

Sözlü Bildiri

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2024;17(Özel Sayı-1, 22. Mersin Pediatri Günleri):85-90

Kardiyomiyopati tanısı ile takip edilen çocuk hastaların klinik özellikleri - Tek merkez deneyimi

 Derya Duman¹,  Derya Karpuz¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji B.D., Mersin, Türkiye

Öz

Amaç: Kardiyomiyopatiler, ventriküler miyokardın yapısal ve fonksiyonel anormallikleri olarak tanımlanır. Kardiyomiyopatiler çocuklarda nadir görülür. Bu çalışmada hastanemizde 2 yıllık süreçte takip ettiğimiz kardiyomiyopati tanısı alan hastaların verileri incelenerek sonuçları değerlendirilmiştir. **Yöntem:** Temmuz 2020 - Temmuz 2022 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji bölümünde kardiyomiyopati tanısı alan hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. **Bulgular:** 17 hastada kardiyomiyopati tespit edildi. Hastaların tam esnasındaki yaş ortancası 5 yıl (2 ay- 14 yıl) idi. 5 hasta kız , 12 hasta erkek idi. 10 hasta (%58.8) dilate kardiyomiyopati (DKMP) tanısı alırken, 5 hasta (%29.4) hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), 2 hasta (%11.7) ise restriktif kardiyomiyopati (RKMP) tanısı aldı. DKMP tanısı alan hastalarda, viral miyokardite sekonder DKMP, nörometabolik hastalıklar, sol koroner arterin pulmoner arterden anormal çıkışı ve taşikardiyomiyopati etiyolojik nedenler arasında yer almaktaydı. Bir hastada Friedrich ataksisine sekonder HKMP ve kronik miyokardit görülürken, üç hastada ise Pompe hastalığı ve HKMP tespit edildi. RKMP tanısı alan iki hastada spesifik bir etiyolojik faktör bulunamadı. İzlemde DKMP olan hastalardan üçü ex oldu. DKMP olan bir hastaya kalp transplantasyonu yapıldı. **Tartışma:** Kardiyomiyopatiler çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Etiyolojide nörometabolik ve genetik faktörlere, koroner arter hastalıklarına ve aritmilere dikkat edilmelidir. Erken tanı ve tedavi sağkalımda önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, genetik, nörometabolik hastalıklar.

Yazının geliş tarihi: 30.03.2024

Yazının kabul tarihi: 04.04.2024

Sorumlu Yazar: Derya Duman, Çocuk Kardiyoloji Uzmanı, Dr. Öğr. Üyesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi, Çiftlikköy Kampüsü, 33343, Mersin. Tel: 0324 2410000, E-posta: drderyaduman@gmail.com

Clinical findings of pediatric patients with cardiomyopathy – A single center experience

Abstract

Aim: Cardiomyopathies are defined as structural and functional abnormalities of the ventricular myocardium. Cardiomyopathies are rare in children. In this study, the data of patients diagnosed with cardiomyopathy that we followed in our hospital for a 2-year period were examined and their results were evaluated. **Method:** The data of patients diagnosed with cardiomyopathy between July 2020 and July 2022 in the pediatric cardiology department were examined retrospectively. **Results:** Cardiomyopathy was detected in 17 patients. The median age of the patients at diagnosis was 5 years (2 months - 14 years). 5 patients were female and 12 patients were male. While 10 patients (58.8%) were diagnosed with dilated cardiomyopathy (DCMP), 5 patients (29.4%) were diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy (HCMP), and 2 patients (11.7%) were diagnosed with restrictive cardiomyopathy (RCMP). In patients with DCMP, viral myocarditis, neurometabolic diseases, abnormal origin of the left coronary artery from the pulmonary artery, and tachycardiomyopathy were among the etiological causes. HCMP and chronic myocarditis secondary to Friedrich's ataxia were observed in one patient, while Pompe disease was detected in 3 patients with HCMP. No specific etiological factor has been found so far in two patients diagnosed with RCMP. During the follow-up, 3 patients with DCMP died. A patient with DKMP underwent heart transplantation. **Conclusion:** Cardiomyopathies are an important cause of morbidity and mortality in children. In etiology, attention should be paid to neurometabolic and genetic factors, coronary artery diseases and arrhythmias. Early diagnosis and treatment are important for survival.

