



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

**MERKEZİMİZ ÇOCUK KARDİYOLOJİ BÖLÜMÜNDE İZLEDİĞİMİZ
DİLATE KARDİYOMİYOPATİ TANILI HASTALARIN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nur ÖZCAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2019



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

**MERKEZİMİZ ÇOCUK KARDİYOLOJİ BÖLÜMÜNDE İZLEDİĞİMİZ
DİLATE KARDİYOMİYOPATİ TANILI HASTALARIN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nur ÖZCAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ergün ÇİL

BURSA – 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	27
BULGULAR	29
TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	52
KAYNAKLAR.....	60
TEŞEKKÜR	64
ÖZGEÇMİŞ	65

ÖZET

Kardiyomiyopatiler (KMP), kalp kası tutulumu ile karakterize çoğunlukla kalp yetersizliği ile sonuçlanabilen birçok farklı etiyolojiye sahip hastalık grubudur. Pediyatrik kardiyomiyopatilerin; 0–18 yaş arası çocuklarda insidansı yılda yüz binde 1,13'tür. Alt grupları değerlendirildiğinde KMP'ler; dilate, restriktif, hipertrofik kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi ve sınıflandırılmayanlar olmak üzere 5 gruba ayrılmaktadır. Dilate kardiyomiyopati (DKMP), çocukluk çağında en sık görülen kardiyomiyopati tipi olup bütün kardiyomiyopatilerin yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır. DKMP, günümüzde kronik kalp yetersizliğinin çocuklardaki en sık nedenlerinden biridir ve kalp nakli uygulanan hastaların da büyük bir kısmını oluşturur. Tanısı; sol veya her iki ventrikülün dilatasyonu ve azalmış kontraksiyonunun gösterilmesi ile konur.

Bu çalışmada; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklinik ve kliniklerinde dilate kardiyomiyopati tanısıyla, Ocak 2005-Aralık 2017 tarihleri arasında takip edilmiş olan 90 olgu incelenmiş olup olguların tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, etiyojik dağılımları, ekokardiyografi, Holter ve anjiyografi sonuçları, aldıkları medikal ve girişimsel tedaviler, tedavi süre ve yanıtları ile prognozları değerlendirildi.

Çalışma grubunu oluşturan 90 olgunun %47,8'i erkek, %52,2'si kız idi (erkek:43, kız:47). Tanı yaşı medyan:11,5 ay (minimum:0, maksimum:234 ay) idi ve olguların %58,9'u iki yaşın altındaydı. En sık etiyojik faktörler; %42,2 (n:38) oranında görülen kalp ve damar hastalıkları ile %18,9 (n:17) oranında görülen idiyopatik dilate kardiyomiyopati idi. Hastaların %15,5'i asemptomatik olup iki yaş altında en sık semptom olarak %60,4 ile solunum sıkıntısı, iki yaş ve üzerinde en sık %27 ile çarpıntı, %10,8 ile göğüs ağrısı izlendi. Yoğun bakımda izlenen hastaların %78,1'i iki yaşından küçük olup bu oran, iki yaş ve üzerinde yoğun bakımda izlem ihtiyacı olan hasta grubuna

(%21,9) göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,006$). Aritmisi olan hastaların (n:11) %63,6'sı (n:7) iyileşmiş olup bu hastaların %45,5'i (n:5) medikal tedavi ile, %18,1'i (n:2) ablasyon sonrası iyileşmiştir. Ablasyon ile iyileşen hastaların etiyojileri, permanent resiprokan kavşak taşikardisi (PJRT) ve atriyal ektojik taşikardi (AET) idi. Wolff-Parkinson-White (WPW) aritmisi olan 1 hastada ablasyon sonrası iyileşme olmadı. Holter'de aritmi saptanan hastaların (n:22) 8'inde aritmi primer etiyojoloji iken kalan 14 hastada DKMP komplikasyonu olarak gelişmiştir. İzlemde olguların %44,4'üne (n:40) anjiyografi yapılmış olup bu olguların %15'inde (n:6) pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter (ALCAPA) saptanmıştır. Kalp-damar hastalığı olan, balon anjiyoplasti veya operasyon uygulanan ya da hiçbir işlem yapılamayan toplamda 18 olgunun %72,2'si (n:13) tamamen iyileşti, %5,5'i (n:1) haliyle izlemi devam etti ve %22,3'ü (n:4) kaybedildi.

Hastaların takip süreleri medyan:41 ay (minimum:3 gün, maksimum:222,5 ay)'dır. Hastaların yaş gruplarına göre prognozları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Talasemi majör tanısı ile izlenen ve sık kan transfüzyonu alma öyküsü olan 18 yaşındaki bir hastaya kalp transplantasyonu yapılmış ve bu hasta izlemde iyileşmiş; tüm hastaların %37,7'si tamamen iyileşmiş, %43,3'ü haliyle devam etmiş, %12,2'si kaybedilmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, dilate kardiyomiyopati hastalarının tanı, takip ve tedavi süreçlerine yol gösterici olması açısından önemlidir. Ekokardiyografi bu hastaların izleminde en önemli tanı yöntemidir ve günümüzde daha yaygın kullanımı ile, sol ventrikül nonkompaksiyon KMP, DKMP'ye neden olabilecek diğer kalp-damar hastalıkları ve miyokardit gibi etiyojik faktörlerin tanınması artmıştır. Tanı ve tedavideki bu gelişmelere rağmen DKMP, hala morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır.

Anahtar kelimeler: Dilate kardiyomiyopati, ekokardiyografi, sol ventrikül nonkompaksiyonu, prognoz.

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY AT OUR PEDIATRIC CARDIOLOGY DEPARTMENT

Cardiomyopathies are a group of disease which are caused by different type of etiologies, characterized by myocardial involvement and mostly lead to heart failure. Incidence of pediatric cardiomyopathies in 0-18 aged children is 0,113 percent in a year. When evaluating subgroups of cardiomyopathies as 5 groups, they are classified as dilated, restrictive, hypertrophic, arrhythmogenic right ventricle dysplasia/cardiomyopathy and non-classified. Dilated cardiomyopathy (DCMP) is the most common type of cardiomyopathy in childhood and its incidence is 60 percent in all types of cardiomyopathies. In today's world, DCMP is one of the most common reason for heart failure during childhood and constitute a big part of patients who needs heart transplantation. Diagnosis is based on presentation of left or both ventricle dilatation and reduced contraction.

In our study; 90 cases with dilated cardiomyopathy who were followed up between January 2005-December 2017 in Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Pediatric Cardiology Department, have been examined. Their age, gender distribution, symptoms at admission, etiologic factors, echocardiography, Holter and angiography results, medical and interventional therapies, treatment duration and response, healing, transplantation and mortality rates were evaluated.

Of the 90 patients who formed the study group, 47,8% were male and 52,2% were female (male:43, female:47). The age of diagnosis was median: 11,5 months (minimum:0, maximum:234 months) and 58,9% of the cases were under the age of two. Mostly seen etiologic factors were cardiovascular diseases which observed 42,2% of patients (n:38) and idiopathic dilated cardiomyopathy which has seen 18,9% of patients (n:17). Patients of the 15,5% were asymptomatic. The most common symptom

under the age of two was respiratory distress (60,4%) and in patients who are older than two years old were palpitation (27%) and also chest pain (10,8%). Totally 78,1% of the patients which were treated in the intensive care unit (ICU) were younger than two years of age and this rate was significantly higher than the group of patients who are older than two (21,9%), in need of ICU follow up ($p < 0,006$). Of the patients with arrhythmia (n:11), 63.6% (n:7) recovered, 45,5% (n:5) of these patients were treated with medical therapy and 18,1% (n:2) of them recovered after ablation. The etiology of these patients who recovered by ablation, permanent reciprocating junction tachycardia (PJRT) and atrial ectopic tachycardia. Recovery did not occur in 1 patient who has Wolff-Parkinson-White Syndrome (WPW) even after ablation treatment. In 8 out of 22 patients whose arrhythmias identified by Holter, arrhythmia was primary pathology, on the other hand the remaining 14 patients developed as a complication of DCMP. Angiography was performed in 44,4% (n:40) of the cases and abnormal left coronary artery originating from pulmonary artery (ALCAPA) was detected in 15% (n: 6) of these patients. Of the 18 patients with cardiovascular disease, had been performed balloon angioplasty or surgery, or with no procedure, 72,2% (n:13) recovered completely, 5,5% (n:1) continued their follow-up and 22,3% (n:4) of them were died.

Follow-up period of patients was median:41 months (min:3 days, max:222,5 months). There was no difference in prognosis according to ages of patients significantly. An 18-year-old patient with thalassemia major who had a history of frequent blood transfusions underwent cardiac transplantation and recovered during follow-up. Consequently 37,7% of all patients recovered completely, 43,3% continued as they was, 12,2% were passed away.

As a result; the data obtained from our study are important in terms of guiding the diagnosis, follow-up and treatment of dilated cardiomyopathy patients. Echocardiography is the most important diagnostic method in the follow-up of these patients, and with its widespread use, the recognition of etiologic factors such as left ventricular non-compaction CMP, other

cardiovascular diseases that may cause DCMP and myocarditis has increased. Despite these advances in diagnosis and treatment, DCMP is still a disease with high morbidity and mortality.

Key words: Dilated cardiomyopathy, echocardiography, left ventricular noncompaction, prognosis.

GİRİŞ ve AMAÇ

Pediyatrik kardiyomyopatiler nadir görülen ve birçok farklı etiyojolojiye sahip hastalıklardır. Kalp kası tutulumu ile karakterize olan, çoğunlukla kalp yetersizliği ile sonuçlanabilen bu hastalık grubu; dilate, restriktif, hipertrofik kardiyomyopati (HKMP), aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomyopatisi ve sınıflandırılmayanlar olmak üzere 5 gruba ayrılır (1,2).

Çocukluk çağında en sık dilate kardiyomyopati (DKMP) görülür. DKMP; çoğunlukla sol ventrikül dilatasyonu ve sistolik disfonksiyonu ile karakterize, nadiren sağ ventrikül disfonksiyonunun da eşlik ettiği bir miyokardiyal hastalıktır. Sıklıkla sol kalp yetersizliği ile sonuçlanır. Erişkin hasta grubunda kalp yetersizliğinin en sık nedeni koroner arter hastalıkları iken, çocuk hastalarda en büyük grubu genellikle konjenital kalp hastalıkları ve kardiyomyopatiler oluşturmaktadır (3).

DKMP tanılı çocukların bazılarının kalp büyüklüğü ve fonksiyonu zamanla normale gelebilse de bir kısmı morbidite ve mortalite açısından yüksek risk altındadır (4). Bu nedenle hastaların bir bölümü izlem süresinde kardiyak resenkronizasyon terapisine (KRT) ve özellikle bir yaşından küçük çocuklar kalp transplantasyonuna ihtiyaç duyabilmektedir (5,6,7). Uluslararası kayıtlar göstermektedir ki; kalp transplantasyonu yapılan pediyatrik hastaların %76'sı DKMP hastalarıdır (8).

Amerikan Pediyatrik Kardiyomyopati Kayıt Sistemi'ne göre; 0–18 yaş arası çocuklarda kardiyomyopati insidansı yılda yüz binde 1,13 olup bunun yarısını DKMP'ler oluşturmaktadır. Ayrıca 0-10 yaş arasında da yüz bin çocuktan 73'ünde DKMP görülmektedir. Bir yaş altı çocuklarda ise beklenen DKMP insidansı yıllık yüz bin çocukta 4'tür (9).

DKMP, patolojik kardiyak bulguların fenotipik bir tanımıdır. Birçok nedeni olmakla birlikte genelde idiyopattir (10). Erişkinlerde görülenin aksine çocuklarda iskemik olaylar daha nadir görülür. En sık idiyopatik olsa

da genetik hastalıklar, endokrin ve metabolik hastalıklar, çoğunlukla viral enfeksiyöz nedenlere bağlı miyokarditler, nöromusküler bozukluklar ve ilaçlar; özellikle de kemoterapatik ajanlar DKMP'ye neden olmaktadır (11, 12).

Bu çalışmanın amacı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Kardiyoloji Bölümü'nde DKMP tanısıyla takip edilen hastaların tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, etiyolojik dağılımları, ekokardiyografi, Holter ve anjiyografi sonuçları, aldıkları medikal ve girişimsel tedaviler, tedavi süre ve yanıtları ile prognozlarının incelenmesidir.

GENEL BİLGİLER

1. Kardiyomiyopatiler

KMP, çocuklarda nadir görülen ancak çoğu hastada ciddi kalp yetersizliğine neden olan ve hastaların bir kısmında da kalp nakli gerektiren önemli bir hastalıktır (9).

1950'li yıllarda KMP, nedeni bilinmeyen bir kalp kası hastalığı olarak bilinmekteydi. İlerleyen dönemde patofizyolojik fenotiplerine göre; hipertrofik, dilate ve restriktif KMP olarak gruplara ayrıldı (Goodwin and Oakley sınıflaması) (13).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile Uluslararası Kardiyoloji Derneği Kardiyomiyopatilerin Tanımlanması ve Sınıflandırılması Çalışma Kolu Federasyonu; ilk kez 1980 yılında KMP sınıflamasını yayınladı. Devamında 1995 yılında KMP sınıflaması güncellendi. Bu güncelleme kalp kasını etkileyen tüm hastalıkları içeriyordu. Ayrıca KMP sınıflaması etiyolojiyi ve baskın patofizyolojiyi dikkate alacak şekilde genişletildi. Güncellenen 1995 sınıflamasında kardiyomiyopatiler; "kardiyak fonksiyon bozukluğu ile ilişkili miyokard hastalıkları" olarak tanımlandı ve 5 grup altında toplandı (16,17):

- 1- Dilate kardiyomiyopatiler
- 2- Hipertrofik kardiyomiyopatiler
- 3- Restriktif kardiyomiyopatiler
- 4- Aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ASğVD)/ kardiyomiyopatisi
- 5- Sınıflandırılmayanlar (Fibroelastozis, sol ventrikül nonkompaksiyon KMP, minimal sol ventrikül dilatasyonu ve mitokondriyal tutulum)

Son 10 yılda 2 farklı kardiyomiyopati sınıflaması daha tanımlandı (Tablo-2.1) (18):

- 2006 Amerikan Kalp Derneği Tanımlama ve Sınıflandırma Sistemi
- 2008 Avrupa Kardiyoloji Derneği Sınıflandırma Şeması

Pediyatrik Kardiyomiyopati Kayıt Sistemi verilerine göre KMP insidansı 18 yaş altı çocuklarda yaklaşık olarak yüz binde 1,13 olduğu bilinmekte olup bu oranın büyük bir kısmını dilate ve hipertrofik KMP hastaları oluşturmaktadır. Bir yaş altı çocuklarda bu sıklık yüz binde 8,34 olarak bildirilmiştir. Aktif yakınması olan çocukların yaklaşık %40'ının kalp yetersizliği nedeniyle kaybedildiği veya kalp transplantasyonuna gittiği belirtilmiştir (14).

Tablo-1: Çocuklarda kardiyomiyopati sınıflaması (18)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) DKMP, HKMP, RKMP, ASğVD/KMP, sınıflandırılmayan KMP
Amerikan Kalp Derneği
Primer KMP
Genetik: HKMP, ASğVD, 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

KMP, kardiyomiyopati; DKMP, dilate kardiyomiyopati; HKMP, hipertrofik kardiyomiyopati; RKMP, restriktif kardiyomiyopati; ASğVD/KMP, aritmojenik sağ ventrikül displazisi/kardiyomiyopatisi

1.1. Dilate Kardiyomiyopati

DKMP en sık görülen kardiyomiyopati tipi olup sol veya her iki ventrikülün dilatasyonu ve azalmış kontraksiyonu ile karakterize bir kalp kası hastalığıdır (15). İlerleyen bölümlerde daha ayrıntılı incelenecektir.

