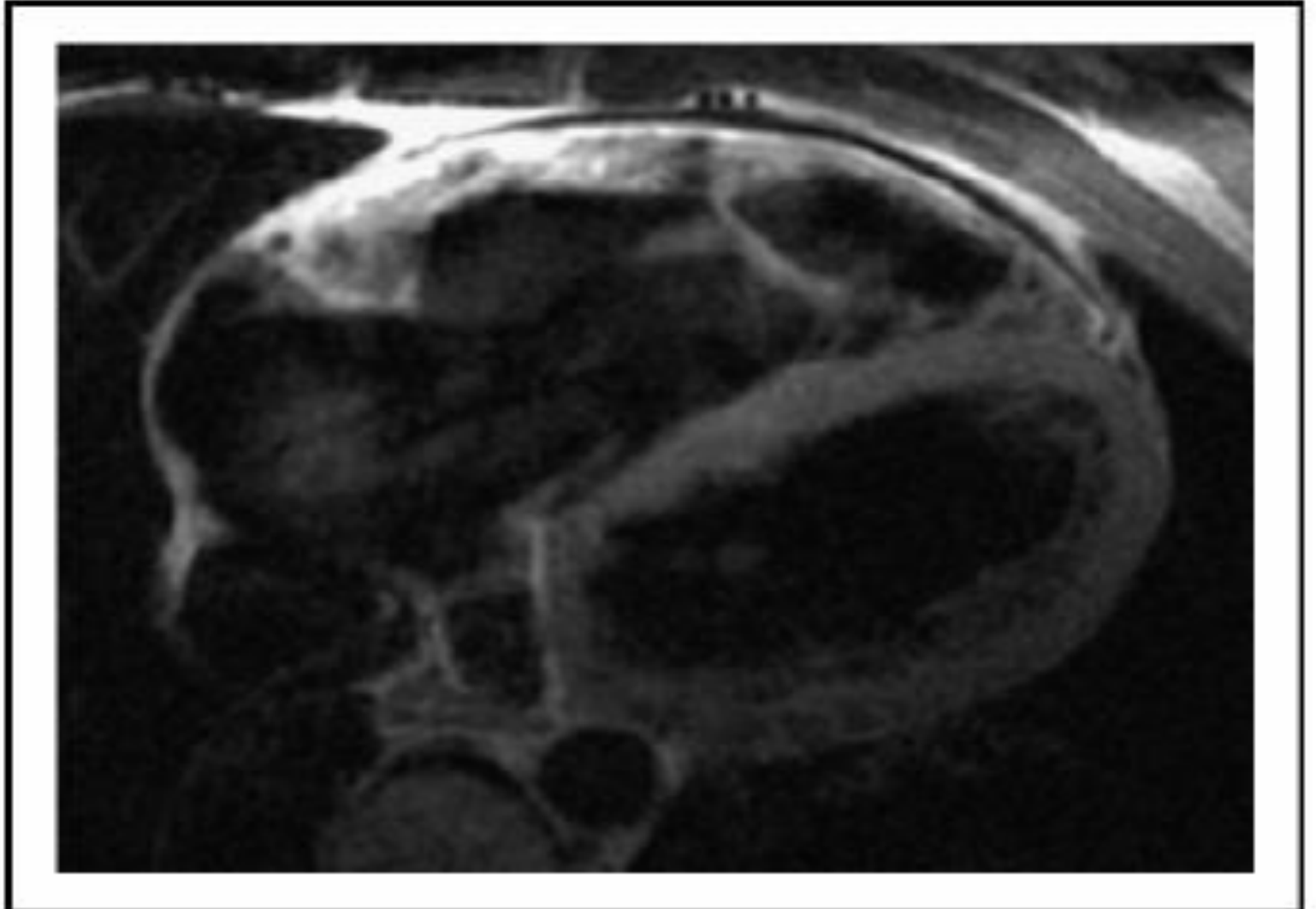
RESİM 1: a) Parasternal uzun aks kesiti, b) Modifiye parasternal 4 boşluk kesiti, c) Parasternal kısa aks, d) Apikal 4 boşluk kesitlerinde yapılan ölçümlerde sağ ventrikül dilatasyonu izlenmektedir.