Keywords: Cardiomyopathy, childhood, heart failure, genetic, neurometabolic diseases.

Giriş

Kardiyomiyopatiler, ventriküler miyokardın yapısal ve fonksiyonel anormallikleri olarak tanımlanır.¹ Primer veya sekonder nedenlerle ortaya çıkabilir. Kardiyomiyopatiler çocuklarda nadir görülür ancak tanı konulduğunda ciddi bir morbidite ve mortalite riski taşır.² Amerika Birleşik Devletleri, Finlandiya ve Avustralya'daki nüfusa dayalı çalışmalar, çocuklarda primer kardiyomiyopatilerin görülme sıklığının, 20 yaşın altındaki çocuklarda 100 000 kişi yılı başına 1 vaka olduğunu tahmin etmektedir.^{2,3}

Pediyatrik kardiyomiyopatilerin nedenleri heterojendir ve temel miyokardiyal süreçleri etkileyen genetik varyasyonlardan, yaygın miyokard hasarına yol açan diğer sistemik hastalıklara kadar uzanır. Kardiyomiyopatilerin çeşitli sınıflandırmaları yayınlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması, kardiyomiyopatileri fenotipe göre sınıflandırır ve 3 kategoriye içermektedir:

dilate, hipertrofik ve restriktif.⁴ Amerikan Kalp Derneği (AHA), Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) yayınlanmış sistemleri arasındaki terminolojileri de birleştiren MOGE(S) sınıflandırması, hastalığın morfolojik, fonksiyonel, fenotip, organ tutulumu, genetik veya ailesel kalıtım modeli ve etiyoloji (genetik veya genetik olmayan) gibi birçok özelliğini bütünleştirerek kardiyomiyopatileri tanımlama ihtiyacından yola çıkılarak geliştirilmiştir.⁵

Bu çalışmada hastanemizde 2 yıllık süreçte takip ettiğimiz kardiyomiyopati tanısı alan hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek literatür verileri ile karşılaştırılmıştır.

Yöntem

Bu kesitsel retrospektif çalışmada, 20 Temmuz 2020 – 20 Temmuz 2022 tarihleri arasında, hastanemizde Çocuk Kardiyoloji kliniği tarafından tanısı konulup, takip edilen kardiyomiyopatisi olan vakalar, dosya

sisteminden taranarak analiz edildi. Kardiyomiyopati tanısı öykü, laboratuvar, görüntüleme teknikleri, klinik ve gerektiğinde genetik inceleme ile konulabilmektedir.⁴⁻⁶ Kliniğimizde ek olarak diğer bir non-invaziv tanı yöntemi olan kardiyak MRI da uygun hastalarda çekildi. Hastalarda eşlik edebilen ritm problemleri açısından elektrokardiyografi (EKG), 24 saat holter monitorizasyonu da yapılmıştır. Tüm hastalara ekokardiyografi uygulanmış ve kalp fonksiyonları ile eşlik edebilecek yapısal kalp bozuklukları da değerlendirilmiştir. Takiplerine düzenli devam etmeyen hastalar ve hipertansiyon gibi sekonder yüklenme nedeni ile kardiyak hipertrofi bulguları olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür.

Bulgular

2 yıllık süreçte kliniğimizde tanısı konularak, düzenli takiplere gelen, kardiyomiyopatisi olan 17 hasta tespit edildi. Hastaların tanı esnasındaki yaş ortancası 5 yıl (2 ay- 14 yıl) idi. Hastalardan 5'i kız, 12'si erkek idi. Hastaların başvuru semptomları değerlendirildiğinde çabuk yorulma, kilo alamama, hızlı nefes alıp verme, çarpıntı gibi başvuru semptomları önde gelmekteydi.