1.2. Hipertrofik Kardiyomiyopati

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), yapısal kalp hastalığı veya hipertansiyon olmaksızın çoğunlukla artmış sol ventrikül duvar kalınlığı ile karakterize bir kalp kası hastalığıdır. Pediyatrik hastalarda görülen en sık ikinci kardiyomiyopati formudur. Sıklıkla interventriküler septum orantısız olarak büyümüştür. Ağırlıklı olarak sol ventrikül büyüse de süt çocukluğu döneminde sağ ventrikül hipertrofisi de görülebilir.

HKMP, özellikle 35 yaşından genç bireylerde ve sporcularda ani kardiyak ölümün en sık yapısal nedeni olarak bilinmektedir. Ayrıca HKMP herhangi bir yaşta ilerleyici kalp yetersizliğine neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalar her beş yüz yetiştikenden birinde idiyopatik sol ventrikül hipertrofisi olduğunu göstermiştir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği HKMP'yi ailevi/genetik ve ailevi/genetik olmayan olarak iki gruba ayırmaktadır. Vakaların büyük kısmının ailevi/genetik sınıflandırmada olduğu görülmüştür. HKMP'nin etiyojisi, özellikle pediyatrik popülasyonda çok çeşitlidir; doğuştan gelen metabolizma hastalıklarını, nöromusküler bozuklukları ve genetik nedenleri de içermektedir. Metabolik sendromlu veya sendromik HKMP'li hastalar bebeklik döneminde veya erken çocukluk döneminde bulgu verirken, nöromusküler hastalığı olanlar daha çok ergenlik döneminde saptanabilmektedir.

HKMP'li hastaların çoğu semptomsuzdur ve vakaların %50'si üfürüm ya da hipertrofik kardiyomiyopati tanısı alan bir başka kişinin aile taraması sırasında tanı alır. Medikal tedavi, hastalarda semptomatik düzelme sağlasa da kalp yetersizliği ya da ani ölüm riskini azaltmaz. HKMP'li hastalarda atriyal

ve ventriküler aritmiler sık görülür, nedene spesifik antiaritmik tedaviler uygulanır (11,18,20).

1.3. Restriktif Kardiyomiyopati

Restriktif kardiyomiyopati (RKMP), kardiyomiyopati olgularının %5'inden daha azını oluşturur. Olguların büyük çoğunluğu idiopatik olmakla birlikte miyokardiyal infiltratif sebepler ve depo hastalıkları da etiyolojik nedenler arasında yer almaktadır.

RKMP olgularında;

- Ventrikül boşlukları normal boyutlardadır, ventrikül kalınlığı artmamıştır ve sistolik fonksiyonlar korunur.
- Anormal yapıdaki kalp kasının ventriküler kompliyansı ve dolumu azalmıştır.
- Ventrikül doluş basıncı artar ve atriumlara yansiyarak atriyumların genişlemesine neden olur.

Sağ kalp yetersizliği olarak da bilinen anormal ventriküler doluş sonucu hastada ödem, hepatomegali ve asit gelişebilir. Sol kalp kaynaklı doluş basınç yüksekliği sonucu ise öksürük, dispne ve pulmoner ödem görülür. Egzersizle birlikte hastalarda göğüs ağrısı, presenkop, senkop hatta ani ölüm görülebilir (11).

1.4. Sol Ventrikül Nonkompaksiyon Kardiyomiyopatisi

Ventriküler miyokardiyal nonkompaksiyon*, nadir görülen doğuştan kalp hastalıklarından biridir. Tek başına görülebildiği gibi diğer konjenital kalp anomalileriyle birlikte de görülebilir. İntrauterin dönemde kalp kası dokusunun normal gelişiminin duraklaması, bununla ilişkili olarak derin trabekülasyonların ve bunların arasında boşlukların oluşması ile karakterizedir. Genellikle sol ventrikül hipertrofisi ve/veya genişlemesi ile sistolik ya da diyastolik fonksiyon bozukluğu görülür.

*Nonkompaksiyon: Yoğunlaşmamış

Klinik olarak; konjestif kalp yetersizliği, tromboembolik olaylar, aritmiler, senkop hatta ani ölüm görülebileceği gibi hasta asemptomatik de olabilir (21).

Tanı ekokardiyografi ile konulabilir. Bunun için kullanılan tanı ölçütleri (22,23):

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.

Hastalığın kesin tanısı için bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirme yapılabilir. Eğer hastaya kalp kateterizasyonu ve anjiyografi yapılırsa sistolde intratrabeküler boşluklarda kontrast madde birikimi, diyastolde ise ventrikül duvarında süngerimsi bir görüntü izlenir (24).

Hastalığın kalp yetersizliği için medikal tedavisinde digoksin, diüretikler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri kullanılır. Sıklıkla atriyal ve ventriküler aritmiler görülür ve herhangi bir aritmi saptandığında uygun antiaritmik tedavi uygulanmalıdır. Hastada atriyoventriküler (AV) tam blok gelişirse kalıcı pil takılmalıdır.

Medikal tedaviye dirençli ventriküler aritmiler olduğunda, implante edilebilir kardiyovertör defibrilatör (ICD) takılması düşünölmelidir. Tromboembolik hadiselere yatkınlık olduğundan her hastaya ömür boyu profilaktik antiagregan tedavi verilmelidir. Eğer tromboz veya emboli oluşursa uygun şekilde tedavi edilmelidir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen ventrikül ve kalp kapak fonksiyon bozukluklarında uygun cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Kontrol altına alınamayan kalp yetersizliği olan hastalarda kalp nakli gerekebilir (24).

Hastalığın prognozu kötüdür, hastaların büyük bir kısmı kalp yetersizliği veya ventriküler aritmilere bağlı olarak kaybedilmektedir. Ömür boyu asemptomatik kalan olgular da bildirilmiştir. Hastalığa erken tanı konulup tedavi edilmesi komplikasyonların önlenmesi için önemlidir. Hastalarda kalp yetersizliğine gidişi ve tedavi yanıtını değerlendirebilmek için düzenli aralıklarla ekokardiyografi incelemesi yapılmalıdır (25).

1.5. Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi/ Kardiyomiyopatisi

Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi, sağ ventrikül duvarının yağ veya fibröz doku ile infiltrasyonu sonucu sağ ventrikül genişlemesi ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Bu bulgular zamanla sol ventrikülde de ortaya çıkabilmektedir. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Klinik olarak asemptomatik seyredebileceği gibi kalp yetersizliği, ölümcül aritmiler, ani ölüme kadar giden ciddi sonuçlar ortaya çıkabilir.

Tipik olarak displazi üçgeninin (sağ ventrikül çıkış yolu, sağ ventrikül apeksi ve triküspit kapağın alt bölgesi) etkilendiği sağ ventrikül tutulumu vardır.

Tanı kriterleri ilk olarak 1994 yılında yayınlanmış, 2010 yılında bazı EKO ve kardiyak MR bulguları eklenerek revize edilmiştir. ASğVD tanısı için iki majör ya da bir majörle birlikte iki minör ya da dört minör kriter olması gerekmektedir (26).

Tablo-2: Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi tanı kriterleri (26)

	MAJÖR	MİNÖR
Yapısal ve fonksiyonel bozukluklar	<ol style="list-style-type: none">1. Hafif ya da orta düzeyde sol ventrikül tutulumu varken, sağ ventrikülde ciddi dilatasyon ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma2. Lokalize sağ ventrikül anevrizması3. Ciddi segmental sağ ventrikül dilatasyonu	<ol style="list-style-type: none">1. Sol ventrikül normal iken orta derecede tüm sağ ventrikülün dilatasyonu ve/veya ejeksiyon fraksiyonunda azalma2. Orta derecede segmental sağ ventrikül dilatasyonu3. Bölgesel sağ ventrikül hipokinezi
Doku özellikleri	Endomiyokardiyal biyopside sağ ventrikülde yağ ve fibröz doku infiltrasyonu saptanması	
EKG bozuklukları	<ol style="list-style-type: none">1. V1-V3'te QRS dalgasında 110 msn üzerinde genişleme2. V1-V3'te epsilon dalgaları	<ol style="list-style-type: none">1. Sinyal ortalamalı EKG'de geç potansiyeller2. On iki yaş üzerinde sağ dal bloğu yokluğunda V2-V3'te T dalga negatifliği
Aritmiler		<ol style="list-style-type: none">1. EKG, Holter ya da efor testi incelemelerinde sol dal bloğu tipinde ventriküler taşikardi (sürekli/ süreksiz)2. Yirmi dört saatlik Holter'de 1000'den fazla ventriküler ekstra atım
Aile öyküsü	Aile bireylerinde, operasyonda veya otopside tespit edilen hastalık olması	<ol style="list-style-type: none">1. Ailede erken yaşta (<35 yaş) ASğVD/KMP şüphesi ile ani ölüm olması2. Aile öyküsü (mevcut klinik kriterlere göre saptanan)

EKG: Elektrokardiyografi, ASğVD/KMP: Aritmojenik sağ ventrikül displazisi/ kardiyomiyopatisi.

2. Dilate Kardiyomiyopati:

DKMP, en sık görülen kardiyomiyopati tipi olup günümüzde kalp nakli uygulanan hastaların önemli bir kısmını oluşturması açısından önemli bir sağlık sorunudur. DKMP, sol veya her iki ventrikülün dilatasyonu ve azalmış kontraksiyonu ile karakterizedir (8,15).

2.1. Patofizyoloji:

Kardiyak performans; ön yük, ard yük, kasılma gücü ve kalp hızı ile değerlendirilir. Kalp kasında dilatasyon çeşitli fizyolojik ihtiyaçlara cevap vermek amacıyla ortaya çıkabilir. Frank-Starling yasasına göre ön yük artarsa kardiyak debi de doku perfüzyonunu sağlamak amacıyla artar. Kümülatif miyosit ölümü majör patolojik olaydır. Miyosit ölümünde, apoptozis, otoimmünite, mikrovasküler disfonksiyon, bozulmuş güç aktarımı önemli mekanizmalardır (15). Apoptozisi, miyosit kaybını ve sürekli kollajen birikimini takiben moleküler, hücrel ve interstisyel seviyelerdeki değişiklikler sonucu; sol ventrikül dilatasyonu, fibrozis, interventriküler septum ve arka duvar kalınlığının azalması görülür. Duvar kalınlığının azalması ile sol ventrikül kontraktilesinin zayıflaması sonucu sol ventrikül daha yuvarlak bir şekil alır. Tüm bu değişiklikler kalbin yeniden şekillenmesi (remodeling) olarak adlandırılır (10).

Kalp kasının rejenerasyon kapasitesinin kısıtlı olması patogeneizde önemlidir. İntraselüler miyofilament kaybı kötü prognoz ile ilişkilidir (15).

Hastalığın patofizyolojisinde, kalp kasının iyi kasılmadığı, ejeksiyon fraksiyonunun ve kardiyak debinin azaldığı görülür. İleri akım parametrelerindeki bu azalma, intrakaviter kanın göllenmesine ve sonuçta diyastol sonu volüm, basınç ile ventriküler dolum basıncında artışa neden olur. Yeterli kardiyak debi sağlamak için ventriküller dilate olur ve hipertrofiye uğrar. Ventrikül dilatasyon sonucu artan oksijen tüketimi ve azalan miyokard

gücüne bağılı olarak duvar gerilimi artar ve kardiyak debi azalır. Bu tablo yavaş bir şekilde ilerler, atriyal ve venöz dolgunluk artar, sistemik venöz konjesyon ve pulmoner ödemle sonuçlanır.

Kardiyak debinin düşmesi sonucu renal kan akımı azalır. Kompansatuar mekanizma devreye girerek renin-anjiyotensin sistemi ve sempatik sinir sistemi aktive olur. Bu sistemlerin aktivasyonu sonucu, periferel vasküler değişiklikler ile ağır konjestif kalp yetersizliği klinik tablosu oluşur. Ventriküllerin aşırı gerilmesi miyokardın incelmesine neden olur. Kavite dilate olur. Sekonder gelişen mitral ve triküspit kapak yetersizliği sonucu miyokardın kanlanması azalır. Subendokardiyal iskemi ise miyokard hasarını daha da arttırır. Miyokardın yeniden yapılanması fibrozis ile birlikte olduğu için ventriküllerin kompliyansı azalır. Dilate kardiyomiyopatide fibrozise sekonder olarak miyokard kütlesi artar. Ventrikül miyokardındaki fibrozis sonucunda aritmiler, sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları görülebilir.

2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji:

DKMP, çocuklarda kalp yetersizliğinin ve tüm dünyada kalp naklinin en yaygın nedeni olarak bilinmektedir. Tahmini olarak prevalansı yüz binde 40 ve yıllık insidansı yüz binde 7 vaka olarak bilinmektedir. Belirgin ırksal farklılıklar bildirilmekte ancak cinsiyet farkı bildirilmemektedir. DKMP vakaları, çocukluk çağı kardiyomiyopatilerinin yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır ve bir yaşımdan küçük çocuklarda bu oran daha da yüksektir (27).

Tablo-3: Dilate kardiyomiyopati nedenleri (4,15, 33)

İdiyopatik	
Viral enfeksiyonlar (miyokardit)	Enterovirüsler (koksaki A, B, polio, ekovirüs), HİV, rubella, varisella, kabakulak, EBV, kızamık, adenovirüs, influenza A, respiratuvar sinsityal virüs
Bakteriyel enfeksiyonlar	Difteri, mikoplazma, tüberküloz, sepsis
Riketsia enfeksiyonları	Psittakoz, Kayalık Dağlar ateşi
Paraziter enfeksiyonlar	Toksoplazma, Toksokara kaniş
Mantar enfeksiyonları	Histoplazma, koksidioidomiçes, aktinomikoz
Nöromusküler hastalıklar	Duchenne ve Becker musküler distrofileri, Friedreich ataksisi
Nutrisyonel faktörler	Kwashiorkor, pellegra, tiamin eksikliği
Kolajen vasküler hastalıklar	RA, SLE, dermatomiyozit, Kawasaki hastalığı
Hematolojik hastalıklar	Talasemi, orak hücreli anemi, demir eksikliği
Koroner arter hastalığı	ALCAPA
İlaçlar	Antrasiklinler, siklofosamid, klorokin
Endokrin hastalıklar	Hipotiroidizm, hipertiroidizm, feokromasitoma, diyabetes mellitus, hipokalsemi, Tako-Tsubo kardiyomiyopatisi
Metabolik hastalıklar	Glikojen depo hastalıkları, karnitin eksikliği, sfingolipidozlar, yağ asidi oksidasyon defekti
Malformasyon hastalıkları	Cat-cry sendromu
Genetik mutasyonlar	Sitoskeletal genler, OD, OR, X'e bağlı, mitokondriyal kalıtım
Mitokondriyal bozukluklar	Kearns-Sayre, MELAS, MERRF, Sitokrom C oksidaz eksikliği, NAD-koenzim Q redüktaz eksikliği
Taşikardi nedenli KMP	Atriyal taşikardiler, ventriküler taşikardiler
Peripartum nedenler	

EBV: Ebstein-Barr virüs, HİV: İnsan immün yetmezlik virüsü, RA: Romatoid artrit, SLE: Sistemik lupus eritematozus, ALCAPA: Pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter, OD: otozomal dominant, OR: otozomal resesif, MELAS (Mitokondriyal miyopati, ensefalopati, laktik asidoz, stroke (inme), MERRF: Miyoklonus, tonik-klonik nöbetler, demans, serebellar bulgular

DKMP' nin en sık nedeni idiyopatiktir (>%60), sonrasında ise en sık ailesel nedenler ve miyokarditler izlenir. Açıklanamayan DKMP hastalarında, çoğunlukla subklinik miyokardit gelişmiş olabileceği unutulmamalıdır (33).

