



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MERKEZİMİZ ÇOCUK KARDİYOLOJİ BÖLÜMÜNDE İZLEDİĞİMİZ
SOL VENTRİKÜL NONKOMPAKSİYON KARDİYOMİYOPATİ TANILI
HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Seval NAYMAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2021



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MERKEZİMİZ ÇOCUK KARDİYOLOJİ BÖLÜMÜNDE İZLEDİĞİMİZ
SOL VENTRİKÜL NONKOMPAKSİYON KARDİYOMİYOPATİ TANILI
HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Seval NAYMAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ergün ÇİL

BURSA – 2021

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş	1
Genel Bilgiler	3
Gereç ve Yöntem.....	18
Bulgular.....	20
Tartışma ve Sonuç.....	30
Kaynaklar	37
Teşekkür	41
Özgeçmiş	42

ÖZET

Nonkompaksiyon kardiyomiyopati (NKKMP) miyokardın intrauterin gelişim sürecinde duraksama sonucu, embriyojenezin erken döneminde görülen belirgin ventriküler trabeküler yapının doğum sonrası ve erişkin dönemde kalıcı olmasıyla karakterize ve nadir görülen bir kardiyomiyopati olarak tanımlanmaktadır.

Bu çalışmada; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklinik ve kliniklerinde sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopati tanısıyla, 1 Ekim 2014 – 1 Ekim 2019 tarihleri arasında takip edilmiş olan 50 olgu taranmış olup olguların tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, etiyolojik dağılımları, eşlik eden hastalıklar, ekokardiyografi, Holter ve anjiyografi sonuçları, aldıkları medikal ve girişimsel tedaviler, tedavi süre ve tedaviye yanıtları ile prognozları değerlendirildi.

Çalışma grubunu oluşturan olguların %54'ü (n:27) erkek, %46'sı (n:23) kızdır ve tanı yaşı medyan: 7 ay, minimum: 0,1 ay, maksimum: 180 ay olarak hesaplanmıştır. Olguların %8'i (n:4) asemptomatik olup en az bir semptomu olan hastaların ise; %68'inde üfürüm (n:34), %38'inde (n:19) solunum sıkıntısı, %28'inde (n:14) kardiyomegali mevcuttur. Asemptomatik hasta gözlenme sıklığı 2 yaş üstü hastalarda daha yüksektir (p=0,032).

Hastaların takip sürelerinin medyanı 47 ay olup, minimum 1 ay ve maksimum 156 ay olduğu görülmüştür. Halen devam eden hastalığı olan hasta sayısı 46 (%92) olup, çalışmadaki hastaların 4'ü (%8) yaşamını yitirmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, NKKMP'li hastaların tanı, takip ve tedavi süreçlerine yol gösterici olması açısından önemlidir. Ekokardiyografi bu hastaların izleminde en önemli tanı yöntemi ve günümüzde daha yaygın kullanımı ile NKKMP tanısı daha erken konabilmektedir ve erken tedavi ile kalp yetersizliği (KY), tromboemboli,

ventiküler aritmi ve ani kardiyak ölüm gibi klinik tabloların önüne geçilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kardiyomiyopatiler, nonkompaksiyon, çocuk, ekokardiyografi

SUMMARY

Retrospective Evaluation of Patients with Left Ventricle Noncompaction Cardiomyopathy at Our Pediatric Cardiology Department

Noncompaction cardiomyopathy (NCKMP) is defined as a rare cardiomyopathy characterized by the stagnation of the intrauterine development process of the myocardium and the persistence of the evident ventricular trabecular structure seen in the early period of embryogenesis in the postnatal and adult period.

In this study, fifty patients who were followed up between the dates October 1st, 2014 and October 1st, 2019 with the diagnosis of left ventricular noncompaction cardiomyopathy in the ward and outpatient clinics of Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Pediatric Cardiology department were screened. The age of diagnosis, gender distribution, presentation symptoms, etiological distribution, presence of accompanying diseases, echocardiography findings, holter and angiography results, prognosis, medical and interventional treatments, duration of the treatment and the patients' response to the treatment were evaluated.

Fifty-four percent (n:27) of the cases constituting the study group were male, while the remaining 46% (n:23) were female. The median age of was computed as 7 months (0.1-180 months). Eight percent of the cases (n:4) were asymptomatic. Among the patients with at least one symptom, the most common presenting symptom was murmur, seen in 68% of the cases (n:34). Another unaccompanied symptoms were respiratory distress, seen in 38% of

the cases (n:19); and cardiomegaly, seen in 28% of the cases (n:14). The frequency of asymptomatic patients was higher in patients over 2 years old ($p = 0.032$).

The median follow-up period of the patients was 47 months, with a minimum of 1 month and a maximum of 156 months. The number of patients with ongoing disease was 46 (92%), and 4 (8%) of the patients in the study have passed away.

As a result; the data obtained from our study is important in terms of guiding the diagnosis, follow-up and treatment processes of patients with NCKMP. Echocardiography is the most important diagnostic method in the follow-up of these patients. Nowadays, owing to its more widespread use, NCKMP can be diagnosed earlier and with early treatment, clinical pictures such as heart failure (HF), thromboembolism, ventricular arrhythmia and sudden cardiac death can be prevented.

Keywords: Cardiomyopathies, noncompaction, child, echocardiography

GİRİŞ

Kardiyomiyopatiler (KMP) heterojen ve önemli bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Literatürde birçok sınıflamaya gidilse de Dünya Sağlık Örgütü'nün 1995 yılında geliştirdiği sınıflama kabul görmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), KMP'yi kardiyak disfonksiyonla ilişkili bir miyokard hastalığı olarak tanımlar ve dilate, hipertrofik, restriktif, aritmojenik sağ ventriküler ve sınıflandırılmamış olarak 5 alt gruba ayırır (1).

Kardiyomiyopatiler izole olarak kalbi ilgilendirebileceği gibi sistemik bir hastalığın parçası olarak da karşımıza çıkabilmektedir (2).

Nonkompaksiyon kardiyomiyopati (NKKMP), Amerikan Kalp Derneği tarafından "birincil genetik kardiyomiyopati" olarak sınıflandırılan, etiyojisi bilinmeyen bir kardiyomiyopati tipidir (3).

Nonkompaksiyon kardiyomiyopati miyokardın intrauterin gelişim sürecinde duraksama sonucu, embriyojenezin erken döneminde görülen belirgin ventriküler trabeküler yapının doğum sonrası ve erişkin dönemde kalıcı olmasıyla karakterize nadir görülen bir kardiyomiyopati olarak tanımlanmaktadır (4,5). İlk olarak 1932 yılında aort atrezisi ve koroner-ventriküler fistülü olan bir yenidoğana yapılan otopsiden sonra tanımlanmıştır (6).

NKKMP prevalansı ve insidansı hakkında az sayıda çalışma mevcut olması nedeniyle prevalansı ve insidansı hakkında net bir veri yoktur. Primer kardiyomiyopatili 104 pediatrik hastayı içeren bir çalışmada bildirilen NKKMP prevalansı % 9 iken ekokardiyografi için sevk edilen yetişkin bireylerin olduğu bir çalışmada % 0.01-0.30'dur. Bebeklerde insidans yılda 100.000'de 0.80 iken çocuklarda yılda 100.000'de 0.12'dir. Bildirilen prevalans ve insidansının düşük olması, hastalığın sıklıkla transtorasik ekokardiyografide (TTE) gözden kaçması, ventrikülografi ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de bile gözden kaçabilmesi ve uzun süre asemptomatik kalabilmesi nedeniyle olabilir (7).

Şiddetli formların, embriyonik gelişimin erken döneminde ölümcül seyredebileceği gibi uzun süreler boyunca asemptomatik olabilen çok lokalize miyokardiyal nonkompaksiyon formları olup yaşlılık döneminde tanı konan hastalar da mevcuttur (8). Hastalık genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte kalp yetersizliği, tromboemboli, ventiküler aritmi ve ani kardiyak ölüm gibi klinik tablolar ile komplike olabilmektedir (7).

Sol ventrikül nonkompaksiyona ait oluşum ve gelişim süreci, epidemiyolojisi, komplikasyonları, tanı kriterleri, tedavi yöntemleri ve diğer hastalıklarla olan ilişkisinin incelenmesi uzun dönemde ortaya çıkabilecek sorunların öngörülmesi ve de hastanın yaşam kalitesinin arttırılmasına ilişkin verilerin elde edilmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'nde NKKMP tanısıyla takip edilen hastaların tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, eşlik eden hastalıkları, ekokardiyografi, Holter ve anjiyografi sonuçları, aldıkları medikal ve girişimsel tedaviler, tedavi süre ve tedaviye yanıtları ile prognozlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. Kardiyomiyopatiler

Çocuklarda kalp yetersizliğinin yaygın bir nedeni olduğu ve 1 yaşından büyük çocuklarda kalp nakli için en yaygın endikasyon olduğu için kardiyomiyopatilerin (KMP) anlaşılması çok önemlidir (9).

Kardiyomiyopatiler, anormal odacık boyutu ve duvar kalınlığı bulguları ile veya fonksiyonel kontraktıl anormal bulgular ile karakterize kalp kası hastalıklarıdır. Esas olarak koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kapak hastalığı veya doğuştan kalp hastalığı yokluğunda sistolik veya diyastolik işlev bozukluğu görülmektedir (10).

