

BİR KARDİYAK GLİKOGENEZİS VAK'ASI

Ahmet R. YÜCEL

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Margot SCHLIWA

Stad. Krankenhaus 84 Rosenberg, Batı Almanya.

Ö Z E T

Gerek klinik ve gerekse laboratuvar bulguları ile teşhise varılmayan 15 vak'a üzerinde yaptığımız çalışmalar sonucu, 2 yaşındaki bir kız çocuğunda endomiyokardiyal biyopsi ile, mikroskopik olarak Kardiyak Glikogenezis vak'ası tesbit edildi. Şekil 1'de normal miyokard hücrelerini, Şekil 2'de ise miyokardiyal glikogenezis'e ait hücreler, mikroskopik olarak görülmektedir. Kardiyomiyopatiler iletim bozukluğu gösteren hastalıklardandır.

G İ R İ Ş

Son zamanlarda bilhassa Afrika ülkelerinde, bazı zencilerde koronerlere bağlı olmayan, kalp hipertrofi ve yetmezlikleri çok görülmeye başlandı. Uzun zamandan beri miyokard yetmezliklerinde sadece koroner damarların suçlu görüldüğü miyokard hastalıklarında, bu arterlerle ilgisi olmayan ve hattâ bebek yaşta, (konjenital olmayan) kalp hipertrofi ve yetmezlikleri ortaya çıkınca miyokard hastalığının, sadece koronerlere bağlı olmadığı ve başka bazı faktörlerin de kalp yetmezliklerinde rol oynadığı gerçeği ortaya çıkmıştır. Bu türlü miyokard hipertrofi ve yetmezliklerinde, laboratuvar testleri, bizi teşhise götürmek için bazen kafi gelmemektedir. Bu yüzden çoğu zaman endomiyokardiyal biyopsiye ihtiyaç vardır. Kardiyomiyopatiler ve iskemik kalp hastalıkları iletim bozukluklarının en çok görülenlerindedir. Bu has-

talıklarda her türlü ritim bozuklukları görülebilir. Bu hastalıklarda hemen daima bir kalp büyümesi görülür.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1 yaşında kız çocuğu, Prot. No. 7020, çocuk çok kaşektik, soluk röntgenle kalp büyük, kalp atımları taşiaritmik, EKG'de ST'ler çok düşük, T'ler bütün derivasyonlarda negatif, hasta derin anemik olup biyopsiden 3 ay sonra vefat etmiştir.



Şekil : 1. Normal miyokard hücresi



Şekil : 2. Kardiyak glikogenezis vak'ası

Hasta hazırlanarak, sağ *a. karotis*'inden endomiyokardiyal biyoptom ile girildi. Fluoroskop kontrolü altında, sol ventrikül duvarına varıldı. Dışarıdan el ile idare edilen biyoptom'un çengeli (Zange) açıldı ve ventrikül duvarına sıkıca bastırılarak dışarıdan el ile kapatıldı. Böylece 3 mm çapında bir materiyel ventrikül iç duvarından alındı. Parça kurşun sitrat ile boyandı. Elektron mikroskobu ile incelendi.

BULGULAR

Elektron mikroskobu ile yapılan inceleme sonucu, hastanın bir kardiyak glikogenezis vak'ası olduğu (*Pompe hastalığı*) anlaşıldı. Şekil 2'de görüldüğü

gibi miyokard hücrelerinde, normale nazaran aşağıdaki değişiklikler bulundu.

- 1 — Miyokard hücrelerinde genişleme,
- 2 — Büyük vakuoller (boşluklar),
- 3 — Miyokard hücrelerinin dantel manzarası alması,
- 4 — Mitokondriaların volum büyümesi,
- 5 — Fibrozis, miyofibrillerde değişiklikler,
- 6 — Hipertrofik hücrelerde berraklaşma, normal hücrelere oranla bir renk açıklığı görülmekte idi. Bu berraklaşmanın glikojen deposundan ileri geldiği, histoşimik ve elektromikroskopik olarak anlaşıldı. Şekil 1'de normal miyokard hücrelerini, Şekil 2'de ise glikogenezis hücrelerini görmekteyiz.

TARTIŞMA

Son yıllarda, endomiyokardiyal biyoptom ile, kalp boşluklarından direk olarak biyopsi materyeli almak mümkün olmuştur^{1,4,9,12,14,17}.

Bu hastalıklarda organlarda glikojen toplanması görülür. Burada kalp adalesi büyür ve kalbin ağırlığında artma görülür. Bir de ayrıca karaciğer ve hepatorenal form vardır ki, bu ayrı bir hastalık adıyla anılır ve buna «*Von Gierke*» hastalığı denir. Halbuki kardiyalform pompe hastalığı ile adlandırılır. Bu hastalıklarda bir metabolizma bozukluğu vardır. Alfa - amilaze fermentinde bir eksiklik görülür.