2.2.1. Miyokardit

Miyokardit pediyatrik hastalarda akut ya da fulminan seyirli olması ve dilate kardiyomiyopatiye ilerleyebilmesi nedeniyle yüksek morbiditeyle ilişkili, hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Miyokardın birçok nedene bağlı olabilen enflamatuvar bir hastalığı olarak tanımlanır (28). Akut veya kronik enflamasyonu, enfeksiyonlar, bağ dokusu hastalıkları, toksik veya granüloamatöz hastalıklar ile idiyopatik etkilenmelere bağlı olarak miyosit infiltrasyonu, nekrozu ve kaybı gelişir.

Çoğunlukla etyolojide viral nedenler suçlanır. Sistemik, perikardiyal, endokardiyal etkilenme olabilir. Ancak koroner damarlar tutulmaz. Hastalar semptomsuz olabileceği gibi kalp yetersizliği, aritmi ve ani ölüm kliniğiyle de başvurabilir (11).

2.2.1.1. Miyokardit Etiyolojisi

Akut miyokarditin, virüsler başta olmak üzere, bakteriler, mantarlar protozoalar, toksinler, ilaçlar, metabolik anormallikler, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve sistemik otoimmün hastalıklar gibi birçok nedeni vardır. Diğer yandan miyokarditin etiyolojisi çoğunlukla saptanamamaktadır (28).

Tablo-4: Miyokardit etiyolojisi (29)

1. Enfeksiyöz nedenler	
Virüsler	RNA virüsleri: Koksaki virüsler, ekovirüs, poliovirüs, influenza A ve B, respiratuvar sinsityal virüs, kızamık, kızamıkçık, Hepatit-C, Dang, sarı humma, kuduz, HİV DNA virüsleri: Adenovirüs, Parvovirüs B19, sitomegalovirüs, İnsan Herpes Virüs-6, EBV, varisella, Herpes simpleks virüs, variola, vaccinia
Bakteriler	Difteri, tüberküloz, salmonella, stafilokok, pnömokok, streptokok, klostridyum, gonokok, brusella, tetanoz, tularemi, lejyonella, meningokok, klamidya, mikoplazma, <i>hemofilus influenza</i>
Mantarlar	Aspergillus, kandida, aktinomiçes, blastomiçes, histoplazma, krptokok, koksidiidiomiçes
Spiroketler	Sifiliz, leptospira (Weil hastalığı), borelia (Lyme hastalığı)
Riketsiyalar	Tifus, Q ateşi, Kayalık Dağlar ateşi
Protozoalar	Tripanosoma, toksoplazma
Parazitler	Tenya solium, ekinokokkus granülosus, amöbiasis
2. Enfeksiyöz olmayan nedenler	
Toksik miyokarditler	İlaçlar, ağır metaller, böcek sokmaları, arsenik ve karbon monoksit maruziyeti
Endokrinolojik nedenler	Feokromasitoma, tirotoksikoz, insülin bağımlı diyabetes mellitus, beri-beri hastalığı
İmmün sistem ilişkili miyokarditler	Alerjenler, ilaçlar, kalp transplantasyon reddi, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, Churg-Strauss sendromu, Kawasaki hastalığı, enflamatuvar kemik hastalığı, Çölyak hastalığı, skleroderma, polimiyozit, miyastenia gravis, sarkoidoz, Wegener granüloatozisi, romatizmal kalp hastalığı
Çevresel etkenler	Radyasyon, elektrik çarpması

HİV: İnsan immün yetersizlik virüsü, EBV: Epstein-Barr virüs

2.2.1.2. Trifazik hastalık süreci

Miyokardit vakalarının çoğunluğu bir viral enfeksiyondan kaynaklandığı için; virüslerin tetiklediği ve miyokardiyal dilatasyona gidebilen otoimmün hastalıklar ile ilgili uzun süredir deneysel fare modelleri üzerinde çalışılmaktadır. Miyokardit patogenezi üzerine yapılan bu son çalışmalar, her hastada benimsenmesi gereken tanı ve tedavi stratejilerini içeren, hastalığın etkilerini ortaya koyan 3 fazlı bir yapıya işaret etmektedir. Bu yapıya göre miyokardit; 3 farklı kronolojik aşamada ilerler. Her 3 aşama için; patogenez, tanı ve tedavi süreçleri önemli ölçüde farklılık gösterir (28).

Tablo-5: Miyokarditte trifazik süreç (28)

	1. Faz	2. Faz	3. Faz
Periyot	1-7 gün	1-4 hafta	Aylar, yıllar
Özellikler	Viral replikasyon Doğal bağışıklık yanıtı	Kazanılmış bağışıklık yanıtı Otoimmün etkilenme	Ventrikül yeniden yapılanması (remodeling) Dilate KMP
Patogeneizde görevli hücreler	Kolajenden oluşan fibroblastlar Makrofajlar NK hücreleri	Dendritik hücreler CD4 (Th1, Th17, Treg) CD8 T hücreleri B hücreleri	

KMP: Kardiyomiyopati, NK: Natural killer, CD4: Cluster of differentiation, Th1: T helper 1, Treg: T regulatory.

Üç fazlı bu süreç, virüsün indüklenip miyokarda saldırdığı 1. faz ile başlar. Çoğunlukla viral replikasyon, hastanın bağışıklık sisteminin devreye

girmesi ile kontrol altına alınır ve çoğu hasta hiç farkedilmeden veya sekelsiz bir şekilde iyileşir.

Bazı hastalarda ise virüsler ortadan kaldırıldığı halde bağışıklık sistemi çalışmaya devam eder. Sonuçta kazanılmış bağışıklık yanıtı ve otoimmün yanıt ortaya çıkar. Miyokard antijenleri ile viral peptidler arasındaki moleküler benzerlik sonucu otoantikör gelişimi tetiklenir. Bu aşamada hastalarda konjestif kalp yetersizliği gelişebilir. Diğer yandan hastaların çoğunda virüsler yok edilir ve bağışıklık sistemi aktivasyonu durur (28).

2.2.1.3. Klinik Bulgular

Miyokardit bulguları, semptomsuz bir hastadan akut kardiyojenik şok ve ani ölüme kadar geniş bir yelpazede olabilir. Küçük çocuklarda sıklıkla ateş, solunum sıkıntısı, taşikardi, gallop ritmi ve kardiyak üfürüm ile kendini gösterir.

Akut veya kronik miyokardit, göğüs ağrısı, ateş, çarpıntı, çabuk yorulma, senkop görülebilir. Perikardit ile birlikte olduğunda oskültasyonda sürtünme sesi de duyulur. Dekompense konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda; hepatomegali, periferik ödem ve hışıltı gibi bulgular ortaya çıkabilir (11).

2.2.1.4. Tanı

Elektrokardiyografi (EKG): Sinüs taşikardisi, atriyal ve ventriküler aritmiler, ileti blokları, azalmış QRS voltajları, spesifik olmayan ST-T değişiklikleri (11)

Telekardiyografi: Ağır vakalarda kardiyomegali, pulmoner damarlanmada artış, plevral efüzyon (11)

Ekokardiyografi (EKO): Ventriküllerin sistolik fonksiyonunda azalma, kalp boşluklarında genişleme, mitral kapak yetersizliği, perikardiyal efüzyon (11)

Endomiyokardiyal biyopsi, kardiyak kateterizasyon: Depo hastalığı, mitokondriyal hastalık gibi farklı KMP şüphesi olan seçilmiş olgularda yapılmalıdır. Miyosit hasarı ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile viral analiz gösterilebilir (11).

Laboratuvar: Sedimantasyon, kardiyak troponin I ve B-tipi natriüretik faktör (BNP) (11)

2.2.1.5. Ayırıcı Tanı

Akut miyokardite çok benzeyen klinik tabloyu oluşturan hastalıklar; karnitin eksikliği, enerji metabolizma bozuklukları, herediter mitokondriyal bozukluklar, idiyopatik DKMP, perikardit, fibroelastozis ve koroner arter anomalileridir (11).

2.2.1.6. Tedavi

Miyokardit birçok hastada kendiliğinden veya tedavi ile tamamen iyileşir. Tedavi stratejisi, çoğunlukla etiyolojiye ve kalp yetersizliği gibi bulgulara yönelik uygulanır.

Hafif miyokardit olgularının, 3-6 ay süreyle ağır sporlardan kaçınmaları önerilir. Birçok olgu mutlak istirahat ve nonsteroid antiinflamatuvar tedavi ile düzelir (11).

Miyokardit için birincil tedavi destekleyicidir. Akut tedavide kalp yetersizliği kontrolü için inotrop ilaçların kullanılması gerekebilir. Son dönemde ilk tercih olarak milrinon kullanılmaktadır. Ancak aritmiye yatkınlık oluşturması açısından dikkat edilmesi gereken bir ilaçtır (11).

Kompense kalp yetersizliğinde diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri kullanılır. Fulminan kalp yetersizliğinde ve kollaps durumunda bu ilaçların kullanımı kontrendikedir (11).

Atriyal ve ventriküler aritmisi olan hastalarda spesifik antiaritmik tedavi uygulanır. Gerekirse ICD uygulanabilir (11).

Ağır vakalarda; mekanik ventilasyon, ventriküler destek cihazı implantasyonu ve ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO)'una ihtiyaç olabilir. Bu tedaviler hastanın hemodinamisini düzeltmeye ve gerekirse kalp transplantasyon hazırlığına yardımcı olur (11).

Miyokardit vakalarında immünmodülasyon tedavisi net değildir. Akut veya fulminan miyokarditte intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi uygulanabilir. Steroidin ocuklarda kullanımıyla ilgili veriler yetersizdir. Antiviral ilaçların miyokardit tedavisinde faydası henüz kanıtlanmamıştır (11).

2.2.1.7. Prognoz

Miyokardit hastaları, kısmi veya tam olarak iyileşebilir; ilk ataktan yıllar sonra hastalık tekrarlayabilir. Sonraki ataklar da ilk hastalık gibi tedavi edilmelidir. Tam iyileşme sağlanamayan vakalar; subklinik seyredebilir ve bu hastalarda ilerleyen dönemde DKMP gelişebilir (29).

Çocuklarda iyileşme %90 oranında saptanmıştır (30). Semptomatik yenidoğanlarda, akut miyokardit prognozu kötüdür ve %75 oranında mortalite bildirilmiştir. Daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda prognoz daha iyi seyretse de inatçı vakalarda DKMP gelişmekte ve kalp transplantasyonuna kadar ilerleyebilmektedir (11).

2.3. Tanı

DKMP; asemptomatik ya da hafif yakınmaların olduğu klinikten, daha ciddi bulguların eşlik ettiği; periferik ödem, çarpıntı, venöz dolgunluk gibi kalp yetersizliği bulguları ve hayati tehdit eden aritmilerin gözlendiği tabloya kadar ilerleyen bulgular ile başvurabilir (32).

Yeni tanı almış bir DKMP hastasının, primer miyokard hastalığı tanısını kesinleştirmeden önce, iyileşme ihtimali olan yapısal kalp hastalıkları açısından değerlendirilmesi gerekir. Eğer altta yatan bir kardiyak bozukluk saptanırsa önce o tedavi edilmelidir. ALCAPA gibi konjenital koroner anomaliler çok erken dönemde ciddi kalp yetersizliği ile ortaya çıkabilmekte ve cerrahi düzeltme sonrası tam iyileşme sağlanabilmektedir. Bunun yanında

miyokardit, aritmi, bazı hematolojik ve endokrin nedenler gibi tedavi edilebilen hastalıklar da tanı aşamasında mutlaka değerlendirilmelidir (32).

2.3.1. Bulgular ve Semptomlar

Hafif semptomu olan bebekler ve küçük çocuklar; bu şikayetlerin temelinde bir kardiyak problemin olduğunun farkında olmadan, viral üst solunum yolu enfeksiyonu veya tekrarlayan pnömoniler esnasında tanı alabilirler. Büyük çocuklar ve adolesanlar ise viral hastalık bulgularından ziyade daha çok egzersiz intoleransı, çarpıntı gibi yakınmalar ile başvururlar.

Kalp yetersizliği kliniği, bebekler ve küçük çocuklarda; büyüme gelişme geriliği, terleme, solunum sıkıntısı gibi belirgin yakınmalarla ortaya çıkarken; daha büyük çocuklarda, nefes almada zorluk, öksürük, idrar miktarında azalma, ödem, terleme ve çabuk yorulma gibi bulgularla kendisini gösterir.

Bazı viral miyokardit hastaları; 24-48 saat içinde hızla gelişen acil hastane yatışı ve ileri yaşam desteği gerekebilen artmış kalp yetersizliği bulguları ile başvurabilir.

Ritim problemleri nedeniyle ortaya çıkan semptomlar, ilk bulgu olarak ya da DKMP'ye işaret eden diğer semptomlardan sonra ortaya çıkabilir. Aritmi semptomları; çarpıntı, senkop, konvülsiyonlar, ani kardiyak ölümü içerebilir. Bu semptomların; herhangi bir yaşta veya kardiyomiyopatinin herhangi bir evresinde konjestif kalp yetersizliğinin bulguları ortaya çıkmadan da oluşabileceği unutulmamalıdır (34).

2.3.2. Öykü ve Fizik Muayene

Hastaların DKMP öyküleri farklılık göstermektedir. Yenidoğan ve bebeklik döneminde büyümede yavaşlama, emerken çabuk yorulma veya morarma tariflenebilir.

Etiyolojide metabolik hastalık veya mitokondriyal hastalıklar düşünülüyorsa eşlik edebilecek diğer sistemik bulgular da sorgulanmalıdır. Asemptomatik seyreden olgular genellikle; fizik muayene esnasında üfürüm

saptanması veya ailede kardiyomyopati öyküsü varlığında, telegrafi, EKG, EKO gibi incelemeler sonucunda tanı alırlar.

Kalp yetersizliğinin kompensasyon döneminde olan hastalarda fizik muayene bulguları tamamen normal olabilir. Semptomu olan hastalarda ise konjestif kalp yetersizliği bulguları olarak; taşikardi, takipne, akciğerlerde raller, zayıf periferik nabızlar, boyunda venöz dolgunluk, periferik ödem, hepatomegali saptanabilir. Oskültasyonda kalp tepe atımı genellikle sola kaymıştır. İkinci kalp sesi genellikle normal ancak pulmoner hipertansiyon varsa tek ve sert duyulur. S3 ile birlikte gallop ritmi ve mitral kapak yetersizliği eşlik ediyorsa yumuşak vasıflı regürjitan sistolik üfürüm duyulabilir (33).

2.3.3. Tanı Testleri

2.3.3.1. İnvaziv Olmayan Testler

1. Göğüs Grafileri:

Genellikle belirgin kardiyomegali görülür. Ayrıca pulmoner ödeme bağlı pulmoner damarlanmada artış izlenebilir (33).

2. Elektrokardiyografi:

Sinüs taşikardisi, ST-T anormallikleri ve sol ventrikül (SV) hipertrofisi en sık görülen EKG bulgularıdır. Bazen sol veya sağ atriyal dilatasyon da olabilir. Dal blokları, supraventriküler taşikardi, ventriküler aritmiler, DKMP'de sık görülen aritmilerdir (18,33).