Amerikan Kalp Derneği Tanımlama ve Sınıflandırma Sistemine göre kardiyomiyopatiler primer ve sekonder olarak ikiye ayrılırlar. Primer kardiyomiyopatiler, genetik, genetik olmayan veya edinilmiş nedenlerle oluşan, yalnızca veya ağırlıklı olarak kalp kası ile sınırlı bozukluklardan oluşur. Sekonder kardiyomiyopatiler ise sistemik veya multiorgan tutulumu olan hastalıkların bir sonucu olarak miyokardiyal hasarın olduğu bozukluklardır (Tablo-1) (2).

DSÖ KMP'yi kardiyak disfonksiyonla ilişkili bir miyokard hastalığı olarak tanımlar ve dilate, hipertrofik, restriktif, aritmojenik sağ ventriküler ve sınıflandırılmamış olarak 5 alt gruba ayırır (Tablo-1) (1).

Avrupa Kardiyoloji Derneği, bazı açılardan DSÖ tanımına benzeyen, ancak klinik olarak daha oriyante edilmiş alternatif bir sınıflandırma benimsemiştir (Tablo-1) (10).

KMP tipleri kas hasarının yapısına göre belirlenir. Bazı hastalarda KMP 1'den fazla tip olarak sınıflandırılabilir veya zamanla 1 tipten diğerine değişim görülebilir. Sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi DSÖ tarafından resmi olarak kategorize edilmemesine rağmen giderek daha fazla tanımlanmaktadır (1).

Tablo-1: Çocuklarda kardiyomiyopati sınıflaması (11)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) DKMP, HKMP, RKMP, ASğVD/KMP, sınıflandırılmayan KMP
Amerikan Kalp Derneği
Primer KMP
Genetik: HKMP, ASğVD/KMP, Sol ventrikül nonkompaksiyon KMP, glikojen depo hastalığı, kalp iletim bozuklukları, mitokondriyal miyopatiler, iyon kanal bozuklukları Karma KMP: DKMP, RKMP (hipertrofik veya dilate olmayan) Kazanılmış KMP: Enfeksiyonlar (miyokarditler), stresin tetiklediği, peripartum, taşikardi nedeni, diyabetik anne bebeği
Sekonder KMP
Avrupa Kardiyoloji Derneği
DKMP, HKMP, RKMP, ASğVD/KMP, sınıflandırılmayan KMP
Ailesel/genetik Tanımlanamayan gen bozuklukları, hastalık alt tipi
Ailesel olmayan/genetik olmayan İdiyopatik, hastalık alt tipi

ASğVD/KMP: Aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi, DKMP: Dilate kardiyomiyopati, HKMP: Hipertrofik kardiyomiyopati, KMP: Kardiyomiyopati, RKMP: Restriktif kardiyomiyopati

1.1. Dilate Kardiyomiyopati

Dilate Kardiyomiyopati (DKMP), dünya çapında en yaygın görülen KMP tipidir ve birçok nedeni vardır. Hastaların %30 ila %48'inde DKMP genetik olarak kalıtılmaktadır. Ayrıca miyokardit gibi enflamatuvar bozukluklar veya ilaçlar ve alkol gibi toksik ajanlar da DKMP ile sonuçlanabilmektedir (12).

DKMP'li bebekler ve çocuklar genellikle konjestif kalp yetersizliği belirtileri gösterirler. Taşıpne, zorlu solunum, iştahsızlık ve yavaş kilo alma bebeklerde sık görülen semptomlardır. Daha büyük çocuklarda, egzersiz intoleransı ve gastrointestinal rahatsızlık belirtileri görülebilmektedir. Daha şiddetli vakalarda senkop, aritmiler veya ani kardiyak ölüm görülebilmektedir (12).

1.2. Hipertrofik Kardiyomiyopati

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM), çocukları ve ergenleri etkileyen en yaygın ikinci kardiyomiyopati tipidir ve genç sporcularda ani ölümlerin önde gelen nedenidir. HKM'nin etiyolojisi pediyatrik popülasyonda heterojendir ve doğuştan metabolizma hastalıkları, nöromusküler bozukluklar ve malformasyon sendromlarını içerir. Bununla birlikte, çocukluk çağında idiyoPATik olarak değerlendirilen HKM vakalarının çoğu, kardiyak sarkomer protein genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanır (13).

Metabolik veya sendromik HKM'li hastalar genellikle bebeklik veya erken çocukluk döneminde teşhis edilirken, nöromusküler bozuklukları olanlar daha sık ergenlik döneminde teşhis edilir. Bebeklerde HKM tanısı genellikle bir kardiyak üfürüm veya konjestif kalp yetersizliği değerlendirmesi sırasında konur. Daha büyük çocuklar genellikle semptomların, elektrokardiyografik anormalliklerin veya kardiyak üfürümün değerlendirilmesi

sırasında veya bir akrabada HKM tanısı konmasını takiben yapılan aile taraması sırasında tanı almaktadırlar. Pediatrik popülasyonda risk değerlendirmesi sorun olmaya devam etmektedir. Çoğu HKM vakası ailesel olduğundan, birinci derece akrabaların ve hastalığı kalıtım yoluyla alma riski taşıyan diğer aile üyelerinin değerlendirilmesi, klinik yönetimin rutin bir bileşeni olmalıdır (13).

1.3. Restriktif Kardiyomiyopati

Restriktif kardiyomiyopati (RKM)'nin kesin prevalansı bilinmemektedir ancak muhtemelen en az görülen kardiyomiyopati tipidir. İdiyopatik veya ailesel olabileceği gibi amiloidoz, sarkoidoz, karsinoid kalp hastalığı, skleroderma ve antrasiklin toksisitesi gibi çeşitli sistemik bozukluklardan kaynaklanabilmektedir (10).

Biatrilyal genişleme ile ilişkili her iki ventrikülün normal veya azalmış hacmi, normal sol ventrikül duvar kalınlığı ve atriyoventriküler (AV) kapakçıkları, restriktif fizyolojiyle bozulmuş ventrikül dolumu ve normal (veya normale yakın) sistolik fonksiyon ile tanımlanır (14).

Yıllık insidans 10.000 çocuk başına yaklaşık 0.04'tür ve bu da çalışma sonuçlarını zorlaştırmaktadır. Tarihsel, tek merkezli kohort çalışmaları, tanı konulduktan sonraki 2 yıl içinde % 50'ye varan yüksek mortalite ile son derece kötü sonuçların yanı sıra tromboembolizm, kalp transplantasyonunu engelleyen şiddetli pulmoner hipertansiyon ve önceden semptom görülmeyen ani kardiyak ölüm gibi yıkıcı olayları göstermiştir (14).

1.4. Sol Ventrikül Nonkompaksiyon Kardiyomiyopatisi

"Süngerimsi miyokard" olarak da adlandırılan sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopati, yakın zamanda Amerikan Kalp Derneği tarafından "primer genetik kardiyomiyopati" olarak sınıflandırılan, etiyolojisi

bilinmeyen bir kardiyak anormalliktir (3). İlerleyen bölümlerde daha ayrıntılı incelenecektir.

1.5. Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi/Kardiyomiyopatisi (ASğVD/KMP)

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi, histolojik olarak, sağ ventrikül miyokardının adipoz ve fibröz doku ile progresif olarak yer değiştirdiği, genellikle sağ ventrikül girişi, çıkışı ve apeksi içeren bir displazi üçgeni olarak tanımlanır. Bu patolojik anormallikler, fonksiyonel ve morfolojik olarak sağ ventriküler anormalliklerle sonuçlanabilirken, aynı zamanda sol ventrikülde de meydana gelebilir ve bir dilate kardiyomiyopati fenotipi şeklinde görülebilir veya her iki ventrikülde klinik olarak saptanabilir yapısal değişikliklerin yokluğunda mevcut olabilir (10).

Bu sınıflandırmanın amaçları doğrultusunda, ASğVKMP, yayınlanmış kriterlere uygun olarak hastalık ve/ veya elektrokardiyografik anormallikler için histolojik kanıtların varlığında, sol ventriküler hastalığı olan veya olmayan sağ ventriküler disfonksiyon (global veya bölgesel) varlığı ile tanımlanır (10).

Yaygın görülmemesine rağmen (tahmini prevalans 1:5000), Avrupa'nın bazı bölgelerinde gençlerde ani ölümlerin sık görülen bir nedenidir (10).

2. Sol Ventrikül Nonkompaksiyon Kardiyomiyopatisi

Sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi, normal miyokardiyal kompaksiyon sürecindeki bir duraksama sonucu birden fazla belirgin ventriküler trabekülasyonun ve derin intertrabeküler girintilerin görüldüğü bir kardiyomiyopati tipidir (1).

Sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopatisinin klinik seyri oldukça değişkendir. Spektrum, uzun süreli asemptomatik seyirden kalp nakli veya ölümle sonuçlanan hızlı ilerleyen kalp yetersizliğine kadar değişir (15).

Nonkompaksiyon kardiyomiyopati hastalığı tek başına görülebileceği gibi, diğer doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte de görülebilir. Bunlar arasında aort ve pulmoner kapak darlığı, biküspit aorta, mitral kleft, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, ayrıca pulmoner atrezi, büyük arter transpozisyonu ve tek ventrikül gibi kompleks siyanotik doğumsal kalp hastalıkları ile koroner arter anomalileri bulunur (16).

Ayrıca nöromusküler (Duchenne ve Becker musküler distrofi, miyotonik distrofi) ve mitokondriyal hastalıklarla, Barth sendromu, trizomi 13 ve Fabry sendromu ile birlikteliği olabilir (17).

