

Dev Hücreli Miyokardite Bağlı Ani Ölüm

Evrin Akça Kaya², Işıl Pakiç¹, Mehmet Özbay², Yalçın Büyük², Ceyhun Küçük²

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Adli Tıp Kurumu, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Dev hücreli miyokardit genellikle çok ani gelişen, ölümcül seyreden, multinükleer dev hücreler, lenfositik infiltrasyon ve miyosit nekrozu ile karakterize bir hastalıktır. Tanısı genellikle otopsi ile konulabilir. Çalışmada 35 yaşında, tenis oynarken ani ölen kadın olgu bildirilmektedir. Yapılan otopside kalp 315gr. tartıldı. Sol ventrikül duvar kalınlığı 1,4 cm, sağ ventrikül duvar kalınlığı 0,1-0,3 cm ölçüldü. Her iki ventrikülden de papiller kaslarda belirgin düzensizlik, fibrotik görünüm ve sol ventrikülden 4 cm çapında anevrizma izlendi. Her iki ventrikül miyokard kesitlerinde de beyaz renkli yaygın fibrozis alanları içinde koyu renkli alacalı görünümde alanlar izlendi. Miyokard kesitlerinin mikroskopik incelemesinde geniş alanlarda kas liflerinin yerini alan bağ dokusu, yoğun lenfositik infiltrasyon, multinükleer dev hücreler ve seyrek eozinofil polimorflar görüldü. Diğer iç organlarda hiperemi dışında mikroskopik bulgu saptanmadı. Bu bulgular eşliğinde olgu idiopatik dev hücreli miyokardit olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, literatürde de oldukça nadir bildirilen dev hücreli miyokardit olgusu, ani ölüm olgularında ayrıntılı tanıya alınması gereken bir antite olarak sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: otopsi, dev hücreli miyokardit, ani kalp ölümü.

Giriş

Dev hücreli miyokardit çoğunlukla genç erişkinlerde görülen, çok ani gelişen dirençli aritmi ve sol ventrikül yetmezliği ile karakterize inflamatuvar miyokard hastalığıdır (1). Etiyolojisi bilinmeyen, genellikle ölümcül seyreden ve nadir görülen bir hastalıktır. Bu miyokardit formunun hızlı gidişi tipiktir. Klinik hikaye non-spesifik lenfositik miyokardite göre çok hızlı gelişir ve sıklıkla tanı konulmadan ölümlerle sonuçlanır (2,3).

SUDDEN DEATH DUE TO GIANT CELL MYOCARDITIS: A CASE REPORT

ABSTRACT

Giant cell myocarditis is a rapidly fatal disorder characterized by the presence of multinucleated giant cells and a lymphocytic inflammatory infiltrate, associated with myocyte necrosis. The diagnosis of giant cell myocarditis is usually determined at autopsy. We present a 35 years old female case of sudden death while playing tennis. On internal examination, the heart weighed 315 g and thickness of left ventricular wall was 1,4 cm, that of right ventricle was 0,1-0,3 cm. Papillary muscles in both ventricles were fibrotic and showed disarrangement. There was an area of aneurysm with a diameter of 4 cm in left ventricle. Myocardial sections showed areas of fibrosis and dark-mottled areas. Microscopic examination of myocardial sections revealed connective tissue replacing normal myocardial muscle bundles, diffuse lymphohistiocytic inflammatory cell infiltration, multinuclear giant cells, and scarce eosinophilic polymorphocytes. Microscopic sections of other internal organs showed no pathology other than hyperemia. On the basis of these findings, the final diagnosis was giant-cell myocarditis.

As a conclusion, giant cell myocarditis which is a rarely encountered pathology must also be included in differential diagnosis of sudden death cases.

Key words: autopsy, giant cell myocarditis, sudden cardiac death.

Genellikle ani ve şiddetli nefes darlığı, göğüs ağrısı, hipotansiyon ve ortopne ile başlar. Medikal tedavi genellikle başarısızdır. Fakat bazı olgularda kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi semptomları azaltabilir (4).