Hastalardan 10'u (%58.8) dilate kardiyomiyopati (DKMP) tanısı alırken, 5 hasta (%29.4) hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), 2 hasta (%11.7) ise restriktif kardiyomiyopati (RKMP) tanısı aldı. Hastaların EKG bulguları değerlendirildiğinde, HKMP olan hastalarda EKG'de belirgin hipertrofi bulguları mevcutken, DKMP olan hastalarda özellikle sinuzal taşikardi ön planda görüldü. DKMP olan bir hastada atriyal fibrilasyon varken, 4 aylık infant bir hastada ST depresyonu ve ters T dalgalarını içeren iskemi bulguları mevcuttu. HKMP olan bir hastada ek olarak ventriküler ekstrasistoller izlendi. Aynı hastada 24 saat Holter monitorizasyonunda kısa süreli ventriküler taşikardi (VT) atakları görüldü.

DKMP tanısı alan hastaların 6 tanesinde öyküde son iki-üç hafta içinde geçirilmiş viral bir hastalık öyküsü mevcuttu. DKMP tanısı alan her hastada belirgin sistolik disfonksiyon görüldü. Ejeksiyon

fraksiyonu %20 ile %45 arasında değişmekteydi.

Troponin tetkiklerinde yükselme olan iki hastada viral seroloji de gönderildi ve bir hastada *Haemophilus Influenzae* tespit edildi. Bu hastalarda viral miyokardite sekonder DKMP olabileceği düşünülürken, infant döneminde tanı alan hastalarda viral etiyoloji düşünülmeyle beraber metabolik tetkikler de yapılarak metabolik kokteyl (karnitin, koenzim Q10, tiamin, riboflavin) tedavisi başlandı. EKG bulguları ile ekokardiyografide koroner anomaliden şüphe edilen 4 aylık bebekte yapılan koroner anjiyografide sol koroner arterin pulmoner arterden çıkması (ALCAPA) tanısı konuldu. DKMP tanısı alan bir hastada ise etiyolojide mitokondriyal ve nörometabolik hastalık tespit edilirken, yine başka bir hastada serebral palsy, nöbetler, non-spesifik kas hastalığı mevcuttu. DKMP olan ve atriyal fibrilasyonu olan 14 yaş kız hastanın uygun antikoagülasyon sonrası taşikardisi sonlandı ve kardiyak fonksiyonları düzeldi. Hastada taşikardiyomiyopati düşünüldü.

HKMP tanısı düşünülen yaşı büyük olan hastalarda kardiyak MRI çekildi. Bu hastaların ekokardiyografilerinde sistolik fonksiyon korunmakla beraber, diastolik disfonksiyonda bozulma izlendi. 11 yaşında HKMP tanısı alan bir hastada genetik negatif ve idiopatik HKMP mevcuttu. 10 yaşında başka bir hastada ise Friedrich ataksisine sekonder HKMP ve kronik miyokardit görülürken, infant döneminde olan üç hastada yapılan metabolik tetkikler sonucu Pompe hastalığı tespit edildi. RKMP tanısı alan iki hastada ise gen paneli gönderildi ancak şu ana kadar spesifik bir etiyolojik faktör bulunamadı. RKMP olan hastaların ekokardiyografisinde de sistolik fonksiyonlar korunurken, diastolik fonksiyonlarda bozulma mevcuttu.

DKMP olan hastalara kalp yetmezliğine yönelik destek tedavisi başlanırken, viral miyokardit şüphesi olan ve troponin değeri de yüksek olan iki hastada intravenöz immünglobulin (IVIg) tedavisi verilmesi tercih edildi. Infant dönemde erken tanı alan hastalara ise metabolik kokteyl başlandı. Atriyal fibrilasyonu olan DKMP hastasına uygun antikoagülasyon sonrası kardiyoversiyon yapıldı. Taşikardi sonlandı, takiplerinde kardiyak fonksiyonlar düzeldi.

Pompe tanısı alan hastalarda enzim tedavisi başlandı. İdiopatik HKMP olan hastaya bir kez miyektomi ameliyatı yapıldı. RKMP olan hastalara ise kalp yetmezliğine yönelik destek tedavisi verildi. İzlemede DKMP olan hastalardan üç hasta hayatını kaybetti.

Hayatını kaybeden hastalardan birinde kardiyojenik şok tablosunda VT atakları görüldü. DKMP olan bir hastaya kalp transplantasyonu yapıldı. DKMP olan altı hastada ise kardiyak fonksiyonlarda zaman içinde iyileşme görüldü. HKMP ve RKMP olan hastalar ise halen takip ediliyorlar. Genetik inceleme her hastada yapılamadı. Nörometabolik hastalıkları olanlar dışında üç hastada genetik tetkik bakılabildi. Pozitif gen analizi şu ana kadar bulunamadı. Hastaların bulguları Tablo 1 'de özetlendi.