V: Ventrikül; A: Atriyum; Sağ VÇY: Sağ ventrikül çıkım yolu.

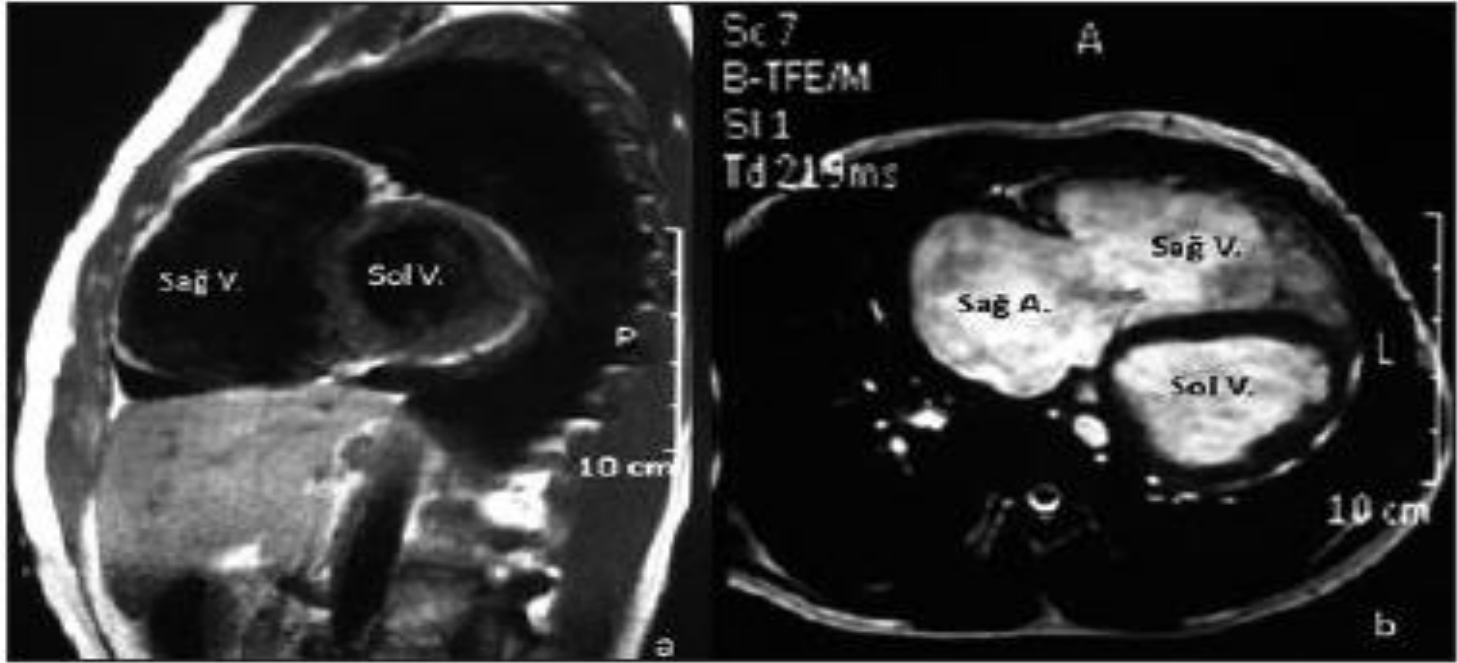
MRI

- Kardiyak MR gold standart görüntüleme yöntemidir
- MRG, kalp boyutları, miyokard fonksiyonları, miyokard yapısı, (Kas, yağ infiltrasyonu, fibrozis)hakkında kapsamlı bilgi verir.
- Ancak, sensitivite ve spesifite uygulamacı bağımlıdır ve artefaktlar değerlendirmeyi zorlaştırır.