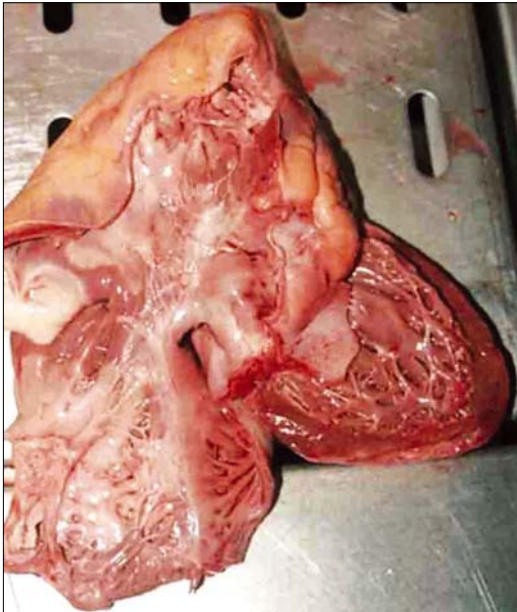
Morfolojik olarak lenfositler, eozinofiller, plazma hücreleri, makrofajlar arasında multinükleer dev hücrelerden oluşan yaygın inflamasyon ve fokal ya da yaygın nekroz alanları ile karakterizedir (5).

İdiyopatik dev hücreli miyokarditlerde dev hücrelerin kökeni tam anlaşılamamış olmakla birlikte hastalığın patogeneğinde immün

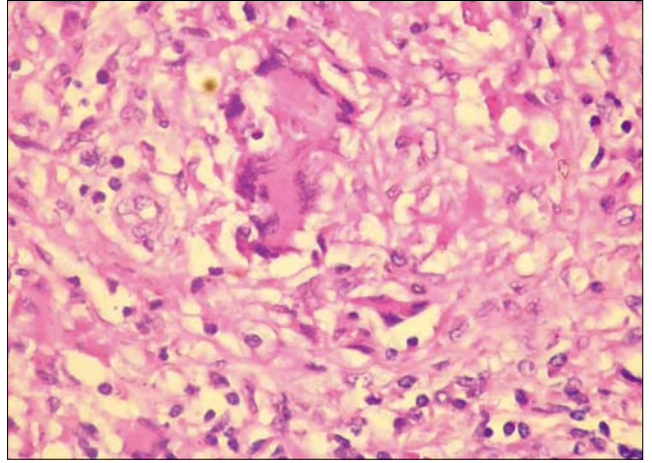
mekanizmalar üzerinde durulmaktadır. Makrofajların orijini tartışmalıdır. Ancak bu alışlagelmemiş dev hücre yanıtının nedeni bilinmemektedir. Son çalışmalarda dev hücrelerin makrofaj ve myosit kökenli oldukları ileri sürülmektedir (1,6).