3. Ekokardiyografi:

EKO; KMP'nin tanısı, sınıflandırılması ve kalp kasındaki işlev bozukluğunun derecesinin belirlenmesinde en yol gösterici invaziv olmayan testtir.

İki boyutlu ekokardiyografi ile belirgin sol ventrikül genişlemesi ve kontraktilite azalması görülür. Sol atriyum da genişleyebilir. Bazen sol atriyal apendikte ve kardiyak apekte trombüs izlenebilir (33). Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve dilatasyonu; anormal kan akışı ve ventriküllerde staz ile sonuçlanır. Ayrıca koagülasyon sistemi DKMP'li hastalarda aktive edilir ve aktivasyon derecesi sol ventrikül fonksiyonuyla negatif korelasyon gösterir. Bu risk faktörleri, DKMP hastalarında trombüs gelişimine neden olur. Çocuklarda görülme sıklığı daha azdır ve kardiyomiyopatiye sekonder tromboz tedavisi konusunda çok az veri vardır (35).

DKMP'li hastalarda EKO'da perikardiyal efüzyon da saptanabilir. M-mod EKO incelemesinde SV'nin sistol ve diyastol sonu çaplarında artış, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonu (KF) ölçümlerinde belirgin azalma izlenir. Ayrıca mitral kapak yetersizliği ve kalp ritim dengesizlikleri de gözlemlenebilir. M-mod EKO ölçümleri DKMP hastalarının izleminde değerli bir testtir (18,33).

4. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemesi (KMRG):

Ventriküler hacim ve fonksiyonların değerlendirilmesi için alternatif bir inceleme olan KMRG, DKMP'li hastaların tanısında daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Ventrikül hacminin, duvar kalınlığının ve kasılma fonksiyonunun yanı sıra doku yapısının da doğru şekilde değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca KMRG, DKMP'ye yol açan diğer metabolik, infiltratif hastalıkların tanımlanmasına da yardımcı olmaktadır (27).

5. Genetik Çalışmalar:

KMP, genetik bir bozukluğun (mitokondriyal hastalıklar, yağ asidi oksidasyon bozuklukları, glikojen depo hastalıkları vb.) belirtisi olabileceğinden, en uygun tıbbi tedaviyi belirlemeden önce bazı biyokimyasal, genetik ve enzim eksikliği testleri yapılmalıdır.

DKMP'ye neden olan genler, genel olarak sitoskeletal ve sarkomerik proteinleri kodlamaktadır (18).

6. Laboratuvar Testleri:

Kalp yetersizliği Őiddetini 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.

YetiŐkinlerde 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 (18,36).

2.3.3.2. İnvaziv Testler

1. Kardiyak Kateterizasyon:

Kardiyak kateterizasyon genellikle koroner arter anatomisini ve KMP etiyojisini saptamada endokardiyal biyopsi gerekliliğini göstermek için kullanılmaktadır. Sol ventrikülde trombüs varlığında kontrendikedir. Kateter giriŐimi sonrası aritmiler geliŐebileceđi akılda tutulmalıdır (18).

2. Endomiyokardiyal Biyopsi:

Akut miyokardit etkeninin PCR ile gösterilmesinde endomiyokardiyal biyopsi örneklerinin faydalı olduğu gösterilmiştir. İnvaziv bir işlem olduğu için doğru vaka seçimi çok önemlidir (18).

2.4. Tedavi

DKMP hastalarında tedavi yaklaŐımı öncelikle tedavi edilebilir nedenleri atlamamak için dikkatli inceleme, aile bireylerinin taranması ve etkin medikal tedaviyi içermektedir. Bu hastalarda tedavi hedefi; kardiyak atım hacmini artırmak, dokulara yeterli oksijeni ulaŐtırabilmek ve hayati

organların işlevini koruyabilmektir. Bu amaca yönelik medikal tedavide kalp yetersizliği ve aritmilerin ana klinik belirtileri hedef alınır (11). Tekrarlayan atriyal fibrilasyon veya flutter gibi aritmilerin varlığında, tromboembolinin önlenmesi ve tedavisi de gerekebilir (27).

İleri derecede kalp yetersizliği ve dolaşım kollapsı olan hastalarda; yoğun bakım desteği, intravenöz inotropik ajanlar, mekanik ventilasyon, ventriküler destek cihazları, ECMO gibi mekanik dolaşım destekleri ve son evrede kalp transplantasyonu gerekebilir (11).

2.4.1. Medikal Tedavi

1. İnotropik Ajan Tedavisi:

Bu gruptaki ilaçlar öncelikle sempatomimetrik ilaç olan dopamin, dubutamin ve adrenalini kapsamaktadır. Bu ajanların tümü adrenerjik reseptörleri uyararak etki ederler.

Dopamin, düşük dozda kullanıldığında böbrek fonksiyonları üzerine olumlu etki yapar. Yüksek dozda ise kalp kasılmasını artırır ve periferik vazokonstriksiyon yapar. Dopaminin proaritmik yan etkisi de unutulmamalıdır.

Dobutaminin proaritmik yan etkisi az olmasına karşın, pulmoner kama basıncını artırarak pulmoner ödeme neden olabileceği bilinmelidir. Bu iki inotropik ajanın kombinasyonu faydalı bulunmuştur.

İkinci sınıf inotropik ajanlar olan bipyridin türevleri; konjestif kalp yetersizliği tedavisinde yaygın kullanılmaktadır. Fosfodiesteraz III enzim inhibisyonu yapan bu ajanlar (amrinon ve milrinon gibi) hücre içi kalsiyum düzeyini ve böylece kalbin inotropik performansını artırmaktadırlar. Bu ajanlar, vazodilatatör etkileri ile dilate ve kasılması zayıf olan ventrikülün ard yükünü azaltırlar. Potansiyel yan etkileri; trombositopeni, hipotansiyon, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, gastrointestinal irritasyondur (4).

Digoksin de hücre içi sodyum, kalsiyum düzeyini artırarak ventriküler kontraksiyonu artırır (4).

2. Semptom Yönetimi:

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri; güçlü bir vazokonstriktör ajan olan anjiyotensin II düzeyini azaltıp, güçlü bir vazodilatatör olan bradikinin yıkımını azaltarak kalbin ard yükünü azaltmaya yardımcı olur. Bu nedenle, kalp yetersizliği semptomlarını kontrol altına almada ilk tercih ilaçlardır. Azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve azalmış EF üzerine de etkili olduğu gösterilmiştir. Yeni başlangıçlı öksürük, hipotansiyon veya böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi yan etkiler ortaya çıkarsa, terapötik faydayı maksimize etmek ve yan etkilerden kaçınmak için ilk planda ilacın dozu düşürülmeye çalışılmalıdır.

Periferik veya pulmoner ödem gibi aşırı sıvı yüklenmesi bulguları varlığında diüretikler tedaviye eklenebilir. Diüretik ilaçların nörohumoral aktivasyonu artırarak olumsuz etki oluşturup hastalığın gidişatını kötüleştirebileceği için tek başına kullanılmaları önerilmez.

Beta blokerler (BB), konjestif kalp yetersizliği ve EF'si düşük olan hastalarda ADE inhibitörleri ve diüretiklerle birlikte kullanılabilir. Semptom kontrolü için digoksin ve spironolakton da tedaviye eklenebilir (37). Bir kardiyak glikozid olan digoksin; ventriküler kontraksiyonu artırmada etkisini Na-K ATPaz pompasını bloke edip hücre içi kalsiyum düzeyini artırarak göstermektedir. İnotropik ajan olarak etkisi ise, tartışmalı olsa da yaygın olarak kullanılmaktadır (4).

3. Progresyonu Önleme Yönetimi:

ADE inhibitörlerinin, anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin veya bu iki ilacın kombine kullanımı; nörohumoral aktivasyonu ve ventriküler yeniden şekillenmeyi azaltmakta ve sonuçta hastalığın ilerlemesini durdurmaktadır (37).

4. Komplikasyonları Önleme Yönetimi:

Beta blokerlerin; ani kardiyak ölüm riskini ve hastalığın kötüleşerek ölüme neden olma riskini azalttığı gösterilmiş (37). Bazı çalışmalarda karvedilolün hem beta reseptör blokajı hem de vazodilatasyon yaparak sol ventrikül kasılma gücünü arttırdığı ve kalp yetersizliği olan erişkin hastalarda klinik durumu düzelttiği bildirilmiştir. Çocuklarda yapılan sınırlı çalışmalarda ise karvedilol ve metoprololün yararlı olacağı düşünülmektedir.

Aritmiler ve tromboembolik olaylar, profilaktik tedaviler ile önlenebilir. Kalp boşlukları çok geniş olan ve kan stazı olan hastaların trombüs oluşumuna yatkınlığı fazla olup bu hastalarda varfarin tedavisi yararlıdır. Eğer trombüs tespit edilirse, agresif bir şekilde önce heparin, sonrasında varfarin tedavisi verilmelidir. Eğer kardiyomiyopatinin nedeni taşikardi ise, antiaritmik ilaçlar ve/veya radyofrekans ablasyon tedavisi kullanılabilir.

Prokainamid gibi etkili birçok antiaritmik ilacın negatif inotropik etkisi olması nedeniyle bu ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır. Dirençli olgularda ablasyon tedavileri düşünülmelidir (38).

5. Diğer Terapötik Yaklaşımlar:

Akut dönemde başvuran hastalarda mutlak yatak istirahati önerilmelidir. Sıvı ve tuz alımı kısıtlanmalıdır. Günlük tartı takibi ve buna göre diüretik tedavisi düzenlenmelidir. Eğer kardiyomiyopatinin nedeni karnitin eksikliği ise, karnitin desteği hemen başlanmalıdır (4).

2.4.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (KRT)

Son zamanlarda biventriküler pacing kullanılarak uygulanan KRT, ventriküler aritmi de dahil olmak üzere kalp yetersizliği kaynaklı iletim bozukluğu olan hastaları tedavi etmek için kullanılmıştır.

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 (4).

2.4.3. Kardiyak Transplantasyon

Kardiyak transplantasyon ileri evrede KMP'si olan, uygun medikal tedaviye klinik yanıt vermeyen çocuklarda hızlıca karar verilmesi gereken bir tedavi seçeneğidir (4). Pedyatrik Kardiyomiyopati Kayıt Programı'ndaki (PCMR) eski kayıtlara göre çocuklarda ölümden kurtulma veya kalp transplantasyonu olma oranları ilk 1 yılda %61 ve 5. yılda %47 idi (5). Son çalışmalar göstermektedir ki, bu oran transplantasyon yapılan olgularda, ilk 1 yılda %90,5 ve 5. yılda %83'tür (39). Bu olguların 10 yıllık sağ kalım oranları ise %68 ile %72 arasında bulunmuş olup bu oran, konjenital kalp hastalığı nedeniyle nakil olan çocuklara göre çok daha yüksektir.

Son 10 yıldaki tedavi yaklaşımları ağır DKMP hastalarında erken mortaliteyi önemli ölçüde azaltsa da transplantasyon hala kesin tedavi olarak görülmektedir (40).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklinik ve kliniklerinde dilate kardiyomiyopati tanısıyla, Ocak 2005-Aralık 2017 tarihleri arasında takip edilmiş olan 90 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 05.06.2018 tarihinde alınan 2018-10/18 karar ile etik kurul onayı alındı.

Olguların; tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, etiyolojik dağılımları, 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.

EF için %55 ve üzeri, KF için %26 ve üzeri normal kabul edildi. SVDSÇ'leri; Roga ve ark. tarafından (41) hazırlanan tablodaki vücut yüzey alanına göre, sol atriyum (SA), SV, sağ ventrikül (SğV) ile SV duvar kalınlığının %90 tolerans sınırlarına göre verildiği ortalama değerler kullanılarak yorumlandı.

Dilate kardiyomiyopati tanısı sol atriyal ve ventriküler dilatasyonla birlikte ejeksiyon ve kısalma fraksiyonlarında azalma olması ile konuldu.

Değerlendirme sırasında kullanılan tanımlamalar aşağıda açıklanmıştır.

- Tanı için hastalara ekokardiyografi yapıldı.
- Kardiyak kateterizasyon rutin olarak uygulanmadı.

- Düzenli takibe gelmeyen hastaların, geldikleri süre içindeki verilerine göre değerlendirme yapıldı.
- Karşılaştırmalar son EKO incelemeleri ile yapıldı.
- Sonuçlar kaydedilirken iyileşme, haliyle ve ölüm tanımları kullanıldı.
- İyileşme: Kontrolde klinik belirtilerin kaybolması, ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyonlarının normal olması ve ilaç kullanımının kesilmesidir.
- Haliyle: Kontrol bulgularında öncesine göre anlamlı değişiklik olmaması veya normal sınırlar içinde olmamasıdır.
- Ölüm

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın istatistiksel analizinde; değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler belirtici istatistik olarak normallik dağılımına uygunluk göstermeleri durumunda ortalama ve standart sapma; göstermemeleri durumunda ise medyan, minimum, maksimum değerleri ile ifade edilmiştir.

Kategorik değişkenler ise n, % ile ifade edilmiştir. Normallik testi sonucuna göre yapılan karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, bağımlı örneklem t testi ve Wilcoxon testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında ise Pearson Ki-kare testi, Yates Düzeltilmiş Ki-kare testi, Fisher'in Kesin Ki-kare testi ve Fisher Freeman-Halton testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 90 hastanın yaş ve cinsiyete göre dağılım verileri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo-6: Hastaların cinsiyet ve tanı yaşı dağılımı

		n	%
Cinsiyet (n:90)	Kız	47	52,2
	Erkek	43	47,8
Yaş (n:90)	<2 yaş	53	58,9
	≥2 yaş	37	41,1
	Ortalama±SS: 53±68,63 ay, medyan:11,5 (min:0, maks:234 ay)		

SS: Standart sapma, min: Minimum, maks: Maksimum

Hastaların %47,8'i (n:43) erkek, %52,2'si (n:47) kızdır ve tanıdaki yaş ortalaması 53±68,63 (medyan:11,5 ay, minimum:0 ay, maksimum:234 ay) olarak hesaplanmıştır (Tablo-6).

Tablo-7: Hastaların etiyojilerine göre dağılımı

Etiyoloji	n	%
İdiyopatik	17	18,9
Enfeksiyonlar, immünolojik hastalıklar	8	8,9
Miyokardit	5	5,6
Kawasaki hastalığı	1	1,1
Ailevi Akdeniz ateşi, sistemik lupus eritematozus	2	2,2
Aritmiler	11	12,2
Supraventriküler taşikardi	3	3,3
Permanent resiprokan kavşak taşikardisi	2	2,2
Atriyal ektopik taşikardi	4	4,4
Ventriküler fibrilasyon	1	1,1
Wolff-Parkinson-White	1	1,1
Nöromusküler Hastalıklar	6	6,7
Duchenne musküler distrofisi, konjenital miyopatiler	5	5,6
Tüberoskleroz	1	1,1
Metabolik bozukluklar	4	4,4
Karnitin eksikliği	3	3,3
Glikojen depo hastalığı	1	1,1
Kronik böbrek yetersizliği	5	5,6
Kemoterapik ajan/ radyoterapi alma öyküsü	4	4,4
Talasemi majör- sık kan transfüzyon öyküsü	2	2,2
Kalp ve damar hastalıkları	38	42,2
Sol ventrikül nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi	20	22,2
Aort koarktasyonu	9	10
Aort stenozu	3	3,3
Pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter	6	6,7
Diğer	3	3,3

Hastaların etiyolojileri incelendiğinde sırayla; %42,2 (n:38) kalp ve damar hastalıkları ve bunların içinde en sık %22,2 (n:20) SV nonkompaksiyon KMP, %18,9 (n:17) idiyopatik, %12,2 (n:11) aritmiler ve %8,9 (n:8) oranında enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıkların en sık nedenler olduğu görülmektedir (Tablo-7). Ayrıca tabloya ek olarak; SV nonkompaksiyon KMP tanısı mevcut olan 20 olgunun %10'una (n:2) karnitin eksikliği, %5'ine (n:1) geçirilmiş ventriküler septal defekt (VSD) + pulmoner bant operasyonlarından sonra gelişen DKMP, %5'ine (n:1) tüberoskleroz, %5'ine (n:1) PJRT, %5'ine (n:1) miyokardit; idiyopatik DKMP'si olan 17 olgunun %5,8'ine (n:1) AET ve son olarak miyokardit tanısı olan 5 olgunun %20'sine (n:1) Kawasaki hastalığı eşlik etmektedir.