2.1. Patofizyoloji

NKKMP, sol ventriküler kavite ile bağlantı halinde olan ve endokard ile devamlılık içinde olan endotel ile kaplı derin girintiler ile karakterizedir. Bu, sol veya sağ ventrikül çıkış yolu darlığı olan bazı konjenital kalp hastalıklarında mevcut olan "persistan sinüzoid" denilen durumdan önemli bir farktır (18). Sinüzoidler aslında kalp boşluğu ile koroner arterler arasındaki sürekli iletişimidir (19).

Embriyonik yaşamın ilk aşamalarında, kalp tüpü endokard ve miyokardın oluşturduğu iki katmanlı bir yapı olarak görülür. Epikard ve koroner arter sistemi henüz gelişmemiştir ve kalp hücrelerinin beslenmesi, kandaki besin ve oksijenin endokardiyal tabaka boyunca difüzyonunu sağlamak için geniş bir değişim yüzeyi gerektirir. Bu durum, değişim yüzeyini artırmak için gerekli olan bir miyokardiyal trabekül ağı ve derin girintilerle desteklenir. Trabeküller genellikle serbest duvarda ve ventriküler septumun alt kısmında gelişerek atriyoventriküler kanal ve çıkış yolu septumunu korur (8).

Embriyonik yaşamın 5. ve 8. haftalarında, epikard miyokardı kaplarken, meydana gelen anjiyogenez yavaş yavaş koroner damar sisteminin gelişmesine ve miyokardiyal beslenmenin yetişkinlikte olduğu gibi difüzyondan aktif dolaşıma geçmesine neden olur (20). Miyokardiyal olgunlaşma, koroner arter oluşumu ile aynı dönemde meydana gelir ve benzer şekilde epikarddan endokarda, kalbin tabanından apekse doğru gelişir (8). Bu süreç, miyokardiyal trabeküllerin sıkışması ile miyokardiyal kompakt tabakanın kalınlığında bir artış ve esas olarak sol ventrikülde meydana gelen trabeküler tabakada bir azalma ile karakterizedir (19).

NKKMP genetik olarak sporadik veya ailesel olabilmektedir. Amerikan Kalp Derneği, NKKMP'yi primer genetik kardiyomiyopati olarak sınıflandırmaktadır (2). NKKMP'li hastalarda tanımlanan gen kusurları mevcut çalışmalara göre sınırlı ve seyrek görülmektedir, bu da genetik heterojeniteyi düşündürmektedir. Tafazzin (TAZ-G4.5), alfa-dystrobrevin (DTNA), LIM alan bağlama proteini 3 (ZASP / LDP3) ve lamin A / C (LMNA) genlerinde mutasyonlar bulunmuştur (16).

NKKMP'den sorumlu olduğu bulunan ilk gen, Xq28 kromozom bölgesinde yer alan ve çoğunlukla iskelet ve kalp kaslarında ekspresse olan tafazzini kodlayan G4.5'tir (21). Tafazzin proteininin etkisi mitokondride gerçekleşir (16). Gen başlangıçta erkek bebeklerde dilate kardiyomiyopati (DKM), miyopati ve nötropeni ile karakterize olan X'e bağlı geçiş gösteren karmaşık bir bozukluk olan Barth sendromlu hastalarda tanımlanmıştır (22).

2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

"Süngerimsi miyokard" olarak da adlandırılan sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopati yakın zamanda Amerikan Kalp Derneği tarafından "primer genetik kardiyomiyopati" olarak sınıflandırılan, etiyojisi bilinmeyen bir kardiyak anormalliktir (3).

İlk nonkompaksiyon vakası, 1932 yılında Bellet ve Gouley tarafından aort atrezisi ve koroner-ventriküler fistülü olan bir yenidoğana yapılan

otopsiden sonra tanımlanmıştır (6). Diğer kardiyak anormalliklerin olmadığı "izole nonkompaksiyon kardiyomiyopati" ilk olarak Engberding ve Bender tarafından yapılan bir ekokardiyogram ile tanımlanmıştır (16). Chin ve arkadaşları tarafından ek kardiyak anormalliklerin olmadığı hastalarda "izole sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopati" terimi kullanılması 1990 yılında önerilmiştir (4).

Nonkompaksiyon kardiyomiyopati ilk olarak çocuklarda tanımlanmış olup son zamanlarda yetişkinlerde giderek artış göstermektedir (16). Genel popülasyonda yetişkin NKKMP'nin gerçek prevalansı ve insidansı bilinmemektedir ve pediatrik popülasyonun aksine, sporadik olgular ailevi olgulardan daha fazla görülmektedir (%12-18). Pediatrik popülasyonda NKKMP, bağlantılı olan ve karakterize edilen sendromlar tanımlanmamasına rağmen sıklıkla anatomik anormalliklerle bir arada bulunabilmektedir (23).

2.3. Tanı

Şiddetli formların, embriyonik gelişimin erken döneminde ölümcül seyretmesi muhtemeldir. Diğer yandan uzun süreler boyunca asemptomatik olabilen çok lokalize miyokardiyal nonkompaksiyon formları olup yaşlılık döneminde tanı konan hastalar bile vardır (8).

2.3.1. Bulgular ve Semptomlar

Kalp yetersizliği (KY), miyokardiyal nonkompaksiyon hastalarında yaygın görülen bir klinik tablodur (24). Bu vakalarda azalmış ventriküler fonksiyonun, miyokardiyal nonkompaksiyon'dan etkilenen bölgelerde trabeküle miyokardiyuma bağlı olarak kompakt miyokardiyal tabakanın kalınlığının azalmasına ikincil olduğu düşünülmektedir. Kronik subendokardiyal iskemi ve mikro dolaşım bozukluğunun sebebinin birden fazla trabekülün beslenmesi için gerekli olan kan talebinin artması ve bunun karşılanamaması olduğu düşünülmektedir (25).

Ani kardiyak ölümlle sonuçlanan ciddi aritmiler sıklıkla görülebildiği gibi hastalık ani bebek ölümü şeklinde de ortaya çıkabilir (26). Bu hastalıktaki aritmilerin patogeneğinde, miyokardiyal fasiküllerin büyük ölçüde düzensiz dallanması ve nonkompakte segmente düzensiz bağlanması, duvar stresinin artmasıyla birlikte izometrik kasılma ve düzensiz veya gecikmiş elektrik aktivasyonuna neden olan lokalize koroner perfüzyon bozukluğu rol oynamaktadır (8).

Hem ventriküler disfonksiyon hem de aritmiler, derin intertrabeküler girintilerde trombüs oluşumunu destekler ve tromboembolik komplikasyonlar, miyokardiyal nonkompaksiyon hastalarında üçüncü sıklıkla görülen klinik tabloyu oluşturur (8).

2.3.2. Öykü ve Fizik Muayene

DKM'nin neden olduğu KY'likli hastalar, bronşit ve gastroenterit gibi diğer birçok çocukluk çağı hastalıklarını taklit eden klinik özellikler sergileyebilir. KY'li hastaların çoğu, yorgunluktan veya enerji eksikliğinden, nefes almada zorlanmadan (istirahatte veya eforla), karın ağrısı, mide bulantısı veya kusmadan şikayet eder. Diğer semptomlar göğüs ağrısı ve hırıltıyı içerebilir (27).

Çocuklarda, KY'nin klinik bulguları fizik muayenede belirgin olmayabilir. İstirahatte taşikardi ve taşipne her yaşta yaygın olarak görülebilir. Bununla birlikte, kan basıncı, kardiyojenik şoku olan hastalar dışında genellikle normaldir. Çocuklarda hepatomegali ve gallop ritmi gibi konjesyon bulguları yaygındır; bununla birlikte, alt ekstremitelerde ödem, abdominal asit, raller ve juguler venöz distansiyon gibi diğer konjesyon bulguları daha az sıklıkla tanımlanır. Gecikmiş kapiller dolum ve soğuk distal ekstremiteler gibi zayıf perfüzyon belirtileri görülebilmektedir. Dilate sol ventrikülü olan ve mitral kapakta yetersizliği olan hastalarda apekte holosistolik üfürüm duyulabilmektedir (27).

İzole ventriküler nonkompaksiyonlu hastalarda farklı ritim anormallikleri bildirilmiştir ve ventriküler aritmiler en yaygın görülen formdur (15). Bazı vakalarda mevcut semptomlar çarpıntı ve senkopa neden olabilmektedir (28).

2.3.3. Tanı Testleri

2.3.3.1 İnvaziv Olmayan Testler

1. Göğüs Grafileri

Asemptomatik hastaların bazıları kardiyomiyopatiye sekonder olarak gelişen ve akciğer grafisinde saptanan kardiyomegali bulgusu nedeniyle sevk edilmektedir (19).

2. Elektrokardiyografi

Asemptomatik hastalar daha sıklıkla anormal EKG nedeniyle sevk edilmektedir. Her şeyden önce sol veya sağ aks sapması, geniş veya sivri P dalgaları, birinci derece AV blok, sol intraventriküler ileti defekti, inferolateral derivasyonlarda repolarizasyon anormallikleri ve negatif T dalgaları, sağ dal bloğu, belirgin biventriküler hipertrofi ve artmış QRS voltajı tarif edilmektedir. Prematüre kompleksler olarak supraventriküler ve ventriküler taşiaritmiler ve Wolff-Parkinson-White sendromu yaygın görülebilmektedir (19).

3. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, kardiyak hastalıkların değerlendirilmesinde önemlidir. Odacıkların, büyük damarların ve kapakçıkların anatomik ilişkilerinin değerlendirilmesine izin verir ve duvar kalınlığının, kavite boyutlarının, büyük damar çaplarının ve atriyoventriküler kapakların

fonksiyonlarının ölçülmesini sağlar. Bu ölçümler, normal verilerle karşılaştırıldığında, normallik hakkında yargıda bulunmak için nicel olarak kullanılabilir (29).

Nonkompaksiyon kardiyomiyopati için kullanılan tanı ölçütleri (18,30)

1. En az dört adet trabekülasyon olması ve bunların arasında girintilerin bulunması,
2. Trabeküller arasında bulunan girintilerde renkli doppler kan akımının olması,
3. Hastalığın olduğu ventrikül segmentinde çift katmanlı yapı olması ve sistol sonunda subendokardiyal nonkompaksiyon tabakanın, subepikardiyal kompaksiyon tabakasına oranının ≥ 2 olması.

4. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemesi

Kardiyak manyetik rezonans görüntülemesi (MRG), hem çocuklarda hem de yetişkinlerde NKKMP'nin tanı ve takibinde giderek daha fazla kullanılmaktadır ve ekokardiyografi ile aynı tartışmalarla ilişkilendirilmektedir (30).

NKKMP tanısında kullanılan pek çok parametre olmakla birlikte günümüzde MRG incelemede trabeküle/nontrabeküle segment oranı kullanılmakta ve bu oran 2,3'ün üzerinde ise miyokardiyal nonkompaksiyon tanısı konulmaktadır (31).

5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Daha yakın zamanlarda (örneğin 2001'den beri, 2007'den sonra artan popülariteyle birlikte), sol ventrikül duvarının anormal yapısını

gösterebilen kardiyak BT nonkompaksiyon kardiyomiyopatide kullanılmıştır. Kardiyak BT, global ve bölgesel ventriküler fonksiyonun niceliksel ve niteliksel değerlendirilmesini sağlar ve genellikle kardiyak MRI veya ekokardiyografi ile mümkün olmayan koroner arter hastalığı veya anomalilerinin dışlanması için mükemmeldir (32).

Buna karşılık ekokardiyografi ve MRG, hastaları radyasyona maruz bırakmazken, BT, özellikle çocuklarda veya uzun süreli, tekrarlı takip gerektiren hastalarda kanserojen risk taşır (30).

5. Genetik Çalışmalar

NKKMP'nin patofizyolojisinin ve gelişiminin anlaşılması için, NKKMP ve KKH'li hastaların genetik varyantlarının ve fenotipik anormalliklerinin karakterize edilmesi kritik öneme sahiptir (33).

Hastalık izole olabileceği gibi ailesel de olabilir. 5q delesyonu, Xp28 G4.5 mutasyonu, 1q43 delesyonu veya 11p15 mutasyonu ailesel geçiş gösteren hastalarda görülebilir (34,35). Tanı konulan hastalarda mutlaka aile taraması yapılmalıdır. Otozomal dominant, X'e bağlı resesif veya mitokondriyal kalıtımla geçebilir (16).

6. Laboratuvar Testleri

Kalp yetersizliği şiddetini göstermede; BNP ve N-terminal pro-B tipi natriüretik peptit (NT-BNP) en yaygın kullanılan biyobelirteçlerdir.

BNP seviyelerindeki artış; sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, hipertrofisi, yüksek dolum basınçları ve miyokard iskemisi ile ilişkilidir.

Yetişkinlerde ve çocuklarda, BNP düzeyleri, akciğer hastalığı ile ilgili semptomları kalp yetersizliğinden ayırt etmek için kullanılabilir. Hastaneye yatış, kalp transplantasyonu ve ölüm ile yüksek BNP düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu düşünülmektedir (11,36)

2.3.3.2. İnvaziv Testler

1. Kardiyak Kateterizasyon

Tanı amaçlı kalp kateterizasyonu ve anjiyografi yapıldığında diyastolde ventrikül duvarında süngerimsi bir görüntü, sistolde ise intratrabeküler boşluklarda kontrast madde retansiyonu olduğu izlenir (35).

2.4. Tedavi

NKKMP tedavisi, büyük oranda eşlik eden miyokardiyal disfonksiyon veya önemli aritmiler veya doğuştan kalp hastalığı ile ilişkili klinik bulgular tarafından belirlenir. Sistolik veya diyastolik disfonksiyon kanıtı olan hastalar, mevcut öneriler temelinde tedavi edilmelidir (37).

2.4.1. Medikal Tedavi

NKKMP ve ilişkili sistolik disfonksiyonu veya dilate kardiyomiyopati fenotipi olan hastalar için, oral tedaviler tipik olarak, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta blokerler ve bir aldosteron antagonisti dahil olmak üzere sol ventrikülü olumlu şekilde yeniden şekillendirmeye yardımcı olan antikonjestif ilaçları içerir. Loop diüretikleri, konjesyon veya aşırı hacim yüklenmesi kanıtı olan hastalarda düşünülmelidir ve trombotik komplikasyon riskini azaltmak için aspirin kullanılmalıdır. Yatarak tedavi gören akut dekompanse kalp yetersizliği tablosunda olan hastaların tedavileri intravenöz diüretikleri veya vazodilatör ilaçları veya her ikisini içerir. İnotropikler, düşük kalp debisi ve zayıf uç organ perfüzyonu olan hastalarda kullanılabilir (38).

Hipertrofik kardiyomiyopati ile ilişkili hastalar, sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı mevcutsa, beta blokerleri veya kalsiyum kanal blokerleri ile semptomatik tedaviden fayda görebilir (38).

NKKMP ile ilişkili tromboembolik riskler iyi bilinmektedir. Çoğunlukla yetişkinlerde rapor edilirler ve bu nedenle, özellikle sol ventrikül veya atriyum dilatasyonu olan yetişkinlerde antiagreganlar veya sistemik antikoagülanlar düşünülmelidir (38).

Çocuklarda inme veya diğer embolik olayların insidansı düşüktür ve antitrombotik ilaçlar, depresif sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, spontan ekokardiyografik kontrast kanıtı, şiddetli sol ventrikül genişlemesi veya atriyumda genişleme olması durumunda seçenek olabilmektedir. Atrial fibrilasyon varlığı, sistemik antikoagülan kullanımının diğer bir nedenidir (30).

Mitokondriyal hastalığı veya metabolik bozuklukları olan hastalar, koenzim Q10, L-karnitin, riboflavin ve tiamin gibi ek tedavilerle yönetilebilir. Ancak bu tedavilerin faydası net değildir (30).

2.4.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (KRT)

Kardiyak resenkronizasyon gibi gelişmiş pacing stratejileri de kullanılır ve bazı hastalarda iyileşme sağlar. Orta-şiddetli kalp yetersizliği semptomları (ejeksiyon fraksiyonu $<35\%$ ve QRS kompleksi >130 ms) olup KRT alan hastaların, planlamadan 6 ay sonra New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıfının yükseldiği, yaşam kalitesinin ve ejeksiyon fraksiyonunun arttığı görülmüştür (39).

2.4.3. İmplant Edilebilir Kardiyovertör Defibrilatör (ICD)

NKKMP'de çoğu yaşamı tehdit eden supraventriküler ve ventriküler aritmiler ve bradikardiler sıklıkla görülür. Erken başlangıçlı ritim anormallikleriyle ilişkili NKKMP alt tipi genellikle önemli bir ani ölüm riskine sahiptir. İmplant edilebilir kardiyovertör defibrilatörler, şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu olanlar, daha önce sık ventriküler taşikardi veya fibrilasyon geçirmiş olanlar, bilinmeyen nedene bağlı tekrarlayan senkop veya ailede ani

kardiyak ölüm geçmişı olanlar dahil olmak üzere NKKMP hastalarında ani aritmik ölümün önlenmesinde oldukça etkilidir (30).

2.4.4. Kardiyak Transplantasyon

Primer diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda ilaç tedavisi başlatılabilir ancak hiçbirinin kanıtlanmış yararı yoktur. Çoğu durumda, sistolik ve diyastolik disfonksiyonun bir kombinasyonu meydana gelir ve dekompanse kalp yetersizliğine neden olarak açıklanan terapötik yaklaşımları gerektirir. Bazı hastalarda restriktif fizyoloji gelişir ve genellikle kalp nakline ihtiyaç duyulur (30).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklinik ve kliniklerinde sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopati tanısıyla, 1 Ekim 2014 – 1 Ekim 2019 tarihleri arasında takip edilmiş olan 50 olgu taranmıştır.

Çalışmanın verileri hasta dosyalarından ve hastane medikal bilgi sisteminden elde edilmiştir. Çalışma retrospektif olarak yürütülmüştür.

Çalışma için, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02.10.2019 tarihinde alınan 2019-16/5 nolu kararı ile etik kurul onayı alındı.

Olguların; tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, etiyolojik dağılımları, eşlik eden hastalıklar, ekokardiyografi, Holter ve anjiyografi sonuçları, aldıkları medikal ve girişimsel tedaviler, tedavi süre ve yanıtları ile prognozları değerlendirildi.

Olguların EKO incelemelerinde; tanı anındaki sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), EF ve KF değerleri ile en son değerlendirilen SVDSÇ, EF ve KF değerleri kaydedildi. Medikal ya da girişimsel tedaviler sonrası yanıt değerlendirilmesi için bu değerler karşılaştırıldı. SVDSÇ'leri vücut yüzey alanına göre değişkenlik gösterdiğinden kıyaslamada bu ölçüt kullanılmadı.