Olgu sunumu

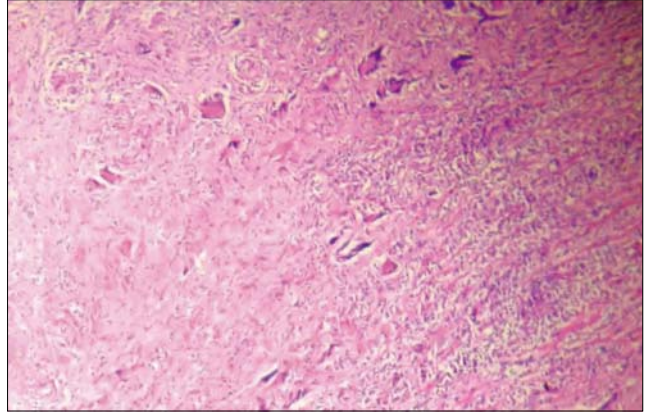
Çalışmada 35 yaşında, tenis oynarken aniden fenalaşıp ölen kadın olgu bildirilmektedir. Olgunun Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan otopsisinde burun sırtında 2,5x1 cm'lik ekimozlu sıyrık, sağ el sırtı 4. metakarpafalangeal eklem üzerinde 1 cm çaplı ekimozlu sıyrık, üst dudak ortada 1,5 cm'lik etrafı ekimozlu sıyrık, sol midklaviküler hat ksifoid hizasında 1,5x0,2cm cm ebatlı ekimoz, sağ el sırtında ve her iki dirsek çukurunda etrafı ekimozlu iğne izleri olduğu görüldü. Saçlı deri altında sağ temporal bölgede 3x2 cm ebatlı ekimoz görüldü. Kalp 315gr. tartıldı. Sol ventrikül duvar kalınlığı 1,4cm, sağ ventrikül duvar kalınlığı 0,1-0,3cm ölçüldü. Her iki ventrikülde papiller kaslarda belirgin düzensizlik ve fibrotik görünüm izlendi (Şekil 1). Sol ventrikülde 4 cm çapında anevrizma izlendi. Her iki ventrikül myokard kesitlerinde yaygın beyaz renkli fibrozis alanları içinde koyu renkli alacalı görünümde alanlar izlendi. Batın boşluğunda muhtemel resüstasyona bağlı 450 cc. serbest kan, karaciğer yüzeyinde her her iki lob arasında muhtemel resüstasyona bağlı 3 cm uzunluğunda, 1 cm derinliğinde yırtık, kesitlerinde sarımsak renk görüldü. Diğer organların yüzey ve kesitlerinde makroskobik patolojik özellik görülmedi. Kalbin mikroskobik incelemesinde miyokard kesitlerinde kas liflerinde kas liflerinin geniş alanlarda yerini alan bağ dokusu, yoğun lenfositik iltihabi hücre infiltrasyonu (Şekil 2), multinükleer dev hücreler (Şekil 3), seyrek eozinofil polimorflar görüldü. Diğer iç organlarda hiperemi dışında mikroskobik bulgu saptanmadı. Bu bulgular eşliğinde olgu dev hücreli miyokardit olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Papiller kaslarda düzensizlik ve fibrotik kalınlaşma.



Şekil 2. Miyokardda difüz lenfositik infiltrasyon, multinükleer dev hücreler (HEX200).



Şekil 3. Miyokardda multinükleer dev hücreler (HEX400).

Tartışma

Dev hücreli miyokardit genellikle gençlerde ve sağlıklı kişilerde görülür. Her iki cinste eşit sıklıkta görülmektedir (2,7-9). Çok kısa sürede kalp transplantasyonu yapılmayan ya da ağır immünsupresif tedavi uygulanmayan olgular genellikle ölümcüldür. Cooper ve ark.'larının (7) 63 olguluk serisinde mortalite oranı %89 olarak, ortalama yaşam süresi 5,5 ay olarak bildirilmiştir. Olguların %50'si ise ani ölüm olarak görülmüştür (3,7). Çalışmada da genç erişkin kadın olguda efor sırasında ani ölüm görülmüştür. Olgunun daha önceden bilinen bir hastalığı yoktur. Tanı post-mortem inceleme sonucu konulmuştur.

Dev hücreli miyokarditin, Sjögren sendromu, dev hücreli arterit, timoma, miyastenia gravis, kronik aktif hepatit, Hashimoto tiroiditi, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gibi otoimmün kökenli hastalıklarla ilişkisi bildirilmiştir (2,7,10). Kodama ve ark.(11) tavşan modelinde yaptıkları çalışmada otoimmün orjini desteklemiştir. Cooper ve ark.'nın (7) çalışmasında olguların %19'unda tabloya eşlik eden otoimmün hastalık varlığı görülmüştür. Çalışmada sunulan olguda klinik olarak ve otopside otoimmün hastalık yönünde bulgu yoktur.