Patolojik anatomik olarak kalp büyür özellikle sol kalp ve kalp kasında glikojen depolanmıştır. Hastalığın semptomları, ilk 3 - 4 aylık çocuklarda meydana çıkar. Nefes darlığı, beslenme bozukluğu, kilo alamama, adale zafiyeti ve tonüs düşüklüğü, deri altı yağ dokusu azlığı, hafif siyanoz gibi bulgularla kalp büyüklüğü bazen karaciğer büyüklüğünde bulunan akciğer komplikasyonları sık görülür. Sol kalp de sistolik sufl vardır.

Bu yeni doğan çocuklar tedâviye mukavimdirler. Bunlar hayatlarının ilk yıllarında ölürler. Bazıları nadir vak'alar ise tedâviden faydalanırlar. Bunlar 3 yaşına kadar hayatlarını sürdürürler.

Pompe hastalığında yüksek QRS, PR de kısa intervaller görülür. Vektokardiyogramla total kalp büyümesi daha barizdir. Endokart da fibroelastaz karakterinde skleroza rastlanır.

Eğer hastada izah edilemeyen bir kalp büyüklüğü ile fazla bir sufl yoksa ve çocukta siyanoz da yoksa, beslenme bozukluğu, kilo kaybı, adale atrofisi görülüyorsa ve deri altı yağ dokusu erimiş ise glikogenezis düşünülür. Diyagnoz ancak endomiyokardiyal biyopsi ile kesinleşir.

Şimdiye kadar bu metod ile 700 civarında biyopsi yapılmış ve çok az komplikasyona rastlanmıştır^{4,6,11,15}. Bizim de yaptığımız 15 vak'a olup, biyopsi ile aldığımız materyellere bir komplikasyona rastlamadık^{2,3,6,7,10,13,16}. Yaptığımız 15 deney sonucu kardiyomiyopatilere ait muhtelif hastalıklar tesbit ettik^{2,8,11,13,15,17}.

Genel olarak endomiyokardiyal biyoptom ile, yaptığımız araştırmalarda muhtelif kardiyomiyopatilere ait patolojik bulguların mikroskopik olarak sonuçlarını aşağıda görüldüğü şekilde sıralayabiliriz.

- 1 — Hücre hipertrofisi ve berraklaşması,
- 2 — Hücre glikojen depolanması (Miyokard hücresi),
- 3 — Geniş vakuollü dantel şeklinde miyokard hücreleri,
- 4 — Aschoff nodülleri,
- 5 — Vakuollere küçük yuvarlak hücrelerin toplanması,
- 6 — Endomiyokardiyal sertleşme ve renk değişikliği,
- 7 — 50 mikron'a kadar hücre irileşmesi,
- 8 — Mitokondriaların kalınlaşma ve kırılması,
- 9 — Sarkoplazmik retikulum büyümesi,
- 10 — Endomiyokard arasında fibrozis ve çekirdek polimorfizmi,
- 11 — Pigment hücrelerinin artması,
- 12 — Çeşitli hacimdeki mitokondriaların (4 × 8 mikron hacminde) olup normalin 10 katı olduğu,
- 13 — Endokard'da yaygın kalınlaşma ve sertleşmeler görülmüştür.

Bu elektron mikroskopik olarak tesbit edilen bulgulara kardiyomiyopatilerden başka kalp hastalıklarında rastlanamamıştır^{4,7,9,10,14,15}. Bundan başka kardiyomiyopati grubu hastalarda miyokardın O₂ nisbeti gerek istirahat ve gerekse eksersizle artmamaktadır. İstirahatte iken bir dereceye kadar O₂ saturasyonu normal olabilir. Koroner akımda, normal civarındadır. Burada herhalde enerji imalinin ve bu enerjinin işe dönüşmesinde bir bozukluk olduğu ve bu enerjinin işe yaramaz bir halde kaldığı düşünülebilir. Ayrıca progresif distrofide miyokard kasının oksidatif fonksiyonu da ileri derecede bozular.