KARDİYAK MRI



KARDİYAK MRI



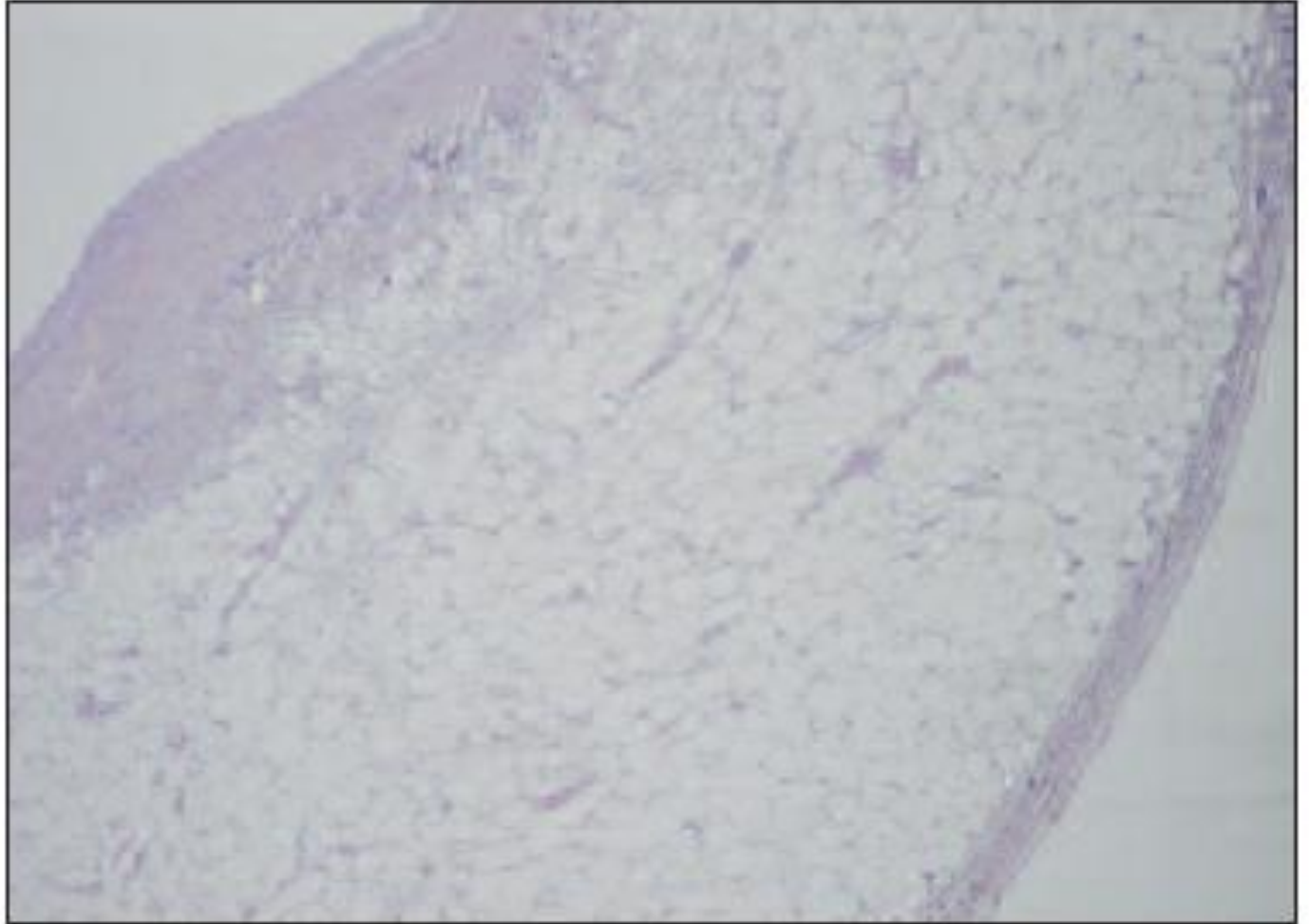
RESİM 2: a) Saggital siyah kan kesiti: Sağ ventrikül dilatasyonu ve duvarının inceliği dikkati çekmektedir. b) Transvers (axial) parlak kan kesiti: sağ atriyum ve ventrikülün dilatasyonu, sağ ventrikül ön duvarında miyokard duvarının düzensizliği izlenmektedir. Her iki kesitte de sağ ve sol ventrikül duvar yapısının farkı dikkati çekmektedir.