Tanı için hastalara ekokardiyografi yapıldı, kardiyak MRG ve kardiyak kateterizasyon rutin olarak uygulanmadı. Karşılaştırmalar son EKO incelemeleri ile yapıldı. Düzenli takibe gelmeyen hastaların, geldikleri süre içindeki verilerine göre değerlendirme yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın istatistiksel analizinde; değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım sağlandığı durumda betimleyici istatistikler ortalama±standart sapma, normal dağılım sağlanmadığı durumda ise medyan (minimum-maksimum) değerleriyle ifade edilmiştir.

Kategorik değişkenler ise n (%) ile ifade edilmiştir. Normallik testi sonucuna göre iki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda Independent t test, Mann-Whitney U test ve grup-içi yapılan karşılaştırmalarda Paired t test kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır.

İlk ölçüme göre son ölçümlerdeki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılabilmesi için yüzde değişim değerleri hesaplanmıştır.

Yüzde değişim = (son ölçüm - ilk ölçüm) / ilk ölçüm

İstatistiksel analizler için SPSS v22.0 programı kullanılmış olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın %54'ü (n:27) erkek, %46'sı (n:23) kızdır ve tanı yaşı medyan: 7 ay, minimum: 0,1 ay, maksimum: 180 ay olarak hesaplanmıştır (Tablo-2).

Tablo-2: Hastaların cinsiyet ve tanı yaşı dağılımı

		n	%
Cinsiyet (n:50)	Kız	23	46
	Erkek	27	54
Yaş (n:50)	<2 yaş	28	56
	≥2 yaş	22	44
Yaş Medyan: 7 ay (0,1-180 ay)			

Hastaların takip sürelerinin medyanı 47 ay olup, minimum 1 ay ve maksimum 156 ay olarak bulunmuştur. Olguların semptom başlangıcından tanı aldıkları zamana kadar geçen sürenin medyan: 3 gün (min: 0, maks: 60 gün) olduğu görülmüştür. Halen devam eden hastalığı olan hasta sayısı 46 (%92) olup , çalışmadaki hastaların 4'ü (%8) yaşamını yitirmiştir (Tablo-3).

Tablo-3: Hastalara ilişkin tanımlayıcı özellikler

	Medyan (min-maks)
Semptom tanı (gün)	3 (0- 60)
Takip (ay)	47 (1-156)
Tanıdan ölüme geçen süre (ay)	15,5 (6-40)

min: Minimum, maks: Maksimum

Olguların %8'i (n:4) asemptomatik olup başka bir nedenle hastaneye başvurdıklarında yapılan tetkikler sonrasında tanı almıştır. En az bir semptomu olan hastaların ise; %68'inde üfürüm (n:34), %38'inde (n:19) solunum sıkıntısı, %28'inde (n:14) kardiyomegali, %22'sinde (n:11) emme güçlüğü, %20'sinde (n:10) öksürük, %18'inde (n:9) kalp yetersizliği ve ödem, %18'inde (n:9) egzersiz intoleransı, %14'ünde (n:7) çarpıntı, %12'sinde (n:6) göğüs ağrısı, %8'inde (n:4) kardiyak arrest saptanmıştır (Tablo-4).

Tablo-4: Hastaların semptomlarının dağılımı

Semptomlar	n	%
Asemptomatik	4	8
Üfürüm	34	68
Solunum sıkıntısı	19	38
Kardiyomegali	14	28
Emme güçlüğü	11	22
Öksürük	10	20
Kalp yetersizliği ve ödem	9	18
Egzersiz intoleransı	9	18
Çarpıntı	7	14
Göğüs ağrısı	6	12
Kardiyak arrest	4	8

Eşlik eden hastalıkların dağılımı incelendiğinde; en sık %18 (n:9) kalp ve damar hastalıkları ve bunların içinde en sık %12 (n:6) pulmoner stenoz, daha sonra %16 (n:8) ile aritmiler ve bunların içinde en sık %12 (n:6) atriyal disritmi görülmektedir (Tablo-5).

Tablo-5: Eşlik eden hastalıkların dağılımı

	n	%
Kalp ve damar hastalıkları	9	18
Pulmoner stenoz	6	12
Biküspit aorta	2	4
Aort koarktasyonu	1	2
Aort stenozu	1	2
Pulmoner atrezi	1	2
Büyük arter transpozisyonu	1	2
Tek ventrikül	1	2
Ritm bozuklukları	8	16
Atriyal disritmi	6	12
SVT	4	8
PJRT	1	2
WPW	1	2
Miyokardit	1	2
Metabolik hastalık	1	2

PJRT: Permanent junctional resiprokan taşikardi, SVT: Supraventriküler taşikardi, WPW: Wolff-Parkinson-White

Hastaların %32'si (n:16) hiç bir tedavi kullanmazken, tedavide en sık kullanılan ilaçlar sırasıyla %64 (n:32) ile anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri, %58 ile (n:29) diüretikler ve %48 (n:24) ile digoksin olarak görülmüştür (Tablo-6).

Tablo-6: Hastaların aldığı tedaviler

	n	%
ACE inhibitörü	32	64
Diüretik	29	58
Digoksin	24	48
Beta bloker	12	24
Karnitin	10	20
Antitrombotik tedavi	9	18
Koenzim Q	7	14
Antiaritmik	4	8
Steroid	3	6
Hiç ilaç almayan	16	32

ACE: Anjiyotensin konverting enzim

Laboratuvar incelemesi yapılan toplam hasta sayısı 26 olup bunların 19'unda pro-BNP bakılmıştır. Bu olguların pro-BNP değerleri medyan:150 (minimum 12,8 maksimum 5000 ng/l) olarak saptanmıştır (Tablo-7).

Tablo-7: Hastalara ilişkin laboratuvar tetkikleri

	n	Medyan (Min-Maks)
CK-MB (IU/l)	19	35 (2-1000) (N:<25)
Troponin I (ng/l)	13	4 (0-5340) (N:<34,2)
Pro-BNP (ng/l)	19	150 (12,8-5000) (N:<100)

CK-MB: Kreatin kinaz-MB, Pro-BNP: pro-B tipi natriüretik peptit

Hastaların sadece %30'una (n:15) ritm Holter incelemesi yapılmış olup bunların %67'sinde (n:10) aritmi saptanmıştır ve bu dağılım tabloda görülmektedir (Tablo-8).

Tablo-8: Hastaların ritm Holter sonuçlarının dağılımı

Ritm Holter bulguları	Ritm Holter değerlendirme yapılan hastalar (n:15)
	n (%)
Normal	5 (%33)
Atriyal disritmi	6 (%40)
SVT	4 (%26,6)
VES<1000/24 saat	4 (%26,6)
WPW	2 (%13,3)
VES>1000/24 saat	1 (%6,6)

SVT: Supraventriküler taşikardi, VES: Ventriküler ekstrasistol, WPW: Wolff-Parkinson-White

Hastaların EKO sonuçları incelendiğinde %28'inde (n:14) minimal MY, %26'sında (n:13) DKMP, %12'sinde (n:6) hafif sol ventrikül dilatasyonu, %12'sinde (n:6) hafif-orta MY, %10'unda (n:5) ağır MY, %10'unda (n:5) aort yetersizliği, %2'sinde (n:1) ağır DKMP saptanmıştır (Tablo-9).

Tablo-9: Hastaların ilk EKO bulgularının dağılımı

EKO bulguları	EKO değerlendirmesi yapılan hastalar (n=50)
	n (%)
Minimal MY	14 (28)
DKMP	13 (26)
Hafif sol ventrikül dilatasyonu	6 (12)
MY (Hafif-orta)	6 (12)
Ağır MY	5 (10)
Aort yetersizliği	5 (10)
Ağır DKMP	1 (2)

DKMP: Dilate kardiyomiyopati, MY: Mitral yetersizlik

KF düzeyinin son ölçümünün ortalama değeri ilk ölçüme göre daha yüksek bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). EF düzeyinin ise ilk ve son ortalama ölçüm değerlerine ilişkin anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo-10).

Tablo-10: EKO yapılan 38 hastanın ilk ve son EKO değerlerinin karşılaştırılması

	n	İLK	SON	p
		Ort±SS	Ort±SS	
EF	38	56,18 ± 12,5	60,2 ± 10,1	>0,05
KF	38	29,0 ± 7,9	31,8 ± 6,9	<0,05

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KF: Kısalma fraksiyonu, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Hastaların yaşlarına göre eşlik eden hastalıkların dağılımı incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-11).

Tablo 11: Hastaların yaşlarına göre eşlik eden hastalıkların dağılımı

Eşlik eden hastalıklar	>2 yaş (n=22)	<2 yaş (n=28)	p
Kalp ve damar hastalıkları	4 (%18,1)	5 (%17,8)	>0,05
Aritmi	3 (%13,6)	5 (%17,8)	>0,05
Miyokardit	1 (%4,5)	0 (%0)	>0,05
Metabolik hastalık	0 (%0)	1 (%3,5)	>0,05

İki yaşın altında tanı alan hastaların %50'sinin (n:14) yoğun bakımda izlem ihtiyacı olurken, iki yaş ve üzerinde tanı alan hastaların %22,7'sinin (n:5) yoğun bakımda izlem ihtiyacı olmuş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo-12).