Amerika'da postpartum kardiyomiyopatilere %0,2 - %0,3 nisbetinde rastlandığı bildirilmektedir. Bunların etyolojileri tam olarak bilinmemekte

ise de; fötüs veya plasenta dokusuna karşı immün bir reaksiyon, besin bozukluğu, gebelik stresleri gibi ortam hazırlayıcı ve viral enfeksiyon, endokrin denge bozukluğu, oto immünite gibi sebepler ileri sürülmektedir. Bunlara kalbin norepinefrine karşı duyarlılığının artması da eklenir. Bu durumda O₂ harcanmasına zorlanan miyokard hücrelerinin zamanla dejenere olduğu sanılmaktadır. Enzimatik metabolizma bozuklukları arasında karbonhidrat metabolizması bozukluğu da kardiyomiyopatilere sebep olur. Örneğin, glikojen depolama hastalığı, büyük ve küçük miktarda glikojenin organlarda toplanması ile karakterlenen konjenital ve familiyal bir metabolik hastalıktır. Bu glikojen depolama hastalığının yedi çeşidi tanınmaktadır. Bunlardan tip II (*Pompe hastalığı*) kalpte en çok lokalizasyon yapar. Bunlarda glikosidaze eksikliği vardır. Örneğin, (Amilo - 1,4) glikosidaze.

Bazı sistemik hastalıkların sonucu olarak oluşan protein ve elektrolit denge bozukluklarında da zamanla bir kardiyomiyopatiye dönüşme olasılığını hatırdan çıkarmamak gerekir.

ZUSAMMENFASSUNG

KARDIAL GLİKOGENEZİS

Bei 15 Fällen die weder mit den klinischen noch laboratorischen Befunden diagnostiziert werden konnten, haben wir nach Untersuchungen bei einem 1 jährigem Mädchen mit Hilfe der Biopsie eine Kardial Glikogenesis festgestellt. Im Bild I sehen wir normale Myocardialzellen. Im Bild 2 sehen wir die Myocardzellen die den Myocardialglikogenesis angehören.

KAYNAKLAR

- 1 — ALBRECHT, E.: *Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens*, Berlin 1908.
- 2 — BEALSEY, O. C.: *Familial myocardial disease*. Amer. J. Med. **29** : 476 (1960).
- 3 — BECKER, B. C. P. C. B., CHATCIDERAKIS, B. VANLINGEN : *Ruptured papillary muscle*, Circulation **7**: 345 (1953).
- 4 — BISHOP, S. P., COLE, C.R.: *Ultrastructure changes in the canine myocardium with right ventricular hypertrophie and concestive heart failure*. Lab. Invest. **20** : 219 (1969).
- 5 — BULLOCK, R. T., MURPHY, M.N., ve PEARCE, M.B.: *Intracardiac needle biopsy of the verticular septum*. Amer. J. Cardiol., **18** : 227 (1965).
- 6 — CONNOR, D. H., SOMMURS, K., MANION, W. C., ve DE ARBELA, D. C.: *Endomyocardial fibrosis in Uganda (Davies disease)*. Part. II. *An Epidemologic, clinical and pathologic study*. Amer. Heart J., **75** : 107, (1968).

- 7 — ELSTER, S. H., HORN, H., TUCHMANN, L.R.: Amer. J. Med., 18 : 900 (1955).
- 8 — FOULER, N. O., GUERON, M., REWLANDS, D. T.: *Primary myocardial disease circulation.* 23 : 498 (1961).
- 9 — GODWIN, J. F.: *Cardiac function in primary myocardial disorders.* Brit. Med. J., 1 : 1527 - 1595 (1964).
- 10 — GRIMM, A. F., KUBOTA, R. M.: *Ventricular nuclei DNA relationships with myocardial growth and hypertrophy in the rat.* Circulation Res., 26 : 45 - 52 (1970).
- 11 — GURDSSE BROCKHOFF, F.: *Klinische und pathophysiologische Aspekte der Herzinsuffizienz.* Ver. Dtsch. Ges. Path., 1 - 14 (1967).
- 12 — HIROSE, T., and BUILAY, C.: *New myocardial biopsy needle.* Angiology, 6 : 288 (1965).
- 13 — KAWAI, C., ve TAKATSU, T.: *Study of heart biopsy by (endomyocardial biptome)* Jap. Circ. J., 30 : 72 (1966).
- 14 — MEERSON, F. Z.: *A mechanism of hypertrophy and wear of the myocardium.* Amer. J. Cardiol. 15 : 755 (1969).
- 15 — SAKAKIBARA, S., ve KONNO, S.: *Endomyocardial biopsy.* Jap. Heart J. 3 : 537 (1966).
- 16 — SAKAKIBARA, S., SEKIGUCHI, M., KONNO, S., ve KUSUMOTO, M. : *Idiopathic postpartum cardiomyopathy: Report of a case with special references to its ultrastructural changes in myocardium as studies by endomyocardium biopsy.* Amer. Heart. J., 80 : 385 (1974).
- 17 — SEKIGUCHI, M., SEKIHARA, H., SCHIBUYA, M., ve HIROSAWA, K.: *Giant mitochondria observed in a case of primary myocardial disease.* Jap. Circ. J., 34 : 140 (1975).