Tablo-8: Hastaların yaşlarına göre etiyolojilerinin dağılımı

	<2 yaş		≥2 yaş		p
	n	%	n	%	
<u>Etiyoloji</u>					
İdiyopatik	14	26,4	3	8,1	0,05
Kalp ve damar hastalıkları	31	58,5	7	18,9	<0,001
Enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıklar	1	1,8	6	16,2	0,020
Metabolik hastalıklar	4	7,5	0	0	0,140
Nöromusküler hastalıklar	1	1,8	5	13,5	0,078
Aritmiler	4	7,5	7	18,9	0,189
Hematolojik hastalıklar	0	0	6	16,7	0,003
Diğer	2	3,8	6	16,2	0,060

İki yaşından küçük 53 hastanın %26,4'ünün (n:14) etiyojisi idiopatik olup iki yaş ve üzeri 37 hastada bu oran %8,1 (n:3) saptanmıştır. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,05$) (Tablo-8).

İki yaşından küçük hastaların %58,5'inde (n:31) kalp ve damar hastalıkları varken bu oran iki yaş ve üzeri hastalarda %18,9 (n:7) olup bu farklılık istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo-8)

İki yaş ve üzeri hastaların %16,2'sinde (n:6) enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıklar görülmekte olup bu oran iki yaşından küçük hastalarda %1,8 (n:1)'dir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,02$) (Tablo-8).

İki yaş ve üzeri hastalarda hematolojik hastalıklar %16,2 (n:6) oranında olup iki yaşın altındaki hastalarda hiç görülmemiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,03$) (Tablo-8).

Hastaların yaş gruplarına göre etiyojilerinin dağılımı incelendiğinde; diğer etiyojiler için anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-8).

Tablo-9: Hastaların cinsiyetlerine göre etiyolojilerinin dağılımı

Etiyoloji	Erkek		Kız		p
	n	%	n	%	
İdiyopatik	7	16,3	10	21,3	0,737
Kalp ve damar hastalıkları	19	44,2	19	40,4	0,883
Enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıklar	2	4,7	5	10,6	0,438
Metabolik hastalıklar	1	2,3	3	6,4	0,618
Nöromusküler hastalıklar	5	11,6	1	2,1	0,100
Aritmiler	5	11,6	6	12,8	0,869
Hematolojik hastalıklar	3	7	3	6,5	1,000
Diğer	5	11,6	3	6,4	0,472

Hastaların etiyolojileri cinsiyetlerine göre karşılaştırıldığında hiçbir etiyolojik faktör için anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo-9).

Tablo-10: Hastaların semptomlarının dağılımı

Semptomlar	n	%
Asemptomatik	14	15,5
Solunum sıkıntısı (dispne / takipne / ortopne)	41	45,6
Üfürüm	24	26,7
Öksürük	13	14,4
Çarpıntı	12	13,3
Egzersiz intoleransı, emme güçlüğü	12	13,3
Kalp yetersizliği bulguları (ödem, juguler venöz dolgunluk vb.)	10	11,1
Göğüs grafisinde kardiyomegali saptanması	7	7,8
Göğüs ağrısı	4	4,4
Diğer (hipertansiyon, düşmeyen ateş, ani kardiyak arrest)	6	6,6

Olguların %15,5'si (n:14) asemptomatik olup başka hastalık nedeniyle tarama esnasında tanı almıştır. En az bir semptomu olan olguların ise; %45,6'sında (n:41) solunum sıkıntısı, %26,7'sinde (n:24) üfürüm, %14,4'ünde (n:13) öksürük, %13,3'ünde (n:12) çarpıntı, %13,3'ünde (n:12) egzersiz intoleransı veya emme güçlüğü, %11,1'inde (n:10) kalp yetersizliği bulguları, %7,8'inde (n:7) göğüs grafisinde kardiyomegali, %4,4'ünde (n:4) göğüs ağrısı ve %6,6'sında (n:6) diğer semptomlar saptanmıştır (Tablo-10).

Olguların semptom başlangıcından tanı aldıkları zamana kadar geçen süre ortalama 22 gün, medyan:6 (min:0, maks:365 gün) idi.

Tablo-11: Hastaların yaşlarına göre semptomlarının dağılımı

Semptomlar	<2 yaş		≥2 yaş		p
	n	%	n	%	
Asemptomatik	6	11,3	8	21,6	0,185
Solunum sıkıntısı (dispne / takipne / ortopne)	32	60,4	9	24,3	0,001
Üfürüm	18	34	6	16,2	0,061
Öksürük	9	17	4	10,8	0,413
Çarpıntı	2	3,8	10	27	0,001
Egzersiz intoleransı, emme güçlüğü	10	18,9	2	5,4	0,065
Kalp yetersizliği bulguları (ödem, venöz juguler dolgunluk vs.)	7	13,2	3	8,1	0,449
Göğüs grafisinde kardiyomegali saptanması	4	7,5	3	8,1	1,000
Göğüs ağrısı	0	0	4	10,8	0,026
Diğer (hipertansiyon, düşmeyen ateş, ani kardiyak arrest)	2	3,8	4	10,8	0,224

İki yaşından küçük 53 hastanın %60,4'ü (n:32) solunum sıkıntısı ile başvurmuş olup iki yaş ve üzeri 37 hastada bu oran %24,3 (n:9) saptanmıştır ve bu farklılık istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı bulunmuştur (p=0,001) (Tablo-11).

İki yaş ve üzeri hastaların %27'si (n:10) çarpıntı ile başvurmuş olup bu oran iki yaşından küçük hastalarda %3,8 (n:2)'dir ve bu farklılık istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı bulunmuştur (p=0,001) (Tablo-11).

İki yaş ve üzeri hastaların %10,8'i (n:4) göğüs ağrısı nedeni ile başvurmuştur (p=0,026) (Tablo-11).

Hastaların yaş gruplarına göre semptom dağılımlarının karşılaştırıldığı tabloda; asemptomatik hastalar ve diğer semptomatik hastalar için anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo-11).

Tablo-12: Hastaların ilk ekokardiyografi bulgularının dağılımı

İlk ekokardiyografi bulguları	n	%
DKMP	64	71,1
Ağır DKMP	21	23,3
Sol ventrikül nonkompaksiyon KMP	14	15,6
Hafif sol ventrikül dilatasyonu	6	6,7
Aort koarktasyonu	9	10
ALCAPA	6	6,7
Aort stenozu	3	3,3
Tekrarlayan perikardiyal efüzyon	1	1,1

DKMP: Dilate kardiyomiyopati, ALCAPA: Pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter

Tablo-12'ye ek olarak; hastaların başvuru esnasında yapılan EKO'larında SV nonkompaksiyon KMP (n:14) saptanan hastaların %14,2'sinde (n:2) ağır DKMP, %64,2'sinde (n:9) DKMP, %14,2'sinde (n:2) hafif sol ventrikül dilatasyonu mevcut olup %7,1'inin (n:1) henüz kardiyak fonksiyonları bozulmamıştı. Ayrıca sol ventrikül dilatasyonu olan 6 hastanın %33,3'ünde (n:2) DKMP mevcut olup $EF < 55$ ölçülmüştür.

Tanı anında ağır DKMP (n:21) saptanan hastaların en son yapılan EKO ile değerlendirmelerinde, hastaların %28,5'i (n:6) kaybedilmiş olup bu hastaların 4'ü en son izleminde ağır DKMP, 2'si DKMP olarak seyretmişti. Bu hastaların %19'u (n:4) düzenli takibe gelmemiş olup en son EKO

değerlendirmelerinde, 1'inde ağır DKMP, 3'ünde DKMP saptandı. Son olarak hastaların %33,5'i (n:7) DKMP olarak takibi devam etmekte olup %19 (n:4) hasta tamamen iyileşti.

Ayrıca hastaların başlangıçta %61,1'ine (n:55) kalp kapak hastalıkları eşlik etmekteydi. Bunların %9'u (n:5) aort yetersizliği (AY), %94,5'i (n:52) mitral yetersizlik (MY) idi. İki hastada her ikisi de mevcuttu. Son değerlendirilen EKO'da toplamda %63 (n:57) hastada kapak yetersizliği vardı. Bunların da %12,2'si (n:7) AY, %94,7'si (n:54) MY idi. Ayrıca 4 hastada hem AY hem MY mevcuttu.

Çalışmamıza dahil edilen 90 hastanın 9'u, izlemde tedavisi henüz bitmeden ya da iyileştikten sonra takibe gelmemiştir. Düzenli takibe gelen 81 hastanın takip süreleri medyan:41 ay (min: 3 gün, maks:222,5 ay) dır. Takip süresi 3 gün olan hastalardan biri ağır aort stenozu (AS) tanısı almış olup hiçbir tedavi uygulanamadan, diğeri ise SV nonkompaksiyon KMP tanısı ile 3 günlükken kaybedilmiştir.

Tablo-13: Hastaların yoğun bakım ünitesinde izlem süreçleri, prognozları ve kalp transplantasyonu oranlarının yaşlarına göre dağılımı

	<2 yaş		≥2 yaş		p
	n	%	n	%	
Yoğun bakım ünitesinde yatanlar (n:32)	25	78,1	7	21,9	0,006
Mekanik ventilatör desteği >7 gün alanlar (n:10)	7	70	3	30	0,508
İnotrop tedavi desteği >10 gün alanlar (n:20)	13	65	7	35	0,640
Prognoz	<2 yaş		≥2 yaş		p
	n	%	n	%	
İyileşme (n:34)	21	61,8	13	38,2	0,666
Haliyle (n:39)	21	53,8	18	46,2	0,611
Ölüm (n:11)	7	63,6	4	36,4	0,754
Kalp transplantasyonu (n:1)	0	0	1	100	0,420

Yoğun bakımda izlem ihtiyacı olan hastaların %78,1'i (n:25) iki yaşın altında, %21,9'u (n:7) iki yaş ve üzerinde olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,006). Diğer taraftan hastaların 7 günden uzun süre mekanik ventilatör desteği alması, 10 günden uzun süre inotrop tedavi alması ile iki yaşından küçük veya büyük olmaları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo-13).

Hastaların prognozlarına baktığımızda; iyileşen, haliye devam eden ve ölen olguların iki yaşın altında olması ile iki yaş ve üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,005) (Tablo-13).

Tablo 13'e baktığımızda kalp transplantasyonu yapılan bir olgunun iki yaşın üzerinde olduğu görülmektedir. Bu hastamız talasemi majör tanısıyla izlenmekte olup sık kan transfüzyonu alma öyküsü mevcuttu. DKMP tanısını 18 yaşında alan bu hastamıza tanıdan 4 ay sonra kalp transplantasyonu yapıldı ve kardiyak fonksiyonları tamamen normale geldi (son EF: %55).

Tablo-13'e ek olarak belirtmek gerekir ki; ölen toplam 11 olgudan, kronik böbrek yetersizliği (KBY) nedeniyle takip edilmekte olan bir hasta kardiyak olmayan bir nedenle kaybedilmiştir. Bu olgu kardiyak fonksiyonları normale gelse de iyileşmiş kabul edilmemiştir.

İzlem süresinde ölen 11 hastanın ölüme kadar geçen süreleri medyan:1 ay (min:3 gün, maks:38 ay) idi.

Tablo-14: Hastaların cinsiyetlerine göre takip, yoğun bakım ünitesinde yatış ve iyileşmeye kadar geçen sürelerinin değerlendirilmesi

	Erkek	Kız	p
	Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)	
Toplam izlem süresi (ay)	21 (0,1-210)	6 (1-237)	0,131
YBÜ'de yatış süresi (gün)	7 (2-160)	13,5 (1-60)	0,478
İyileşme süresi (ay)	5 (0,6-93)	14 (0,25-65)	0,089

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, min: Minimum, maks: Maksimum

Hastaların tanı anından itibaren olan izlem süreleri (ay), YBÜ'de yattıkları gün sayısı ve iyileşmeye kadar geçen süre (ay) ile cinsiyet özellikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo-14).

Tablo-15: Hastaların etiyolojilerine göre prognozlarının dağılımı

Etiyoloji	Prognoz	İyileşme		Haliyle		Ölüm	
		n	%	n	%	n	%
İdiyopatik (n:17)		3	17,6	8	47	2	11,8
Kalp ve damar hastalıkları (n:38)		15	38,9	18	47,4	5	13,2
Enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıklar (n:7)		3	42,8	3	42,8	0	0
Metabolik ve nöromusküler hastalıklar (n:10)		2	20	6	60	2	20
Aritmiler (n:11)		7	63,6	2	18,1	1	9
Diğer (n:14)		4	28,5	8	57,1	1	7,2

Etiyolojisi idiyopatik DKMP olan 17 hastanın 23,6'sı (n:4) düzenli takibe gelmediği için prognozları bilinmemektedir.

Enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıklar ile izlenen 7 hastanın %14,4'ü (n:1) (miyokardit), 59 aylık takip sonrası en son EKO'sunda kardiyak fonksiyonlarının normale gelmesi üzerine takibe devam etmediği için prognozu bilinmemektedir.

Metabolik ve nöromusküler hastalık grubundaki 10 hastanın %50 si (n:5) Duchenne müsküler distrofisi (DMD) tanısıyla izlenmekteydi ve bu grupta ölen hastaların hepsi (%20, n:2) DMD idi.

Aritmi nedeniyle izlenen 11 hastanın %36,3'ü (n:4) atriyal ektopik taşikardi nedeniyle izlenmekte olup bu hastalardan birine tedavi için ablasyon uygulanmış ancak en son başvuru EKO'sunda EF'si %49 olmasına rağmen hasta takibe devam etmediği için prognozu bilinmemektedir.

Diğer gruptaki 14 hastadan KBY tanısı ile izlenen %7,1 (n:1) hastanın izleminde kardiyak fonksiyonları düzelmiştir ancak nonkardiyak

nedenli ölmüştür. Çalışmada bu hasta iyileşmiş olarak kabul edilmemiştir. Diğer yandan başka bir KBY tanılı hasta izlemde düzenle takibe gelmediği için prognozu bilinmemektedir.

Başlangıçta belirtilen düzensiz takipli 9 olgunun 1'i ALCAPA nedeniyle opere olup operasyon sonrası düzeldikten sonra takibi bırakmış;1 olgu da AK nedeniyle balon anjiyoplasti+operasyon yapıldıktan sonra iyileşip takiplerine gelmemiştir. Yukarıda belirtildiği gibi takiplerine düzenli gelmeyen 9 olgunun 7'sinin ise prognozları hiç bilinmemektedir. Diğer yandan, SV nonkompaksiyon KMP (n:14) olan olguların 6'sına başka etiyolojiler de eşlik etmekte olup bu olgular haliyle devam etmiş ve 1 olguya da PJRT eşlik etmiş olup bu hasta iyileşmiştir. Ayrıca idiyopatik DKMP olan bir hastada DKMP'ye sekonder ritim bozukluğu (AET, SVT) gelişmiş olup bu hasta da haliyle devam etmiştir.