Hastaların prognozlarına baktığımızda; ölen olguların iki yaşın altında olması ile iki yaş ve üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo12).

Tablo-12: Hastaların yaşlarına göre YBÜ yatışı, ölüm ve tedavi sürelerinin dağılımı

	>2 yaş (n=22)	<2 yaş (n=28)	p
YBÜ yatışı	5 (%22,7)	14 (%50)	>0,05
Ölüm	1 (%4,5)	3 (%10,7)	>0,05
<12 ay, 2 ve daha fazla ilaç kullanımı	2 (%9)	3 (%10,7)	>0,05
>12 ay, 2 ve daha fazla ilaç kullanımı	9 (%40,9)	19 (%67,8)	>0,05

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Aseptomatik hasta gözlenme sıklığı 2 yaş üstü hastalarda daha yüksek ($p>0,05$), solunum sıkıntısı gözlenme sıklığı ise 2 yaş altı hastalarda daha yüksektir ($p<0,05$). Emme-beslenme güçlüğü gözlenme sıklığı 2 yaş altı hastalarda doğal olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Diğer semptomlara göre tanı yaşı bakımından anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo-13).

Tablo 13: Hastaların yaşlarına göre semptomlarının dağılımı

Semptomlar	>2 yaş (n=22)	<2 yaş (n=28)	p
Aseptomatik	4 (%18,1)	0 (%0)	>0,05
Üfürüm	12 (%54,5)	22 (%78,5)	>0,05
Egzersiz intoleransı	5 (%22,7)	4 (%14,2)	>0,05
Kardiyomegali	4 (%18,1)	10 (%35,7)	>0,05
Çarpıntı	4 (%18,1)	3 (%10,7)	>0,05
Solunum sıkıntısı	3 (%13,6)	16 (%57,1)	<0,05
KY+ ödem	3 (%13,6)	6 (%21,4)	>0,05
Göğüs ağrısı	3 (%13,6)	3 (%10,7)	>0,05
Öksürük	2 (%9,0)	8 (%28,5)	>0,05
Kardiyak arrest	1 (%4,5)	3 (%10,7)	>0,05
Emme-beslenme güçlüğü	1 (%4,5)	10 (%35,7)	<0,05

KY: Kalp yetersizliği

Hastaların eşlik eden hastalıkları ile cinsiyet bakımından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Aynı zamanda cinsiyet ile ölüm arasındaki ilişki incelendiğinde ölen 4 hastanın 2'sinin (%8,7) kız, 2'sinin (%7,4) erkek olduğu görülmüş olup cinsiyet bakımından anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo-14).

Tablo 14: Hastaların cinsiyetlerine göre eşlik eden hastalıkların dağılımı

Eşlik eden hastalıklar	Kız (n=23)	Erkek (n=27)	p
Kalp ve damar hastalıkları	4 (%17,3)	5 (%18,5)	$>0,05$
Aritmi	4 (%17,3)	4 (%14,8)	$>0,05$
Miyokardit	1 (%4,3)	0 (%0)	$>0,05$
Metabolik hastalık	1 (%4,3)	0 (%0)	$>0,05$

Hastaların eşlik eden hastalıklarına göre ölümün dağılımı incelendiğinde anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi, normal miyokardiyal kompaksiyon sürecindeki bir duraksama sonucu birden fazla belirgin ventriküler trabekülasyonun ve derin intertrabeküler girintilerin görüldüğü bir kardiyomiyopati tipidir (1).

"Süngerimsi miyokard" olarak da adlandırılan sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopati Amerikan Kalp Derneği tarafından "primer genetik kardiyomiyopati" olarak sınıflandırılan, etiyolojisi bilinmeyen bir kardiyak anormalliktir (3). Hastalığın klinik seyri oldukça değişkendir. Spektrum, uzun süreli asemptomatik seyirden kalp nakli veya ölümle sonuçlanan hızlı ilerleyen kalp yetersizliğine kadar değişebilir (15).

Çalışmamızda; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklinik ve kliniklerinde sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopati tanısıyla, 1 Ekim 2014 – 1 Ekim 2019 tarihleri arasında takip edilmiş olan 50 olgu incelenmiştir. NKKMP tanısıyla takip edilen hastaların tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, eşlik eden hastalıkları, ekokardiyografi, Holter ve anjiyografi sonuçları, aldıkları medikal ve girişimsel tedaviler, tedavi süre ve tedaviye yanıtları ile prognozlarının incelenmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %54'ü (n:27) erkek, %46'sı (n:23) kızdır ve tanı yaşı medyan değeri 7 ay olup, minimum 3 gün, maksimum 180 ay olarak görülmektedir. Çalışmamızdaki hastaların takip sürelerinin medyan değeri 47 ay olup, minimum 1 ay ve maksimum 156 ay olarak görülmektedir. Pignatelli ve ark. (24) tarafından yapılan 36 NKKMP tanılı hastanın incelendiği bir çalışmada hastaların %44,4'ünün kız, %55,6'sının erkek cinsiyette olduğu görülmektedir. Çalışmadaki hastaların tanı yaşının medyan değeri 3 ay olup,

minimum 1 gün, maksimum 17 yıl olarak görülmektedir. Çalışmadaki hastaların takip süresinin medyan değeri 3,2 yıl olup, minimum 6 ay, maksimum 12 yıl olarak görülmektedir. Yapılan çalışmadaki bu veriler bizim çalışmamızdaki verilerle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızdaki NKKMP'li hastaların semptom ve bulguları değerlendirildiğinde en sık üfürüm, solunum sıkıntısı, kardiyomegali, emme-beslenme güçlüğü, öksürük, kalp yetersizliği ve ödem göze çarpmaktadır. Hastaların %8'i asemptomatik olup başka bir nedenle hastane başvurusu sonrası yapılan tetkikler sonucunda tanı almıştır. Pignatelli ve ark. (24) tarafından yapılan 36 NKKMP tanılı hastanın incelendiği çalışmada hastaların %56'sına bir yaşından önce tanı konmuştur. En sık saptanan semptom %39 ile taşipne iken, daha az sıklıkla görülen semptomlar siyanoz, senkop, dismorfik özellikler ve gelişme bozukluğudur. Hastaların %42'si asemptomatik olup %30'u EKG veya akciğer grafisindeki anormallik dışında ek semptom göstermemiştir. Bu çalışmadaki en sık semptomlar ile bizim çalışmamızdaki en sık semptomlar benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda 1 hastada (%2) aort koarktasyonu, 1 hastada (%2) aort stenozu, 2 hastada (%4) biküspit aorta, 6 hastada (%12) pulmoner stenoz, 1 hastada (%2) pulmoner atrezi, 1 hastada (%2) büyük arter transpozisyonu, 1 hastada (%2) tek ventrikül, 1 hastada (%2) miyokardit, 1 hastada (%2) ise metabolik hastalık mevcuttu. Keichi ve ark. (33) tarafından yapılan konjenital kalp hastalığı ve NKKMP'si olan 53 hastayı içeren prospektif çalışmada 29 hastada (% 54,7) VSD, 17 hastada (%32,1) ASD, 10 hastada (%18,8) PDA, 7 hastada (%13,2) Ebstein anomalisi ve çift çıkışlı sağ ventrikül mevcuttu. Bizim çalışmamız ve yapılan diğer çalışmalar değerlendirildiğinde NKKMP hastalığı ile konjenital kalp hastalıkları birlikteliğinin sık olduğu görülmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların %32'si (n:16) endikasyon olmaması nedeniyle hiç bir tedavi kullanmazken, tedavide en sık kullanılan ilaçlar sırasıyla %64 (n:32) ile ACE inhibitörleri, %58 ile (n:29) diüretikler ve %48 (n:24) ile digoksin olarak görülmüştür. Çalışmamızdaki hastaların %24'ü

(n:12) beta bloker, %20'si (n:10) karnitin, %18'i (n:9) antitrombotik tedavi, %14'ü (n:7) koenzim Q, %6'sı (n:3) steroid tedavisi almıştır. İki ve daha fazla ilaç kullanım süresi 12 aydan uzun olan hastaların tanı EKO'sundaki ortalama EF değeri daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). İki ve daha fazla ilaç kullanım süresi 12 aydan uzun olan hastaların tanı EKO'sundaki ortalama KF değeri daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). DKMP gözlenme sıklığı iki ve daha fazla ilaç kullanım süresi 12 aydan uzun olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır ($p>0,05$). Beta blokerlerin NKKMP'nin neden olduğu sol ventrikül disfonksiyonunda kullanımları, kalp yetersizliğinin yönetiminde yer almaktadır. Yapılan çalışma sonuçları az olsa da ACE inhibitörleri ile birlikte kullanımları önerilmektedir (40). Pignatelli ve ark. (24) çalışmalarında KY olan hastaların 13'ünde diüretik, 16'sında kardiyak glikozid ve 18'inde ardyük azalmasını sağlayan ajanlar kullanmıştır. SVT'li 5 hastada beta bloker ve 1 hastada amiodaron kullanılmıştır ve ventriküler taşikardili 1 hastada sotalol kullanılmıştır. Kalp yetersizliği olan 12 hastada 9'u metoprolol, 3'ü karvedilol olmak üzere beta bloker tedavi kullanılmıştır. İlginç bir şekilde, iskelet kası biyopsisi yapılan hastalar arasında önemli bir mitokondriyal morfolojik anormallik prevelansı görülmüş ve bu NKKMP ile altta yatan mitokondriyal miyopati potansiyel ilişkisini vurgulamıştır. Altta yatan mitokondriyal miyopati endişesi olan hastaların tiamin, koenzim Q10, riboflavin ve karnitin içeren metabolik bir kokteyl ile tedavi edilmesi önerilmiş, hastalarının 13'ünde böyle bir rejim kullanılmış ve 3 hastada sistolik ventriküler fonksiyonda düzelme olduğu görülmüştür. Azalmış ventriküler sistolik fonksiyonu olan hastalarda, art yükü azaltan ajanlar ve/veya beta blokerlerin kullanımı önerilmiştir. Hipertrofik fenotipi olan ve ventriküler işlevi baskılanmayan hastalarda, beta bloker veya Ca kanal blokerlerinin kullanımı önerilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların %18'inde (n:9) kalp yetersizliği mevcut olup takip süresince trombüs ve sistemik emboli gözlenmemiştir. NKKMP'nin başlıca komplikasyonları tromboemboliler, aritmiler ve ilerleyici kalp yetersizliği olarak görülmektedir. Tromboembolik komplikasyonların önlenmesi yoğun tartışmalara konu olmuştur. Bazı otörler, ventriküler fonksiyondan bağımsız olarak, NKKMP teşhisi konan tüm hastalar için uzun