Dev hücreli miyokardit yaşayan olgularda kalp transplantasyonu gerektirir. Olguların çoğunda miyokard tutulumunun yaygın olması nedeniyle tanı endomiyokardial biopsi ile konur. Ancak, hastaların yaşam süreleri kısa olduğu ve tablo ani ölümle sonuçlandığı için çoğunlukla antemortem tanı imkanı olamamaktadır (1-3,12). Sunulan olguda da ölüm çok hızlı gerçekleşmiş olup, tanı postmortem inceleme ile konulabilmiştir.

Olguların büyük kısmında tanı histopatolojik olarak konulabilir. Mikroskopik olarak, myokard nekrozu, lenfosit, eozinofil, plazma hücresi, makrofaj ve multinükleer dev hücrelerden oluşan interstisyel inflamatuvar infiltrasyon görülür (1,12). Dev hücreli miyokardite bağlı ani ölüm olan olgularda kalp makroskopik olarak normal görülebilir. Bazı olgularda ise miyokard kesitlerinde sarı-beyaz renkli nekroz alanları alacalı bir görünüme yol açar (12). Sunulan olguda onarım sürecinin de başlaması nedeni ile makroskopik olarak her iki ventrikülde papiller kaslarda düzensizlik,

fibrotik kalınlaşma ve myokard kesitlerinde soluk renkli sınırları düzensiz alanlar görülmüştür.

Miyokard kesitlerinde yoğun inflamasyon alanlarını gösteren soluk alanlar izlenir. Akut fazda lenfosit, histiyosit, plazma hücreleri ve eosinofillerden oluşan mikst inflamatuvar infiltrasyon ve multinükleer dev hücreler izlenir. Bu hücreler özellikle nekrotik myokardın kenarında görülür. Organizma (mikobakteri, fungus, spiroket, viral inklüzyon) ve yabancı cisim görülmez. Tutulmamış endokard, myokard ve perikard genellikle normaldir. İyileşme döneminde granülasyon dokusu, dev hücreler ve kollagen üretimi görülür (12). Çalışmadaki olguda yoğun inflamasyona fibrozisin eşlik etmesi olgunun iyileşme döneminde olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, literatürde de oldukça nadir bildirilen dev hücreli miyokardit olgusu ani şüpheli ölüm olgularında ayırıcı tanıya alınması gereken ve tanısı ancak kalbin mikroskopik incelenmesi mümkün olan bir antite olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Sheppard M, Davies MJ. Cardiac hypertrophy,myocarditis and cardiomyopathy in Practical Cardiovascular Pathology 1st.ed.Oxford University Pres.1998:103-148.
2. Shariff S, Straatman L, Allard M, Ignaszewski A. Novel associations of giant cell myocarditis: two case reports and a review of the literature. Can J Cardiol 2004;20(5):557-61.
3. Karapur PG, Dhaded AV, Udayakumar M. Idiopathic giant cell myocarditis-a case report and review of literature. Indian J Pathol Microbiol 2003; 46(2):241-243.
4. Demir M, Tasal A, San M. Miyokardit. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:441-448.
5. Frederick J. Schoen. The heart. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto F, eds.Robbins and Cotran Pathological Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders; 2005:608-609.
6. Murty OP. Giant cell myocarditis with cardiac tamponade: a rare combination. Am J Forensic Med Pathol. 2008;29(3):245-8.
7. Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis-natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. N Engl J Med 1997;336:1860-6.
8. Davidoff R, Palacios I, Southern J, et al. Giant cell versus lymphocytic myocarditis: a comparison of their clinical features and long term outcomes. Circulation 1991;83:953-961. 9. Richardson P, McKenna W 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: 841-42.
10. Van Haelst PL, van Rossem M, Valentijn RM, Beijer GJ. Giant cell myocarditis: a fatal cause of dyspnea in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;10;100(1):105-7.
11. Kodama M, Zhang S, Hanawa H, Shibata A. Immunohistochemical characterization of infiltrating mononuclear cells in the rat heart with experimental autoimmune giant cell myocarditis. Clin Exp Immunol 1992;90(2):330-5.
12. Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ. Cardiomyopathies in Cardiovascular Pathology 3 rd edition. Churchill Livingstone Philadelphia, Pennsylvania 19106.2001;285-325.