V: Ventrikül; A: Atriyum.

CT VE VENTRİKÜLOGRAFİ

- Kardiyak CT MR'da görüntü kalitesi yetersiz olduğunda, aritmilerin varlığında tercih edilebilir.
- Kalp içi cihazı/kapağı olanlarda uygulama kolaylığı nedeniyle avantajlıdır. Dezavantajı radyasyon ve nefrotoksitedir.
- Sağ ventrikülografi, anevrizmatik oluşumları gösterir. Sağ ventrikül displazisi tanısı koymada özgüllüğü %90'dır.

Miyosit kaybı ve fibro faty dejenerasyon



AYRICI TANI

- Uhl anomalisi-ARVD ayrımı önemlidir. Uhl anomalisinde sağ ventrikül duvarı kağıt inceliğindedir, endokard ve epikarddan oluşur. ARVD'de ise, sağ ventrikül duvarında fibrosis ve yağ infiltrasyonu vardır.
- Uhl anomalisi fötal evrede diğer konjenital anomalilerle birlikte (triküspit kapak displazisi, pulmoner atrezi, PDA) başlar, ARVD ise genellikle adolesan çağda tanınır ve aritmilerle seyreder.

AYIRICI TANI

- İdiyopatik RVOT taşikardisi ve ARVD ayrımının ayırıcı tanıda akla getirilmesi çok önemlidir.
- Zira, İdiyopatik RVOT taşikardisi yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde görülür ve medikal tedaviye ve ablasyon tedavisine yanıt verir.
- Ailede aritmi ve ani ölüm öyküsü yoktur.
- Ani kardiyak ölüm nadirdir. T dalgası +, SOEKG ve MRG genellikle normaldir

- ARVD-Brugada sendromu ayrımı yapmak için;
- Brugada'nın otozomal resesif, ARVD'nin otozomal dominant geçtiğini
- Brugada'da dinamik EKG değişiklikleri olduğunu, ARVD'de ise EKG'de sabit anormallikler izlenir.
- Brugada'da EKO ve anjiyo'nun normalken, ARVD'de EKO ve anjiyoda sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu olduğu görülür.
- Brugada'da MRG ve patolojik bulguların normal olduğunu, ARVD'de ise MRG ve patolojide yağ infiltrasyonu ve fibrosis izlendiğini bilmeliyiz.

TEDAVİ

- ARVD tedavisinde temel amaç ani kardiyak ölümün önlenmesidir
- Kesin kür sağlanamamakla birlikte ARVD'li olgularda aritmiler etkili bir şekilde tedavi edilebilir.
- Mevcut tedaviler yaşam tarzı değişiklikleri, antiaritmik ilaçlar, radyofrekans kateter ablasyon, defibrilatör (ICD) implantasyonu ve diğer cerrahi girişimleri içerir.

- Anti aritmik ilaçlar ARVD tedavisinde ilk başvuru ve en sık kullanılan ilaç grubudur
- IV amiodaronun ARVD'li hastalarda akut VT'yi durdurmada en etkili ajan olduğu düşünülmektedir
- Radyofrekans kateter ablasyon sık tekrarlayan ve dirençli VT için seçkin tedavidir. Yine sık ICD şokları gelişen defibrilatörlü hastalarda yararlı olur.

- Genel olarak ilaç tedavisine refrakter taşiaritmileri olan olgular, genç yaşta semptomatik hastalar, kardiyak arrest geçiren hastalar ve sol ventrikül tutulumu olan hastalarda ICD uygulanması önerilmektedir
- Bu tedavilerle başarıya ulaşılamazsa ventrikülotomi veya kalp transplantasyonu düşünülmelidir



Sabrınız İçin Teşekkür Ederim