vadede profilaktik antikoagölasyon önermektedir. Bununla birlikte, tromboembolizm riskinin önceden düşünüldüğünden daha düşük olduğu görülmektedir. Brezilya'nın da dahil olduğu bazı rehberler tromboembolizm veya atriyal fibrilasyon öyküsü olan ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın altında olan sistolik işlevi azalmış hastalara antikoagölasyon önerisinde bulunmaktadır. Normal sistolik işlevi olan asemptomatik hastalar için ise aspirin kullanımı önerilmektedir (40). Çocuklarda, sistemik emboli yetişkin hastalara göre daha nadir görünmektedir. Chin ve ark. (4) tarafından 1990'da yapılan bir çalışmada sekiz çocukta üçünde (% 38) klinik olarak belirgin sistemik embolizm tanımlanmıştır. İki hastada serebral emboli varken, bir hastada abdominal aortun bifurkasyonuna emboli görülmüştür. Hastaların ikisinde sol ventrikül duvar trombusu tespit edilmiştir. Çocuklarda yapılan sonraki çalışmalarda ise aynı embolizm prevalansı görülmemiştir (24). Pignatelli ve ark. (24) çalışmalarındaki 36 çocuğun hepsine birincil koruma olarak aspirin başlamış ve düşük molekül ağırlıklı heparin veya kumadin'i ancak sistemik emboli varlığında önermiştir, takipte hastaların hiçbirinde sistemik emboli meydana gelmemiştir. Wald ve ark. (41) EF<% 20 olan hastalara ampirik olarak aspirin, warfarin veya düşük molekül ağırlıklı heparin başlamış ve çalışma süresi boyunca hiçbir çocukta sistemik emboli gelişmediği görülmüştür. Chin ve ark. (4) tarafından 1990'da yapılan çalışmada %38 emboli oranı görülürken bizim çalışmamız ve bahsi geçen diğer çalışmalarda benzer sonuçlar mevcut olup trombus ve emboli nadir olarak görülmüştür, bu durumun bahsedilen çalışmalarda hastalarda birincil koruma olarak antikoagölün kullanımından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Kalp yetersizliği şiddetini göstermede B tipi natriüretik peptit (BNP) ve N-terminal pro-B tipi natriüretik peptit (NT-BNP) en yaygın kullanılan biyobelirteçlerdir. Yetişkinlerde ve çocuklarda, BNP düzeyleri, akciğer hastalığı ile ilgili semptomları kalp yetersizliğinden ayırt etmek için kullanılabilir. Hastaneye yatış, kalp transplantasyonu ve ölüm ile yüksek BNP düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu düşünülmektedir (11,36). Çalışmamızda laboratuvar incelemesi yapılan toplam hasta sayısı 26 olup bunların 19'unda pro-BNP bakılmıştır. Bu olguların pro-BNP değerleri

medyan: 150 (minimum 12,8 maksimum 5000 ng/l) olarak saptanmıştır. Ölen 4 hastanın 3'ünde pro-BNP değeri yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda diğer bakılan tetkikler CK-MB ve troponin I olup ölen 4 hastanın 3'ünde CK-MB yüksek bulunmuştur. M. Sezgin Evim ve ark. (36) yaptığı çalışmada acil servise başvuru yapan dispne, takipne, interkostal ve subkostal retraksiyonu olan 76 hastanın NT-BNP düzeyleri ölçülmüş olup NT-BNP seviyeleri, kalp yetersizliği olan çocuklarda, akciğer hastalığı olanlara ve kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. NT-BNP seviyesi akciğer hastalığına sekonder kalp yetersizliği olan çocuklarda, sadece akciğer hastalığı olanlara göre daha yüksek ve kalp yetersizliğinden ölen çocuklarda hayatta kalanlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Benzer şekilde bizim çalışmamızdaki ölen 4 hastanın 3'ünün NT-BNP seviyelerinin yüksek olması çalışmadaki bulguları desteklemektedir.

NKKMP'de hastaların yaşı ile ilişkili olarak çeşitli aritmiler görülebilmektedir. Bradikardiler, Wolff-Parkinson-White sendromu ve atriyoventriküler blok çocuklarda daha yaygın görülmekle birlikte ventriküler taşikardi, QT uzaması ve atriyal fibrilasyon yetişkinlerde daha yaygındır. Ritm Holter ve EKG bu nedenle bu hastalar için düzenli kontrollerin bir parçası olarak önerilmektedir (42). EKG'de sol veya sağ aks sapması, geniş veya sivri P dalgaları, birinci derece AV blok, sol intraventriküler ileti defekti, inferolateral derivasyonlarda repolarizasyon anormalliği ve negatif T dalgaları, sağ dal bloğu, biventriküler hipertrofi ve artmış QRS voltajı görülebilmektedir. Prematüre komplekslere ek olarak supraventriküler ve ventriküler taşiaritmiler ve Wolff-Parkinson-White sendromu yaygındır. Hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler, çalışmaya bağlı olarak farklı oranlarda görülebilmektedir. Bozulmuş sol ventrikül sistolik fonksiyonunun ise, iskeminin oluşumunda önemli bir rolü olduğu görülmektedir (19). Çalışmamızdaki hastaların hepsine EKG değerlendirmesi yapılmış fakat çoğunun kayıtlarına ulaşamamış olmasından dolayı bulgular kategorize edilememiştir. Çalışmamızdaki hastaların %30'una (n:15) ritm Holter incelemesi yapılmış olup bunların %67'sinde (n:10) aritmi saptanmıştır. Holter incelemesi yapılan hastaların %13,3'ünde (n:2) WPW, %33,3'ünde

(n:5) VES, %26,6'sında (n:4) SVT, %40'ında (n:6) atriyal disritmi saptanmıştır. Howard ve ark.'nın yaptığı ve 348 NKKMP tanılı hastanın retrospektif incelendiği çalışmada hastaların %11'inin (n:38) EKG değerlendirmesinde WPW paterni olduğu görülmüş ve bu hastaların %84'ünde kardiyak disfonksiyon gelişmiştir. Yapılan analizler sonucunda NKKMP ve WPW birlikteliğinde, tek başına NKKMP bulunmasına göre kardiyak disfonksiyon gelişme riskinin arttığı görülmüştür (43). Bizim çalışmamız ve bu çalışma değerlendirildiğinde NKKMP ile WPW birlikteliğinin sık olduğu görülmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların tanı anında ejeksiyon fraksiyonu ortalama değeri $56,18 \pm 12,5$ iken son yapılan eko değerlendirmesinde $60,2 \pm 10,1$ olarak görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Çalışmamızdaki hastaların tanı anında KF ortalama değeri $29,0 \pm 7,9$ iken son yapılan eko değerlendirmesinde $31,8 \pm 6,9$ olarak görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. Pignatelli ve ark. (24) tarafından yapılan çalışmada yaşamın ilk yılında sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile başvuran dokuz hastada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda neredeyse normale yakın bir iyileşme görüldü. Tanı anında medyan ejeksiyon fraksiyonu % 25 (% 18 ila % 32) idi, bu değer takipte % 47'ye (% 39 ila % 59) yükseldi ve daha sonra medyan 6,3 yaşta % 23'e (% 18 ila % 29) gerilediği görüldü (aralık, 3 ila 12 yaş). Yapılan çalışma incelendiğinde bu durumun sebebine ilişkin net bir açıklamaya yer verilmemiş olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda halen devam eden hastalığı olan hasta sayısı 46 (%92) olup, çalışmadaki hastaların 4'ü (%8) yaşamını yitirmiştir. Maksimal intravenöz inotropik desteğe rağmen üç hasta KY ve/veya çoklu organ yetersizliğinden kaybedildi, bu üç hastada NKKMP'ye dilate kardiyomiyopati eşlik etmekteydi ve üçünde de BNP yüksekliği mevcuttu. Dördüncü hasta ise kardiyak arrest sebebiyle kaybedilmiş olup CK-MB yüksekliği mevcuttu. Pignatelli ve ark. (24) tarafından yapılan çalışmada beş hasta (%14) yaşamını yitirdi. Bir hastada ventriküler taşikardi öyküsü vardı ve sotalol ile

tedavi edilmesine rağmen, muhtemelen aritmiye sekonder olarak aniden kaybedildi. Maksimal intravenöz inotropik desteğe rağmen dört hasta KKY ve/veya çoklu organ yetersizliğinden yaşamını yitirdi. Dört hastaya kalp nakli yapıldı. Ortalama 3,2 yıllık takip süresinde genel sağkalım % 78 olarak görüldü. Bu çalışmayla bizim çalışmamız karşılaştırıldığında mortalitenin benzer olduğu görülmektedir.