Tartışma

Çocuklarda kardiyomiyopati tanısı nadir olmasına karşın tedavi yönetimi zorlayıcı olabilmekte ve etiyolojik nedenlere göre farklılıklar göstermektedir. Merkezimizde tanı alan kardiyomiyopatisi olan hastaların incelendiği bu çalışma ile farklı etiyolojilerle birlikte tanı, tedavi yöntemlerinin değiştiği, sağkalım oranlarının da altta yatan kardiyomiyopati tipine göre farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Erken tanı alan nörometabolik etiyoloji olan infant hastalarda tedaviye yanıt iyi gözükmemektedir.

Dilate kardiyomiyopatilerde sistolik fonksiyonların da bozulması ile kalp yetmezliği bulguları daha belirgin gözlenmekteyken, HKMP ve RKMP'lerde diyastolik disfonksiyon ön plana çıkmaktadır.⁶ Kardiyomiyopatilerde morbidite ve mortalite yüksek olmakla beraber, özellikle DKMP'lerde mortalite oranı biraz daha yüksek olabilir.⁷ Bu çalışmada da özellikle DKMP olan hastalarda sistolik disfonksiyon ile kalp yetmezliğine bağlı kardiyojenik şok bulguları ile hastaların kaybedilme oranı, diğer kardiyomiyopati gruplarına göre daha yüksek çıkmıştır.

Ritm problemleri kardiyomiyopati olan her hastada görülebilmekteyken, HKMP veya koroner arter hastalığına bağlı iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda ventriküler taşikardiler ve implantable kardiyak defibrilatör (ICD) takılma

endikasyonu ortaya çıkabilir.⁸ Özellikle erişkinlerde yapılan çalışmalarda da koruma amaçlı ICD takılması sıklıkla yapılırken, çocuklarda ise komplikasyonlar ve uzun dönem takip sonuçları da değerlendirildiğinde risk düzeyi yüksek hastalarda takılması daha uygun görülmektedir.^{6,9} Bu çalışmada VT atakları olmasına karşın HKMP olan hastada belirgin bir semptom olmaması, VT ataklarının kısa süreli olması nedeni ile şimdilik ICD takılmamıştır. Ancak hasta yakın kontrollerle takip edilmektedir. DKMP olan hastalardan ise birinde, kardiyojenik şok tablosunda VT atakları görülmüştür. Başka bir hastada ise atriyal fibrilasyon düzeldikten sonra kardiyak fonksiyonlar düzelmiştir. Taşikardi ile indüklenen kardiyomiyopatiler olabileceği düşünülmeli, kardiyomiyopatilerde aritmiler açısından dikkatli olunmalıdır.

Kalp transplantasyonu çocuk hastalarda uygun donör bulunmasının zorluğu nedeni ile daha nadirdir. Sistolik fonksiyonların belirgin bozulduğu ve hastanın yoğun bakımda inotropolarla takip edildiği, gündelik yaşamını sürdüremeyen hastalarda uygun endikasyonlarda düşünülmelidir. Tekrarlama riskinin yüksek olduğu nörometabolik hastalıklarda nakil kararı multidisipliner yaklaşımla verilmelidir.⁶ Merkezimizde takipli DKMP olan bir hastaya kalp nakli yapılmıştır. Kronik hastalıkları olanlarda hastalar klinik izleme ile takip edilmişlerdir. DKMP olan ve altta yatan ek hastalığı olmayan hastalarda zaman içinde kardiyak fonksiyonlarda düzelme olabileceği akılda tutulmalıdır.¹⁰ Bu çalışmada da infant ve erken çocukluk döneminde tanı almış altı hastada kardiyak fonksiyonlar iyileşmiş ve büyük ölçüde düzelmiştir. Yaş gruplarına bakıldığında her yaş grubunda tanı konulabilmekle beraber, özellikle 2 yaş altı hastalarda metabolik hastalıkların etiyolojide daha sık yer aldığı görülmüştür. İnfant döneminde tanı alan hastalarda koroner arter anomalileri akla getirilmelidir. Çalışmamızda da ALCAPA tanısı konulan bebek hastanın ameliyat sonrası kalp fonksiyonları düzelmiştir.