Ölen 11 olgunun %72,7'si (n:8) ilk 1 yılda kaybedilmiştir. Bu 8 olgunun %62,5'i (n:5) kalp ve damar hastalıkları olan gruptaydı. Kalan 3 olgunun etiyolojisi DMD, aritmi (ventriküler fibrilasyon) ve idiyopatik DKMP idi. Ölen 11 olgunun %27,3'ü (n:3) ise ilk 5 yılda kaybedilmiş olup bu 3 olgunun etiyolojisi; DMD, KBY ve idiyopatik DKMP idi.

Sonuç olarak; 90 hastanın %37,7'si (n:34) tamamen iyileşmiş, %43,3'ü (n:39) haliyle devam etmiş, %12,2'si (n:11) kaybedilmiş ve kalan %6,8 (n:7) olgu takibe düzensiz gelmiştir (Tablo-15).

Çalışmamızda olguların laboratuvar değerlendirmeleri kısıtlı olup sadece 14 hastaya pro-BNP bakılmıştır. Bu olguların pro-BNP değerleri medyan:833 (min:1, maks:35000 ng/L) olarak saptandı. Pro-BNP değeri 35000 ng/L olan olgu idiyopatik DKMP nedeniyle izlenmekteyken hastada AET, supraventriküler taşikardi (SVT) gelişti. Elektrofizyolojik çalışması (EFÇ) normal değerlendirildi. Olgunun en son yapılan EKO'sunda EF: %38 olup izlemi devam etmektedir. Ayrıca olguların sadece ikisinde troponin değeri 1058 ng/L ve 13548 ng/L, bir olguda ise kreatin kinaz-MB (CKMB) 100 İU/L olarak yüksek saptandı.

Tablo-16: Ventrikül dilatasyon derecelerine göre iki ve daha fazla ilaç alım süresi dağılımı

	≥12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alanlar n (%)	<12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alanlar n (%)	p
DKMP (n:64)	39 (%60,9)	23 (%37,1)	0,801
Ağır DKMP (n:21)	13 (%61,9)	7(%33,3)	0,653
SV nonkompaksiyon KMP (n:14)	10 (%71,4)	2 (%14,2)	0,124
Hafif sol ventrikül dilatasyonu (n:6)	2 (%33,3)	2(%33,3)	0,620

DKMP: Dilate kardiyomiyopati, SV: Sol ventrikül

Ağır AS nedeniyle izlenen ağır DKMP'li bir hasta genel durumu çok kötü olması nedeniyle medikal veya cerrahi tedavi alamadan 3 günlükken kaybedildi.

Ağır AK tanısıyla takipli başka bir hasta DKMP'si olup genel durumu çok kötü olması nedeniyle 1,5 aylıkken kaybedildi.

İdiyopatik DKMP nedeniyle izlenen bir hastada EF: %54 sınırdan düşük olması üzerine tüm izlemi süresince tek ilaç kullanıldı ve prognozunda iyileşme veya kötüleşme olmadan hastanın poliklinik takibine devam edildi.

SV nonkompaksiyon KMP ile izlenen 14 hastadan %14,2'sinin (n:2) izlem boyunca sadece hafif sol ventrikül dilatasyonu mevcut olup EF>%55 seyretti ve sadece tek ilaç tedavisi uygulandı.

Hastaların %60'ı (n:54) ≥12 ay süreyle 2 ve daha fazla, %33,3'ü (n:30) <12 ay, 2 ve daha fazla ilaç kullanmışken %6,6'sı (n:6) izlem süresince tek ilaç kullanmış veya hiç ilaç kullanmamıştı.

Hastaların KMP derecesine göre ≥ 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alan hasta sayısı ile 12 aydan daha kısa süre 2 ve daha fazla ilaç alan hasta sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo-16).

Çalışmadaki 90 hastanın %37,7'si (n:34) izlemde tamamen iyileşti ve tüm tedavileri kesildi. Bu hastaların hepsi 2 ve daha fazla ilaç tedavisi almıştı ve %47'si (n:16) ≥ 12 ay süre ile 2 ve daha fazla ilaç almıştı. Son EKO kontrolünde %22,2 (n:20) hastanın EF>%55 olmasına rağmen en az bir ilaç kullanmaya devam ettikleri için iyileşen gruba dahil edilmedi. Hastaların %54,4'ünün (n:49) prognozu haliyle devam etti veya kaybedildi. Hastaların %7,9'u (n:7) düzensiz takipli olduğu için bu hastaların prognozu bilinmemekle birlikte bu hastalardan sadece birinde son kontrolde EF>%55 idi.

Başlangıçta SV nonkompaksiyonu veya sol ventrikülde hafif dilatasyonu olan %5,5 (n:5) hastada EF>%55 idi ve bu hastaların ikisinde izlemde EF<%55 oldu, diğer hastalarda EF>%55 olarak devam etti. Bu hastaların hepsi en az bir ilaç tedavisi almaktaydı.

Tablo-17: Hastaların ilk ekokardiyografi bulgularına göre tedavi sürelerinin karşılaştırılması

EKO bulguları	≥ 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alanlar	< 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alanlar	p
	Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)	
SVDSÇ (mm)	41(26-78)	37(18-60)	0,079
EF (%)	40(16-67)	38,5(15-67)	0,337
KF (%)	17,5(7-37)	19(9-37)	0,181

EKO: Ekokardiyografi, min: Minimum, maks: Maksimum, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KF: Kısılma fraksiyonu

Çalışmamızda ≥ 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alanlar ile < 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alan hastaların ilk yapılan EKO'larındaki SVDSÇ, EF ve KF değerleri karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo-17).

Tablo-18: Medikal tedavi ile ekokardiyografi sonuçlarında düzelme sağlanan hastaların tedavi sürelerinin karşılaştırılması

Tedavi süreleri	Ekokardiyografi Sonuçları					
	SVDSÇ'nin başlangıca göre <u>azalma</u> %'si		EF %'si başlangıca göre <u>artış</u> %'si		KF %'si başlangıca göre <u>artış</u> %'si	
	n	Medyan (min-maks)	n	Medyan (min-maks)	n	Medyan (min-maks)
≥ 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alanlar	22	18 (2-43)	46	56 (8-288)	47	89 (7-357)
< 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alanlar	16	11 (2-41)	27	47 (4-126)	26	62 (13-175)
p	0,148		0,205		0,274	

Min: Minimum, maks: Maksimum, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KF: Kısılma fraksiyonu

Yukarıdaki tabloda, EKO bulgularında başvurudaki sonuçlarına göre düzelme olan olguların; SVDSÇ'lerindeki azalma %'si, EF ve KF değerlerinin artış %'si; ≥ 12 ay süreyle 2 ve daha fazla ilaç alan hastalarda ve 12 aydan daha kısa süre 2 ve daha fazla ilaç alan hastalarda incelenmiş olup karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo-18).

Tablo-19: Hastaların Holter sonuçlarının dağılımı

Holter bulguları	Holter değerlendirmesi yapılan hastalar n (%)
VES >1000 adet	3 (%13,6)
VES <1000 adet	10 (%45,5)
AET	6 (%27,3)
SVT	6 (%27,3)
WPW	2 (%9,1)

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

Hastaların sadece %33,3'üne (n:30) Holter incelemesi yapılmış olup bunların %73,3'ünde (n:22) aritmi saptanmıştır ve bu dağılım yukarıdaki tabloda görülmektedir (Tablo-19). Tabloya ek olarak ventriküler ekstrasistol (VES), AET ve WPW saptanan 5 hastada SVT; VES olan 1 hastada da AET saptanmıştır. Holter incelemelerinde aritmi saptanan bu hastaların sadece %31,8'inde (n:7) aritmi etiyolojik faktör iken diğer %68,2'sinde (n:15) komplikasyon olarak gelişmiştir.

Tablo-20: Kalp ve damar hastalığı olan olguların balon anjiyoplasti veya operasyon yapılması sonrasındaki prognozlarının incelenmesi

	Balon anjiyoplasti n (%)	Opere olanlar n (%)	İyileşme n (%)	Haliyle n (%)	Ölüm n (%)
AK (n:9)	8 (%88,9)	6 (%66,7)	8 (%88,9)	-	1 (%11,1)
AS (n:3)	2 (%66,6)	1 (%33,3)	1 (%33,3)	-	2 (%66,6)
ALCAPA (n:6)	-	6 (%100)	4 (%66,6)	1(%16,7)	1 (%16,7)

AK: Aort koarktasyonu, AS: Aort stenozu, ALCAPA: Pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter

Kalp ve damar hastalığı olan 18 olgunun %55,5'ine (n:10) balon anjiyoplasti uygulandı ve bu hastaların %70'ine (n:7) düzelme olmaması üzerine operasyon yapıldı. Balon anjiyoplasti+operasyon yapılan tüm olgular iyileşti. Sadece balon yapılan bir olgu opere olamadan kaybedildi. Biri ağır AS, diğeri ağır AK olan 2 hasta hiçbir işlem yapılamadan kaybedildi. Toplamda %72,2 (n:13) olgu opere oldu. ALCAPA tanısı olan 6 hastanın hepsi opere oldu; 1'i kaybedildi, 1'inin iyileşmeden haliyle izlemi devam etti (Tablo-20).

Sonuç olarak kalp ve damar hastalığı olan olguların %72,2'si (n:13) tamamen iyileşti, %5,5'i (n:1) haliyle izlemi devam etti ve %22,3'ü (n:4) öldü (Tablo-20).

Olguların %44,4'üne (n:40) anjiyografi yapılmış olup bu olguların %15'inde (n:6) ALCAPA saptanmıştır.

Olguların %4,4'üne (n:4) dirençli aritmisi olması nedeniyle ablasyon yapılmış olup bu aritmilerin 1'i PJRT, 2'si AET ve 1'i WPW idi. WPW olan bir olguda düzelme sağlanamamış, AET olan bir olgunun ablasyon sonrası son EF'si %49 olup takibine düzenli gelmemiş, diğeri 2 olgu tamamen iyileşmişti.

Olguların tedavilerini değerlendirdiğimizde ise; %90 hasta (n:81) ADE inhibitörü, %85,6 (n:77) hasta diüretik, %80 (n:72) hasta digoksin, %50 (n:45) hasta L-karnitin, %32,2 (n:29) hasta koenzim Q, %33,3 (n:30) hasta BB, %1,1 (n:1) hasta kalsiyum kanal blokeri (KKB), %13,3 (n:12) hasta antiaritmik, %26,7 (n:24) hasta trombolitik, %3,3 (n:3) hasta levasimendan, %2,2 (n:2) hasta İVİG, %10 (n:10) hasta steroid tedavisi almıştır.

Tablo-21: Hastaların ilk ve son ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması

	Ekokardiyografi sonuçları		
	SVDSÇ (mm)	EF (%)	KF (%)
	Ortalama±SS	Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)
Ölçümler	İlk: 41,1±10,9 Son: 42,2±11,1	İlk: 39 (15-67) Son: 59 (20-79)	İlk: 18 (7-39) Son: 31 (10-46)
p	0,261	<0,001	<0,001

SS: Standart sapma, min: Minimum, maks: Maksimum, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KF: Kısalma fraksiyonu

Hastaların tanı anındaki ve son başvurdaki EKO sonuçlarının karşılaştırıldığı tabloda, EF ve KF değerlerinin ilk ve son değerleri karşılaştırıldığında ikisi için de istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlılık saptanmıştır (p<0,001). SVDSÇ ilk ve son değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo-21).

Tablo-22: Hastaların ventrikül dilatasyon derecelerine göre ilk ve son ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması

	Ekokardiyografi sonuçları					
	SVDSÇ (mm) Ortalama±SS	p	EF (%) Medyan (min-maks)	p	KF (%) Medyan (min-maks)	p
DKMP	İlk:39,7±9,3 Son:41,8±9,6	0,088	İlk:41 (18-54) Son:61 (20-79)	<0,001	İlk: 20 (8-28) Son:32 (10-46)	<0,001
Ağır DKMP	İlk:44,8±14,9 Son:41,4±15,1	0,096	İlk:28 (15-48) Son:54 (26-65)	<0,001	İlk:11 (7-24) Son:28 (12-35)	<0,001
Sol ventrikül nonkompaksiyon KMP	İlk:37,8±8,5 Son:45,2±10,1	0,007	İlk:42 (23-67) Son:57 (48-79)	0,023	İlk:19 (10-37) Son:30 (24-46)	0,021

DKMP: Dilate kardiyomiopati, Min: Minimum, maks: Maksimum, SS: Standart sapma, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KF: Kısalma fraksiyonu

Olguların ventrikül dilatasyon derecelerine göre ilk ve son EKO'larının karşılaştırıldığı tabloda; SV nonkompaksiyon KMP'si olan olguların ilk ve son EKO verileri arasında SVDSÇ (p=0,007), EF (p=0,023) ve KF (p=0,021) değerleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (Tablo-22). Ayrıca DKMP ve ağır DKMP bulguları ile izlenen olguların ilk ve son EF ve KF değerleri karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001) (Tablo-22).

Tablo-23: Hastaların prognozlarına göre ilk ve son EKO sonuçlarının karşılaştırılması

		<u>Ekokardiyografi sonuçları</u>		
		SVDSÇ (mm)	EF (%)	KF (%)
		Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS
<u>Prognoz</u>	n	Ölçümler	Ölçümler	Ölçümler
İyileşme	34	İlk: 37,7±8,4 Son: 37,3±6,3	İlk: 40,5±8,9 Son: 65±6,2	İlk: 18,1±5,1 Son: 35,2±4,3
p		0,805	<0,001	<0,001
Haliyle	39	İlk: 43,6±10,1 Son: 45,5±11,1	İlk: 40 (16-67) * Son: 55 (21-70)	İlk: 18 (7-37) * Son: 30 (10-38)
p		0,286	<0,001	<0,001
Ölüm	8	İlk: 39±17,9 Son: 41,5±18,8	İlk: 33 (15-54) * Son: 29 (20-58)	İlk: 17 (9-26) * Son: 13 (10-31)
p		0,493	0,866	0,735

SS: Standart sapma, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KF: Kısılma fraksiyonu

*: medyan (minimum-maksimum)

Olguların prognozlarına göre ilk ve son EKO sonuçları karşılaştırıldığında; iyileşen ve haliyle devam eden gruptaki olguların ilk ve son EF ve KF değerleri arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001) (Tablo-23).

Ölen 11 olgunun 3'ünün son EKO incelemeleri yapılamadan kaybedildikleri için sonuçları karşılaştırılmadı. Ayrıca düzenli takibe gelmeyen 7 olgunun da EKO verileri karşılaştırılmadı.

Tablo-24: Nüks eden üç hastanın ekokardiyografi sonuçlarının değerlendirilmesi

Etiyoloji	Tanı EKO			İyileşme EKO			Nüks EKO			Son EKO		
	SVDSÇ (mm)	EF (%)	KF (%)	SVDSÇ (mm)	EF (%)	KF (%)	SVDSÇ (mm)	EF (%)	KF (%)	SVDSÇ (mm)	EF (%)	KF (%)
AAA	44	44	22	44	63	34	42	45	22	47	54	28
İdiyopatik DKMP	31	40	19	38	61	32	39	49	24	44	57	30
Karnitin eksikliği	36	48	20	36	57	29	-	-	-	33	65	35

EKO: Ekokardiyografi, AAA: Ailevi Akdeniz ateşi, DKMP: Dilate kardiyomiopati, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KF: Kısılma fraksiyonu

İzlemde biri ailevi Akdeniz ateşi (AAA), biri idiyopatik DKMP ve biri karnitin eksikliği tanılı toplam üç hasta nüks etmiştir. AAA tanılı hasta 138 aylıkken göğüs grafisinde kardiyomegali saptanması ile tanı almış olup 15 gün sonra iyileşmiştir. İyileştikten 15 gün sonra nüks etmiş, 10 ay sonra tekrar iyileşen hasta iyileştikten 3 ay sonra tekrar nüks etmiştir (Tablo 24'te 2. nüks EKO'ya yer verilmedi) ve izlemine 15 aydır haliyle devam edilmektedir. Bu hastamız ≥ 12 ay iki ve daha fazla ilaç kullanmış olup steroid tedavisi alma öyküsü de mevcuttur.