Çalışmamızın kısıtlı yanları; bazı hastaların düzensiz takibe gelmeleri, farklı sağlık merkezlerinden izlenmeleri, hastanemizin arşiv sisteminin zaman zaman aksamaması, genetik tanı yöntemlerine özellikle çalışmanın ilk yıllarında laboratuvar şartları uygun olmadığından yer verilememiş olması ve retrospektif bir çalışma olmasıdır.

Sonuç olarak; çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, NKKMP'li hastaların tanı, takip ve tedavi süreçlerine yol gösterici olması açısından önemlidir. Ekokardiyografi bu hastaların izleminde en önemli tanı yöntemidir ve günümüzde daha yaygın kullanımı ile NKKMP tanısı daha erken konabilmektedir ve erken tedavi ile KY, tromboemboli, ventiküler aritmi ve ani kardiyak ölüm gibi klinik tabloların önüne geçilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and Classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdislipcinary Working Groups; and Council on Epidemiology and prevention. *Circulation*. 2006;113:1807–16.
3. Stöllberger C, Gerecke B, Finsterer J, Engberding R. Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *International Journal of Cardiology* 2013;165:463–7.
4. Chin T, Perloff J, Williams R, Jue K, Mohrman R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990;82:507–13.
5. Engberding R, Stöllberger C, Ong P, et al. Isolated noncompaction cardiomyopathy. *Deutsches Arzteblatt* 2010;107:206–13.
6. Engberding R, Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Caardiology* 1984;53:1733–4.
7. Finsterer J, Stöllberger C, Towbin JA. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: Cardiac, neuromuscular, and genetic factors. *Nature Reviews Cardiology* 2017;14:224–37.
8. Bartram U, Bauer J, Schranz D. Primary noncompaction of the ventricular myocardium from the morphogenetic standpoint. *Pediatric Cardiology*. 2007;28:325–32.
9. Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD, et al. The Pediatric Cardiomyopathy Registry and Heart Failure: Key Results from the First 15 years. *Heart failure clinics* 2010;6:401–13.
10. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: A position statement from the european society of

cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal*. 2008;29:270–6.

11. Hong YM. Cardiomyopathies in children. *Korean J Pediatric* 2013;56:52–9.
12. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *The Lancet* 2010;375:752–62.
13. Moak JP, Kaski JP. Hypertrophic cardiomyopathy in children. *Heart* 2012;98:1044–54.
14. Wittekind SG, Ryan TD, Gao Z, et al. Contemporary Outcomes of Pediatric Restrictive Cardiomyopathy: A Single-Center Experience. *Pediatric Cardiology* 2019;40:694–704.
15. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: Long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *Journal of the American College of Cardiology* 1999;34:233–40.
16. Udeoji DU, Philip KJ, Morrissey RP, et al. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: Updated review. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2013;7:260–73.
17. Finsterer J, Stöllberger C, Kopsa W, Koh YY. Multidisciplinary diagnostic approach for left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Yonsei Medical Journal* 2005;46:309–12.
18. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: A step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001;86:666–71.
19. Weisz SH, Limongelli G, Pacileo G, et al. Left ventricular non compaction in children *Congenital Heart Disease* 2010;5:384–97.
20. Risau W. Mechanisms of angiogenesis. *Nature Reviews Cardiology* 1997;386:671-67.
21. Bissler J, Tsoras M, Goring H, et al. Infantile dilated x-linked cardiomyopathy, G4,5 mutations, altered lipids, and ultrastructural malformations of mitochondria in heart, liver, and skeletal muscle. *Lab Invest* 2002;82:335-44.
22. Bleyl S, Mumford B, Brown-Harrison M, et al. Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genetic* 1997; 72:257-65.
23. Shemisia Kamal, Li Jun, Tam Marty, Barcena Julio. Left ventricular

- noncompaction cardiomyopathy. *Cardiovasc diagn ther*. 2013;3:170–5.
24. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical Characterization of Left Ventricular Noncompaction in Children: A Relatively Common Form of Cardiomyopathy. *Circulation* 2003;108:2672–8.
 25. Junga G, Kneifel S, Smekal A Von, Steinert H, Bauersfeld U. Myocardial ischaemia in children with isolated ventricular non-compaction. *European Heart Journal*. 1999;20:910–6.
 26. Soni A, LeLorier P. Sudden death in nondilated cardiomyopathies: pathophysiology and prevention. *Current Heart Failure Reports* 2005;2:118–23.
 27. Price JF. Congestive heart failure in children. *Pediatrics in Reviews*. 2019;40:60–70.
 28. Çeliker A, Özkutlu S, Dilber E, Karagöz T. Rhythm abnormalities in children with isolated ventricular noncompaction. *PACE - Pacing Clinical Electrophysiology* 2005;28:1198–202.
 29. Roge CLL, Silverman NH, Hart PA, Ray RM. Cardiac structure growth pattern determined by echocardiography. *Circulation* 1978;57:285–90.
 30. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *The Lancet*. 2015;386:813–25.
 31. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Journal of American College of Cardiology* 2005;46:101–5.
 32. Melendez-Ramirez G, Castillo-Castellon F, Espinola-Zavaleta N, Meave A, Kimura-Hayama ET. Left ventricular noncompaction: A proposal of new diagnostic criteria by multidetector computed tomography. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 2012;6:346–54.
 33. Hirono K, Hata Y, Miyao N, et al. Left Ventricular Noncompaction and Congenital Heart Disease Increases the Risk of Congestive Heart Failure. *Journal of Clinical Medicine* 2020;9:785.
 34. Kenton AB, Sanchez X, Coveler KJ, et al. Isolated left ventricular noncompaction is rarely caused by mutations in G4.5, α -dystrobrevin and FK Binding Protein-12. *Molecular Genetics and Metabolism* 2004;82:162–6.
 35. Güvenç O, Çimen D, Arslan D, et al. Miyokardiyal Ventriküler Nonkompaksiyon: Çocuklukta Nadir Görülmesi Nedeniyle Son Literatürün Taranması. *Güncel Pediatri* 2015;13:138–42.
 36. Sezgin Evim M, Ucar B, Kilic Z, Colak O. The value of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in the differential diagnosis

and follow-up of congestive cardiac failure and respiratory distress due to pulmonary aetiologies in infants and children. *Cardiology in the Young* 2010;20:495–504.

37. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:240–327.
38. Pitta S, Thatai D, Afonso L. Letter to the Editor Diagnosis of Broncho-Pleural Fistula: Is There a Role for Sonography? *J Clin Ultrasound* 2007;35:1–4.
39. Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Cetta F, Feltes TF. Moss and Adams heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult, 9th edition. Chapter 53:Dilated cardiomyopathy. In: Lippincott Williams-Wilkins 2016.
40. Da Rosa LV, Salemi VMC, Alexandre LM, Mady C. Noncompaction cardiomyopathy - A current view. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2011;97:13–9.
41. Wald R, Veldtman G, Golding F, et al. Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. *American Journal of Cardiology* 2004;94:1581–4.
42. Hänselmann A, Veltmann C, Bauersachs J, Berliner D. Dilated cardiomyopathies and non-compaction cardiomyopathy. *Herz* 2020;45:212–20.
43. Howard TS, Valdes SO, Hope KD, et al. Association of Wolff-Parkinson-White With Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy in Children. *Journal of Cardiac Failure* 2019;25:1004–8.

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlamamda bana sonsuz desteği olan; Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıştığım süre boyunca, hekimlik ahlakı, tıp etiği konusunda çok şey öğrendiğim, çalışma azmiyle örnek aldığım tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Ergün Çil'e teşekkürlerimi sunarım.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıştığım süre boyunca, hekimlik ahlakı, tıp etiği konusunda çok şey öğrendiğim ve pediatri eğitimimde üzerimde çok emeği bulunan değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nilgün Köksal'a ve tüm değerli hocalarıma, beraber çalışma imkanı bulduğum tüm yandal uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, zorlu süreçlerde karşılıksız desteklerini esirgemeyen, çocuklarının eğitimi herşeyden önde tutup ellerinden gelen maddi ve manevi tüm desteği her zaman sağlayan kıymetli anne ve babama, her zaman yanımda olduklarını hissettiren ve desteklerini hep hissettiğim kardeşlerime teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

İlköğrenimimi Afyon ili Bolvadin ilçesinde Savaş İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimimi Bolvadin Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Lise eğitimimi Afyon Süleyman Demirel Fen Lisesi'nde tamamlamamın ardından 2005 yılında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp fakültesinde lisans eğitimime başladım. 2011 yılında tıp eğitimimi tamamlamamın ardından devlet hizmet yükümlüsü olarak Erzurum ili Tekman ilçesinde 6 ay, Pazaryolu ilçesinde 1,5 yıl, Erzurum il merkezinde 2 yıl pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2015 yılında İstanbul Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma hastanesinde 9 ay boyunca Aile hekimliği asistanlığı yaptım. 2016 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistan olarak uzmanlık eğitimime başladım, halen anabilim dalında ihtisas eğitimime devam etmekteyim.