Tablo 1. Kardiyomiyopatisi olan hastaların genel özellikleri ve tedavileri

Yaş	Cinsiyet	KM tipi	Etiyoloji	Klinik seyir
1 ay	E	DKMP	Viral miyokardit?	EF düzelme+
2 ay	E	HKMP	Pompe Hastalığı	Enzim tedavisi
3 ay	E	DKMP	Viral miyokardit?	Ekitus
3 ay	E	HKMP	Pompe Hastalığı	Enzim tedavisi
4 ay	E	DKMP	Koroner arter anomalisi	ALCAPA, EF düzelme+
4 ay	K	HKMP	Pompe Hastalığı	Enzim tedavisi
6 ay	E	DKMP	Viral miyokardit?	EF düzelme +
2 yıl	K	RKMP	bilinmiyor	Klinik izlem
5 yıl	E	RKMP	bilinmiyor	Klinik İzlem
5 yıl	K	DKMP izlemde VT	Mitokondriyal hastalık	Eksitus
7 yıl	E	DKMP	Nörometabolik hastalık, SP	Ekitus
7 yıl	K	DKMP	Viral miyokardit?	EF düzelme+
10 yıl	E	DKMP	Viral miyokardit?	EF'de artış+
10 yıl	E	HKMP	Friedrich ataksisi	Kronik miyokardit
11 yıl	E	HKMP	İdiopatik	Miyektomi, VT
13 yıl	E	DKMP	Viral miyokardit?	Kalp transplantasyonu
14 yıl	K	DKMP, AF	Taşikardiyomiyopati	Kardiyoversiyon, EF düzelme +

ALCAPA: Pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter, AF: Atriyal fibrilasyon, SP: serebral palsi, DKMP: Dilate kardiyomiyopati, E:Erkek, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, K: Kız, KM: Kardiyomiyopati HKMP: Hipertrofik kardiyomiyopati, VT: Ventriküler taşikardi

Sonuç

Kardiyomiyopatiler çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Etiyolojide nörometabolik hastalıklara ve genetik faktörlere, koroner arter hastalıklarına ve kardiyak aritmilere dikkat edilmelidir. Erken tanı ve tedavi sağ kalımda önemlidir. Kardiyak sistolik fonksiyonların belirgin bozulduğu DKMP'lerde kardiyojenik şok tablosu gelişme riski daha yüksektir.

Yazar Katkıları: DD, DK çalışmanın tasarlanıp verilerin girilmesi, hastaların elektrokardiyografilerinin ve eko-

kardiyografilerinin okunup yorumlanması, yazının yazılmasında, etik onayının alınması konusunda, verilerin değerlendirilmesi ve istatistiği konusunda katkıda bulunmuşlardır.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışmanın yapılması ve makalenin yazılması süresince herhangi bir finansal destek almamışlardır.

Çıkar Çatışması: Yazarların bu makalenin yazılması ve/veya yayınlamasıyla ilgili bir çıkar çatışmaları yoktur.

Kaynaklar

1. McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G. Classification, Epidemiology, and Global Burden of Cardiomyopathies. *Circ Res.* 2017;121(7):722-730.
2. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *The New England journal of medicine.* 2003;348(17):1639-1646.
3. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *The New England journal of medicine.* 2003;348(17):1647-1655.
4. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J.* 1980;44(6):672-673.
5. Arbustini E, Narula N, Dec GW, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(22):2046-2072.
6. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3503-3626.
7. Lee TM, Hsu DT, Kantor P, et al. Pediatric Cardiomyopathies. *Circ Res.* 2017;121(7):855-873.
8. Kim SK, Bennett R, Ingles J, Kumar S, Zaman S. Arrhythmia in Cardiomyopathy: Sex and Gender Differences. *Curr Heart Fail Rep.* 2021;18(5):274-283.
9. Masri A, Altibi AM, Erqou S, et al. Wearable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(2):152-161.
10. Fenton MJ, Horne P, Simmonds J, Neligan SL, Andrews RE, Burch M. Potential for and timing of recovery in children with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2018;266:162-166.