İdiyopatik DKMP tanısıyla izlenen hasta 5 aylıkken üfürüm nedeniyle tanı aldı ve tanıdan 38 ay sonra iyileşti. İyileştikten 5 ay sonra nüks etmiş olup bir kez daha iyileşme gözlenmedi, izlemi toplamda 78 aydır haliyle devam etmektedir. Bu hastamızın da ≥ 12 ay iki ve daha fazla ilaç kullanımı mevcuttur.

Son hastamız ise, 1,5 yaşında DKMP tanısı almış olup tarafımıza başvurmadan önce 3 kez nüks etmiş. Kontrollerimiz sırasında 6,5

yaşındayken karnitin eksikliği tanısı konmuş olup sadece karnitin tedavisi ile kardiyak fonksiyonları düzeldi ve toplamda 7,5 yıldır izlemine iyileşmiş olarak devam ediliyor (Nüks olduğu dönemdeki izlemi bilinmediğinden nüks EKO verisine Tablo-24'te yer verilmedi.).

TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Dilate kardiyomiyopati, çocuklarda en sık görülen kardiyomiyopati tipi olup sol veya her iki ventrikülün dilatasyonu ve azalmış kontraksiyonu ile karakterize bir kalp kası hastalığı olarak tanımlanmaktadır (15). En sık nedeni idiyo patiktir (>%60), daha sonra ise en sık ailesel nedenler ve miyokarditler görülür (33). Hastalar asemptomatik olabileceği gibi, solunum sıkıntısı, aritmiler, kalp yetersizliği ve hatta ani ölüm gibi çok ciddi klinik tablolar ile de başvurabilirler (34).

Bu çalışmanın amacı; kliniğimizde dilate kardiyomiyopati tanısıyla takip edilen hastaların tanı yaşı, cinsiyet dağılımları, başvuru semptomları, etiyolojik dağılımları, ekokardiyografi, Holter ve anjiyografi sonuçları, aldıkları medikal ve girişimsel tedaviler, tedavi süre ve yanıtları ile prognozlarının incelenmesidir. Çalışmamızda; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı poliklinik ve kliniklerinde dilate kardiyomiyopati tanısıyla, Ocak 2005-Aralık 2017 tarihleri arasında takip edilmiş olan 90 olgu incelenmiştir.

Arı ve ark. (42) tarafından yapılan 79 DKMP tanılı hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaların %50,6'sı erkek, %49,4'ü kız olup hastaların tanı yaşı ortalama 20 ay olarak bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada iki yaşından küçük olgular çalışmanın %55,7'sini, iki yaş ve üzerindekiiler ise %44,3'ünü oluşturmaktaydı. Harmon ve ark. (43) tarafından yapılan çalışmada ise tanı yaşı ortalama 4,9 yıl (medyan:1,5 yıl) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların %47,8'i erkek, %52,2'si kızdı. İki yaşın altındaki hastaların oranı %58,9, iki yaş ve üzeri hastaların oranı %41,1 olup bu sonuçlar, Arı ve ark. tarafından yapılan çalışma ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızdaki olguların tanı yaşı ortalama 53 ay

(medyan:11,5 ay) olup Harmon ve ark. tarafından yapılan çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Pediyatrik DKMP olguların demografik özellikleri ve etiyolojileri iyi bir şekilde karakterize edilmemiştir. Epidemiyoloji, etiyoloji ve hastalığın sonucunun daha iyi anlaşılması; tıbbi hizmetlerin planlanmasını ve sağlanmasını kolaylaştıracaktır (44). Bizim çalışmamızda etiyolojik faktörler sırasıyla; %42,2 kalp ve damar hastalıkları ve bunların içinde de en sık %22,2 SV nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi, %18,9 idiyopatik, %12,2 aritmiler (en sık aritmi nedeni %4,4 ile atriyal ektojik taşikardiler), %8,9 enfeksiyonlar ve immünolojik hastalıklardır. Diğer etiyolojik faktörlerin ise nöromusküler hastalıklar (%6,7), hematolojik nedenler (%6,6), KBY'ye sekonder (%5,6) ve metabolik hastalıklar (%4,4) olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına ve cinsiyet dağılımına göre etiyoloji sıklığına bakarsak; iki yaşın altında (%58,5) ve erkek cinsiyette (%44,2) en sık kalp ve damar hastalıkları, iki yaş ve üzerinde ise en sık yine kalp ve damar hastalıkları (%18,9) ile aritmiler (%18,9) görülmektedir. Wilkinson ve ark. (45) tarafından yapılan pediyatrik KMP ve kalp yetersizliği konulu 15 yıllık 3500 KMP hastasının dahil edildiği ve bunların 1400'ünün DKMP olduğu, DKMP hastalarının sadece %34'ünün etiyolojisinin saptanabildiği çok geniş bir çalışmada hastaların %16'sında miyokardit, %9'unda nöromusküler hastalıklar, %4'ünde doğuştan metabolik hastalıklar ve %1'inde malformasyon sendromları saptanmış olup bizim çalışmamızdaki bazı sonuçlar bu çalışmayla benzerlik göstermektedir. Ancak dahil edilen hasta sayısı çalışmamızda bu çalışmaya göre çok az olduğundan anlamlılık değeri düşüktür.

SV nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi nadir görülen ve son zamanlarda tanımlanan bir KMP türüdür. Bu hastalık, embriyogenez sırasında endomiyokardiyal morfogenezin duraksaması nedeniyle ortaya çıkar. Klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi kalp yetersizliği, ciddi aritmiler ve tromboemboliler de görülebilmektedir. Tek başına görülebileceği gibi diğer doğumsal kalp hastalıkları veya nöromusküler hastalıklar (DMD, Becker MD vb.) ile birlikte de görülebilir (24). Bizim çalışmamızda DKMP etiyolojisinde en sık görülen alt grup hastalık %22,2 (n:20) oranıyla SV

nonkompaksiyon KMP olup bu hastaların başlangıçta %85'i semptomatikti ve bu hastaların başlangıçta SV kasılma fonksiyonu bozuk saptandı. Lofiego ve ark. (46) tarafından 65 SV nonkompaksiyon KMP tanılı hastayla yapılan çalışmada; hastaların %82'sinde değişken derecelerde sol ventrikül dilatasyonu ile hipokinezi mevcut olup %74'ü başlangıçta semptomatiktir. Bizim çalışmamızda ve benzerlik taşıyan Lofiego ve ark. (46) tarafından yapılan çalışmada SV nonkompaksiyonunun yüksek oranda saptanması, EKO incelemelerinin eskiye göre daha ayrıntılı yapılabilmesi ve dolayısıyla daha erken tanınmasıyla ilişkilendirilmektedir.

Sol koroner arterin pulmoner arterden çıkış anomalisi olarak tanımlanan ALCAPA sendromunda sol ventrikül miyokardını besleyecek kan azalmıştır. Bu da doğumdan kısa bir süre sonra miyokardiyal iskemi, mitral kapak yetersizliği ve sol ventrikül disfonksiyonu ile sonuçlanabilir (11). ALCAPA sendromu, tüm doğumsal kalp anomalilerinin %0,5'ini oluşturur. Bu anomali ile doğan çocukların %87'si süt çocukluğu döneminde bulgu verir ve %65-85'i bir yaşından önce ve özellikle 2-3 ay civarında tedaviye dirençli kalp yetersizliği ile kaybedilirler (47). Walsh ve ark. (48) tarafından yapılan 1990-2015 yılları arasındaki 15 yıllık retrospektif bir çalışmada, 11 ALCAPA tanılı olgu incelenmiş olup bu olguların tanı yaş ortalaması 6,5 ay ve takip süreleri ortalama 7,3 yıl bulunmuştur. Tüm olgular opere olmuş ve 1'i kaybedilmiştir. Çalışmamızda 6 ALCAPA tanılı olgu bulunmaktaydı. Olguların tanı yaş ortalaması 4,6 ay, takip süreleri ortalama 2 yıl (min:1 ay, maks:67 ay) idi. Çalışmamızda tüm olgular opere oldu, sadece 1 olgu kaybedildi, 4 olgu tamamen iyileşti. Bu sonuçlarla çalışmamız, Walsh ve ark. (48) tarafından yapılan çalışma ile benzerlik göstermekte ve ALCAPA hastalarının erken tanınıp opere olmasının DKMP hastalarında tam iyileşme oranının yüksek olduğu grupta olmaları nedeniyle de ne kadar önemli olduğu görülebilmektedir.

Aritmiler, konjestif kalp yetersizliği ve sol ventrikül disfonksiyonu ile giden kardiyomyopatiler ile ilişkilendirilmektedir ve genellikle uygun antiaritmik tedavi, cerrahi veya kateter ablasyonu ile tamamen düzelebildikleri için erken tanınması çok önemlidir. KMP'ye neden olan en sık aritmiler;

atriyal fibrilasyon (AF), atriyal flutter, SVT, VT ve VES'lerdir (49). Çalışmamızda DKMP tanısı olan hastaların %12,2'sinin aritmisi mevcut olup sırasıyla %4,4 AET, %3,3 SVT, %2,2 PJRT, %1,1 VF ve %1,1 WPW olarak dağılmışlardır. Bu hastaların 4'üne ablasyon yapılmış olup ablasyon yapılanların 2'si iyileşmiştir. Hastaların sadece %33,3'üne (n:30) Holter incelemesi yapılmış olup bunların %73,3'ünde (n:22) aritmi saptanmıştır. Holter incelemelerinde aritmi saptanan bu hastaların sadece %31,8'inde (n:7) aritmi etiyolojik faktör iken %68,2'sinde (n:15) komplikasyon olarak gelişmiştir. Friedman ve ark.'nın (50) yaptığı 63 idiyopatik DKMP tanılı hastanın olduğu bir çalışmada hastaların %85'ine düzenli aralıklarla EKG çekilmiş, 20 hastaya 6 ay arayla Holter incelemesi yapılmış olup sonuçta %46 (n:29) hastada aritmi saptanmıştır. Atriyal aritmiler ventriküler aritmilere göre anlamlı derecede daha sık saptanmıştır (%48, %34, p<0,005). Çalışmamızda aritminin düşük oranda saptanması; Holter EKG kayıtlarının yeterli tutulmamasından kaynaklı olabilir ve idiyopatik DKMP hastalarında etiyolojiye yönelik Holter incelemelerinin artırılması gerektiğine işaret edebilir.

Kardiyomiyopatili hastaların semptom ve bulguları değerlendirildiğinde en sık solunum sıkıntısı, taşikardi, ödem, kardiyomegali, egzersiz intoleransı ve üfürüm göze çarpmaktadır. Bilgiç ve ark.'nın (51) 137 KMP tanılı olguyu incelediği çalışmada, DKMP hastalarının semptom başlangıcı ile hastaneye başvuruları arasında ortalama $8\pm 1,2$ ay geçmiş olup en sık rastlanan semptomlar; %60 dispne, %22,9 öksürük ve %20 çabuk yorulma iken asemptomatik hasta hiç yoktur. Fizik muayene bulguları en sık %84,8 taşikardi, %69,5 hepatomegali ve %35,0 üfürüm olarak sıralanmıştır. Ayrıca bu çalışmada hastaların %10'unda aritmi saptanmış olup bizim çalışmamızla benzerlik görülmektedir. Çalışmamızda hastaların %15,5'i asemptomatik iken, en sık %45,6 solunum sıkıntısı, %26,7 üfürüm, %14,4 öksürük, %13,3 egzersiz intoleransı, %13,3 çarpıntı ve %11,1 kalp yetersizliği bulguları mevcut idi.

Ekokardiyografi, KMP'nin tanısı, sınıflandırılması ve kalp kasındaki işlev bozukluğunun derecesinin belirlenmesinde en yol gösterici invaziv olmayan testtir. İki boyutlu ekokardiyogram ile belirgin sol ventrikül

genişlemesi ve kontraktilite azalması, kapak yetersizlikleri, kalp damar anormallikleri gösterilebilir (33). Çalışmamızda olguların EKO incelemelerinde %71,1 DKMP, %23,3 ağır DKMP, %15,6 SV nonkompaksiyon KMP ve %20 oranında diğer kalp damar anomalileri saptanmıştır. Hastanemizde Bostan ve ark. (52) 1995-2004 yılları arasında 40 DKMP tanılı hastayı incelemiş olup hastaların başvuruındaki SVDSÇ'lerini ortalama $43\pm 7,3$ mm, EF %'lerini ortalama $34,8\pm 9,2$ ve KF %'lerini ortalama $16,5\pm 4,3$ olarak bulmuştur. Ayrıca aynı çalışmada %40 hastada perikardiyal efüzyon, %98 hastada mitral kapak yetersizliği, 1 hastada intrakardiyak trombüs saptanmıştır. Olguların %52,5'i iyileşmiş olup %42,5'inde rezidü hastalık kalmış ve %5'i kaybedilmiştir. İki yaşın altındaki olgularda iyileşme anlamlı derecede yüksek saptanmış olup ($p<0,05$) olguların izlem süresi ortalama 22 ± 12 aydır. Bizim çalışmamızda, olguların başvuru SVDSÇ'leri ortalama $41,1\pm 10,9$ mm, EF %'leri medyan: %39 (min: %15, maks: %67), KF %'leri medyan: %18 (min: %7, maks: %39) saptanmış olup, %9 hastaya AY, %94,5'ine MY eşlik ediyordu. Olguların izlem süresi medyan:41 ay saptandı. Tüm bu sonuçlar Bostan ve ark. (52) tarafından yapılan çalışmayla benzerlik göstermekte ve aynı çalışmanın devamı niteliğindedir. Farklı olarak bizim çalışmamızda vaka sayısı artırılarak DKMP nedeni olan tüm etiyolojik faktörler dahil edilmiştir.

Çocukluk çağında DKMP, kalp transplantasyonu ve yüksek mortaliteye neden olabilmektedir (53). Tüm tıbbi gelişmelere rağmen, iyileşme oranları hala çok düşüktür ve 5 yıllık transplantasyon veya ölüm oranları %46 olarak bildirilmiştir (5). Bu verilerin elde edilmesine yardımcı olacak risk faktörü tanımlaması sınırlı sayıdadır; ileri yaş ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (54). Çalışmamızda iki yaş altındaki olguların iyileşme oranı (%61,8) iki yaş ve üzerindeki olgulara (%38,2) göre daha yüksek olsa da anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca cinsiyet ve prognoz arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda, talasemi majör tanısıyla izlenen ve sık kan transfüzyonu alma öyküsü olan bir hastaya (%1,1) 18 yaşında kalp transplantasyonu yapılmış ve olgu tamamen iyileşmiştir. Hastanemizde kalp transplantasyonu

planlanmakta ancak operasyon için başka merkezlere yönlendirilmektedir. Transplantasyon sonrası takibe aynı merkezde devam edildiği için bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Dolayısıyla çalışmamızda transplantasyon oranı düşük gözlenmiştir. Olguların %37,7'si tamamen iyileşmiş, %12,2'si kaybedilmiştir. Carvalho ve ark. (55) tarafından yapılan çalışmada da çalışmamız ile benzer şekilde iki yaşın üstündeki hastalarda prognoz daha kötü olduğu saptanmıştır. Kantor ve ark. (56) 1976-2005 yılları arasında 189 hastayı incelemiş olup hastaların %23'ü kaybedilmiş, %18'ine transplantasyon yapılmıştır. Olguların 5 yıllık sağkalımı %56,3, 10 yıllık sağkalımı %50,4 bulunmuştur. Bilgiç ve ark. (51) yaptıkları çalışmada hastaların ortalama takip süresini 24 ± 5 ay olarak saptamış olup %11,5'inin ölümlü sonuçlandığını belirtmiştir. Çalışmamızın bu çalışmalarla karşılaştırıldığında sağkalım oranlarının kısmen daha düşük gözlenmesinin hastaların takip sürelerinin henüz tamamlanmamış olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

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

Çalışmamızın güçlü yanları; farklı etiyojideki tüm DKMP hastalarının dahil edildiği bir çalışma olması, hasta sayısının fazla olması ve takip süresinin uzun olması ile Türkiye'de yapılan benzer diğer çalışmalardan üstün olmasıdır.

Sonuç olarak; DKMP, çoğunlukla idiyopatik olabildiği gibi altta yatan başka birçok nedene bağlı olarak da gelişebilmektedir. Bu hastalığın etiyojisinde kalp ve damar hastalıkları, bazı aritmiler, enfeksiyonlar gibi tam iyileşme sağlanabilecek nedenlerin de olması sebebiyle doğru ve erken tanınması çok önemli bir hastalıktır.

➤ Bizim çalışmamızda hastaların semptom başlangıcı ile tanı arasında geçen süre ortalama $22,3 \pm 53,4$ gün, medyan:6 gün (0-365 gün) olup geç tanı alan hastaların semptom başlangıcından merkezimize

başvurdukları zamana kadar geçen sürenin uzun olmasının nedeni, başka merkezlerde farklı tanımlarla tedavi almaları olabilir.

➤ Birçok çalışmada DKMP erkek hastalarda daha çok yüksek oranda saptanmış iken bizim çalışmamızda %52,2 oranında kızlarda daha sık görülmüştür.

➤ Hastalarımız %45,6'sı solunum sıkıntısı ile başvurmuş olup solunum sıkıntısı ile başvuran hastalarda KMP gibi önemli kardiyak hastalıkların da olabileceğini mutlaka akıla getirmek gerekir.

➤ Üfürüm (%26,7) ve kalp yetersizliği (%11,1) bulgularının beklenenden düşük oranda olması; hastaların erken tanınması ve bazen de 12 yıllık süreçte hastane muayene kayıtlarının bilgi işlem sistemi değişikliği nedeniyle kayıba uğraması sonucu olabilir.

➤ İki yaşından küçük hastalarda solunum sıkıntısının ($p < 0,001$), iki yaş ve üzerinde ise çarpıntı ($p < 0,001$) ve göğüs ağrısının ($p = 0,026$) anlamlı değerlerde daha sık saptanması beklenen bir sonuçtur.

➤ Ağır DKMP tanısıyla izlenen %23,3 (n:21) hastanın sadece %28,5'i (n:6) iyileşebilmiştir. İyileşen 34 hastanın sadece 6'sının ağır DKMP grubunda olması başlangıçtaki tablo ne kadar ağırsa iyileşme ihtimalinin o kadar düşük olabileceğini düşündürmektedir.

➤ İki yaşından küçük hastaların %78,1'i, iki yaş ve üzeri hastaları %21,9'u YBÜ'de izlenmiş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,006$). Yaş grupları arasında >10 gün inotrop desteği almakla ve >7 gün mekanik ventilatörde kalmak arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,005$).

➤ Metabolik ve nöromusküler hastalık grubundaki 10 hastanın %50 si (n:5) DMD tanısıyla izlenmekteydi ve bu grupta ölen hastaların hepsi (%20, n:2) DMD idi.

➤ Aritmisi olan 11 hastanın %63,6'sı (n:7) iyileşmiş olup bu hastaların 4'üne ablasyon yapılmış, 2'si (aritmilerin %18,1'i) iyileşmiştir.

➤ Çalışmaya dahil ettiğimiz 90 hastanın %37,7'si (n:34) izlemde tamamen iyileşti ve bu hastaların hepsi takip süresince 2 ve daha fazla ilaç tedavisi aldı.

- Hastaların takip süreleri medyan:41 aydır (min:3 gün, maksimum: 222,5 ay).
- Hastaların yaş gruplarına göre prognozları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.
- AK, AS ve ALCAPA tanısıyla izlenen 18 olgunun %72,2'si iyileşti, %22,3'ü öldü. İyileşme oranımızın yüksek olması, tanı ve operasyon kararının hızlı verilmiş olmasıdır. Ölen hastaların başvuru tabloları genellikle çok ağır olup müdahale imkanı olamamıştır.
- Bir hastaya kalp transplantasyonu yapıldı.
- Tedavide en sık tercih edilen ilaçlar; %90 ADE inhibitörü, %85,6 diüretik, %80 digoksin, %50 L-karnitin, %32,2 koenzim Q, %33,3 BB'dir.
- Ağır DKMP ($p<0,001$), DKMP ($p<0,001$) ve SV nonkompaksiyon KMP ($p=0,021$) hastalarının başlangıç ve son EKO verileri karşılaştırıldığında iyileşme yönünde anlamlı farklılık saptanmıştır.
- Olguların prognozlarına göre ilk ve son EKO sonuçları karşılaştırıldığında; iyileşen ve haliyle devam eden olguların ilk ve son EF ve KF değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$).
- Sonuç olarak; hastaların %37,7'si tamamen iyileşmiş, %43,3'ü haliyle devam etmiş, %12,2'si ölmüştür.

KAYNAKLAR

1. Weintraub RG, Nugent AW. Pediatric cardiomyopathy: The Australian experience. *Progress in Pediatric Cardiology* 2007;23:17-24.
2. Kılıçbay F, Cındık N, Melek E, Yeğın Z et al. A case of dilated cardiomyopathy followed in pediatric intensive care unit. *Medical Journal of Kocaeli* 2013;1:45-8.
3. Mueller GC, Schlueter EL, Arndt F et al. Prevalence of anemia in children with congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Int J Pediatr* 2012;article ID 452909..
4. 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. Lippincott Williams & Wilkins 2016.
5. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;296:1867-76.
6. Elkilany GE, Al-Qbandi MA, Sayed KA, Kabbash I. Dilated cardiomyopathy in children and adults: What is new? *Scientific World Journal* 2008;8:762-75.
7. Venugopalan P, Houston AB, Agarwal AK. The outcome of idiopathic dilated cardiomyopathy and myocarditis in children from the west of Scotland. *Int J Cardiol* 2001;78:135-41.
8. Alexander PM, Daubeney PE. National Australian childhood cardiomyopathy study. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: Results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. *Circulation* 2013;128(18):2039-46.
9. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348:1639-46.
10. Lipshultz SE, Cochran TR, Briston DA et al. Pediatric cardiomyopathies: Causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. *Future Cardiol* 2013;9:817-48.
11. Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated cardiomyopathy: The complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:531-47.
12. Behrman, Kleigman, Stanton, St. Geme, Schor. *Nelson Pediyatri* 2015-XX. Kısım: Bölüm 433.1:1630-31.
13. Arbustini E, Narula N. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:304-18.
14. Wilkinson JD, Westphal JA, Bansal N et al. Lessons learned from the Pediatric Cardiomyopathy Registry (PCMR) study group. *Cardiology in the Young* 2015;25:140-53.
15. Köse H, Çil E. Çocuklarda Dilate kardiyomiyopati. *Güncel Pediyatri* 2005;3:7073.
16. 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.
17. Konta L, Franklin RCG, Kaski JP. Nomenclature and systems of classification for cardiomyopathy in children. *Cardiology in the Young* 2015;25:31–42.
 18. Hong YM. Cardiomyopathies in children. *Korean J Pediatr* 2013;56:52-59.
 19. McCartan MC, Mason R, Jayasinghe SR, Griffiths LR. Cardiomyopathy classification: ongoing debate in the genomics era. *Biochemistry Research International* 2012;article ID 796926.
 20. Moak JP, Kaski JP. Hypertrophic cardiomyopathy in children. *Heart* 2012;98:1044-54.
 21. Udeoji DU, Philip KJ, Morrissey RP, Phan A, Schwarz ER. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: Updated review. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2013;7:260-73.
 22. Gebhard C, Stähli BE, Greutmann M et al. Reduced left ventricular compacta thickness: a novel echocardiographic criterion for noncompaction cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1050-7.
 23. Jacquier A, Thuny F, Jop B et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular noncompaction. *Eur Heart J* 2010;31:1098–104.
 24. Özer S, Elshershari H. Aritmojenik sağ ventrikül displazisi ve ventriküler miyokardiyal nonkompaksiyon. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001;22:64-75.
 25. Güvenç O, Çimen D, Arslan D et al. Miyokardiyal ventriküler nonkompaksiyon: Çocuklukta nadir görülmesi nedeniyle son literatürün taranması. *J Curr Pediatr* 2015;13:138-42.
 26. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy /dysplasia. Proposed modification of the Task for criteria. *Eur Heart J* 2010;121:1533-41.
 27. Weintraub RG, Semsarian C, Macdonal P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2017;390:400–14.
 28. Farinha IT, Miranda JO. Myocarditis in pediatric patients: Unveiling the progression to dilated cardiomyopathy and heart failure. *J Cardiovasc Dev Dis* 2016;3:31.
 29. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-48.
 30. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:622-7.
 31. Strauss A, Lock JE. Pediatric cardiomyopathy-a long way to go. *N Engl J Med* 2003;348:1703–5.
 32. Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, Burch M. British congenital cardiac association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. *Circulation* 2008;117:79–84.

33. Park MK. Pediyatrik Kardiyoloji. Dilate ve Konjestif Kardiyomiyopati syf: 341-50.
34. Dilated cardiomyopathy-American Stroke Association.
35. Chen K, Williams S, Chan A KC, Mondal TK. Trombosis and embolism in pediatric cardiomyopathy. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2013;24:221–30.
36. Sezgin Evim M, Ucar B, Kilic Z, Colak O. The value of serum N-terminal probrain 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. *Cardiol Young* 2010;20(5):495–504.
37. Luk A, Ahn E, Soor GS, Butany J. Dilated cardiomyopathy: A review. *J Clin Pathol* 2009;62:219-25.
38. Shaddy RE, Olsen SL, Bristow MR et al. Efficacy and safety of metoprolol in the treatment of doxorubicin-induced cardiomyopathy in pediatric patients. *Am Heart J* 1995;129:197-9.
39. Tsirka AE, Trinkaus K, Chen SC et al. Improved outcomes of pediatric dilated cardiomyopathy with utilization of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:391-7.
40. Pietra BA, Kantor PF, Bartlett HL et al. Early predictors of survival to and after heart transplantation in children with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2012;126:1079-86.
41. Roge CL, Silverman NH, Hart PA, Ray RM. Cardiac structure growth pattern determined by echocardiography. *Circulation* 1978;57:285-90.
42. Arı EA, Yoldaş T, Örün UA, Karademir S. Çocuklarda idiyopatik dilate kardiyomiyopati: prognostik belirteçler. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2019;47:207-15.
43. Harmon WG, Sleeper LA, Cuniberti L et al. Treating children with idiopathic dilated cardiomyopathy: from the pediatric cardiomyopathy Registry. *Am J Cardiol* 2009;104:281–86.
44. Miranda JO, Costa L, Rodrigues E et al. Paediatric dilated cardiomyopathy: clinical profile and outcome. The experience of a tertiary centre for paediatric cardiology. *Cardiology in the Young* 2015;25:333–37.
45. Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: Key results from the first 15 years. *Heart Fail Clin* 2010;6:401–13.
46. Lofiego C, Biagini E, Pasqual F, Ferlito M et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular noncompaction. *Heart* 2007;93:65-71.
47. Metherne GP, Lim DS. Congenital anomalies of the coronary vessels and the aortic root. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). *Moss and Adams Heart Disease in infants, children and adolescents 7th ed.* Philadelphia: Lipincott Williams &Wilkins 2008: 709.
48. Walsh MA, Duff D, Oslizlok P et al. A review of 15-year experience with anomalous origin of the left coronary artery. *Ir J Med Sci* 2008;177:127–30.
49. Ellis ER, Josephson ME. Heart Failure and Tachycardia-Induced Cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep* 2013;10:296–306.
50. Friedman RA, Moak JP, Garson A. Clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:152-6.

51. Bilgic A, Ozbarlas N, Ozkutlu S et al. Cardiomyopathies in children. Clinical, epidemiological and prognostic evaluation. *Jpn Heart J* 1990;31:789-97.
52. Bostan ÖM, Cil E. Dilated cardiomyopathy in childhood: prognostic features and outcome. *Acta Cardiol* 2006;61:169-74.
53. Molina KM, Shrader P, Colan SD et al. Predictors of disease progression in pediatric dilated cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2013;6:1214-22.
54. Alvarez JA, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Outcome predictors for pediatric dilated cardiomyopathy: a systematic review. *Prog Pediatr Cardiol* 2007;23:25–32.
55. Carvalho JS, Silva CM, Shinebourne EA et al. Prognostic value of posterior wall thickness in childhood dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Eur Heart J* 1996;17:1233-8.
56. Kantor PF, Abraham JR, Dipchand AI, Benson LN, Redington AN. The impact of changing medical therapy on transplantation-free survival in pediatric dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1377–84.
57. Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R et al. Pediatric Heart Failure: A Practical Guide to Diagnosis and Management. *Pediatrics & Neonatology* 2017;58:303-12.
58. Grenier MA, Osganian SK, Cox GF et al. Design and implementation of the North American Pediatric Cardiomyopathy registry. *Am Heart J* 2000;139:86–95.

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlamamda bana yardımcı olan tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Ergün il'e teŐekkürlerimi sunarım.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıŐtıđım süre boyunca, hekimlik ahlakı, tıp etiği konusunda çok Őey öğrendiğim ve pediatri eğitimimde üzerimde çok emeği bulunan değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nilgün Köksal'a, yardımsever ve ılımlı yaklaŐımları ile her zaman olduğu gibi tez çalıŐmamda da desteğini esirgemeyen sevgili hocam Prof. Dr. Özlem Mehtap Bostan'a, hastaya yaklaŐım, çalışma disiplini ve ahlakı ile bana çok katkıları olan sevgili hocam Doç. Dr. Hilal Özkan'a ve diğer tüm hocalarıma, beraber çalışma imkanı bulduğum yandal uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, zorlu süreçlerde karşılıksız desteklerini esirgemeyen babam, annem ve abime, yaşamımı anlamlı kılan, bugüne kadar sabrını ve pozitif bakıŐ açısını hiç esirgemeyen, hayat arkadaşım Hakan Özcan'a hayatımda oldukları için ve bana destekleri için teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

Bursa'da 19.12.1987 tarihinde doğdum. İlk ve ortaokul öğrenimimi, Atatürk İlköğretim Okulu ve sonrasında Özel Tan Eğitim Kurumları'nda tamamladım. Ali Osman Sönmez Bursa Fen Lisesi'nden 2005 yılında mezun oldum. Şubat 2014'te Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimi tamamladım. Devlet hizmet yükümlüsü olarak Mayıs 2014'te 1 ay Sarıkamış Devlet Hastanesi'nde çalıştım. Kasım 2014'ten itibaren Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. İki buçuk yıldır evliyim.