

Çocuklarda idiyopatik dilate kardiyomiopati: Prognostik belirteçler

Idiopathic dilated cardiomyopathy in children: Prognostic indicators

● Dr. Mehmet Emre Arı,¹ ● Dr. Tamer Yoldaş,² ● Dr. Utku Arman Örün,² ● Dr. Selmin Karademir²

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Amaç: Dilate kardiyomiopati (DKM) sol ventrikül işlevlerinde bozukluk ve kalp yetersizliği ile seyreden ve prognozu kötü olan bir hastalıktır. Tanısal ve terapötik gelişmelere rağmen etioloji hala bilinmemektedir. Çalışmamızda idiyopatik DKM tanısıyla izlenen hastalarımızın yaşam süresini etkileyen faktörleri değerlendirmek istedik.

Yöntemler: Ekim 2005–Ekim 2017 tarihleri arasında idiyopatik DKM tanısı konulan 79 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik bilgileri, sol ventrikül fonksiyonları, tedavi ve izlemleri hastane kayıtlarından incelendi. Prognoza etki edebilecek faktörlerden; semptomların başlama yaşı, cinsiyet, anne-baba akrabalığı, telekardiyogramda kardiyomegali varlığı, ekokardiyografide azalmış ejeksiyon fraksiyonu (EF), kısalma fraksiyonu (KF), mitral yetersizlik derecesi ve intrakardiyak tromboz gelişimi değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaşları 20±60 ay, erkek/kız oranı ise 1.02/1 idi. Hastaların en sık kalp yetersizliği semptom ve bulguları (n=59, %74.7) ile başvurduğu görüldü. En sık görülen fizik muayene bulgusu üfürüm (n=53, %67.1) ve taşikardi (n=48, %60.8) idi. Olguların %73.4'ünde telekardiyografide kardiyomegali vardı. Ekokardiyografi değerlendirmesinde EF ve KF değerleri sırasıyla %35.7±1.3 ve %17.3±6.5 iken 42 (%53.2) hastada 2. derece ve üzerinde mitral yetersizlik olduğu görüldü. İzlem süresi 20±38.1 (1–156) ay idi. Dört olguda (%5.1) intrakardiyak tromboz saptandı. Mortalite oranı %36.7 olarak bulundu. Sağ kalım sürelerine göre prognostik faktörlere bakıldığında; anne baba arasında akrabalık olması, EF ve telekardiyografide kardiyomegali olmasının sağkalım süresini anlamlı derecede kısalttığı görüldü.

Sonuç: Anne baba arasında akrabalık olması, tanı anında telekardiyografide kardiyomegali olması ve EF değerlerinin düşük olması DKM hastalarında sağkalım sürelerini etkileyen en önemli belirteçlerdir.

ABSTRACT

Objective: Dilated cardiomyopathy (DCM) is a disorder featuring left ventricular dysfunction, heart failure, and a poor prognosis. The etiology is still unclear, despite diagnostic and therapeutic developments. This study was an evaluation of factors affecting the life span of a group of idiopathic DCM patients.

Methods: A total of 79 patients from between October 2005 and October 2017 with a diagnosis of idiopathic DCM were evaluated retrospectively. Demographic characteristics, clinical information, left ventricular function, treatment, and follow-up of the patients were reviewed based on hospital records. Age, gender, parental consanguinity, cardiomegaly on telecardiography, reduced ejection fraction (EF) and shortening fraction (SF), degree of mitral regurgitation, and intracardiac thrombosis were determined to affect prognosis.

Results: The patients were aged 20±60 months, and the male/female ratio was 1.02/1. The patients most frequently presented with heart failure signs and symptoms (n=59, 74.7%). The most common physical examination findings were a murmur (n=53, 67.1%) and tachycardia (n=48, 60.8%). Cardiomegaly was observed on telecardiography in 73.4% of the patients. The EF and SF values were 35.7±12.6% and 17.3±6.5%, respectively. In all, 42 (53.2%) patients had mitral regurgitation of grade 2 or higher. The duration of follow-up was between 1 and 156 months (20±34.9 months). Intracardiac thrombosis was detected in 4 (5.1%) patients. The mortality rate was 36.7%. When the prognostic factors were compared according to survival time, it was determined that survival was reduced in cases of parental consanguinity, low EF, and cardiomegaly.

Conclusion: The most important negative markers affecting the length of survival of DCM patients were parental consanguinity, cardiomegaly detected on telecardiography, and a reduced EF level.

Geliş tarihi: 11.12.2017 Kabul tarihi: 20.09.2018

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Emre Arı, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Turkey.

Tel: +90 312 - 589 20 04 e-posta: memreari@yahoo.com

© 2019 Türk Kardiyoloji Derneği



Dilate kardiyomiyopati (DKM) dilate sol ventrikül ve sistolik işlev bozukluğu ile kendini gösteren, sıklıkla konjestif kalp yetersizliği ile seyreden miyokart hastalığıdır. Bu hastaların beş yıllık ölüm oranı veya kalp nakil ihtiyacı oranı %46 olarak bildirilmiştir.^[1] Çocuklarda en sık görülen kardiyomiyopati tipidir. DKM'lerin en sık nedeni idiyopatik iken ikinci sıklıkta miyokardittir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 0–18 yaş grubunda kardiyomiyopati insidansı yılda 100.000'de 1.13 olup bunun yarısını DKM'ler oluşturmaktadır. Bir yaş altı çocuklarda ise beklenen DKM insidansı yıllık 100.000 çocukta 4'tür.^[2] Epidemiyolojik çalışmalarda çocuklarda insidans 0.57–0.73/100.000 olarak bulunmuştur.^[3,4]

Hastaların prognozu aniden düzelme ile ciddi kalp yetersizliği arasında geniş bir spektrumdadır.^[3] İlaç tedavisinin çok etkin olmaması nedeniyle hastaların üçte biri mortal seyretmekte veya kalp transplantasyon adayı olmaktadır.^[4] Çocuklarda kalp transplantasyonunun en sık nedeni DKM'dir.^[5] DKM'nin erken tanı ve tedavisi, kalp yetersizliği gelişimini önler veya geciktirir. İntrakardiyak tromboz, DKM'li hastalarda sık görülen bir komplikasyon olup önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. DKM'li hastalarda intrakardiyak tromboz sıklığı yapılan çalışmalarda %4–16 arasında bulunmuştur.^[6–9] Bu çalışmada, DKM'li hastalardaki prognoza etki eden faktörleri irdelemek istedik.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ekim 2005 ile Ekim 2017 tarihleri arasında izlenen 79 idiyopatik DKM'li hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. DKM tanısı, 2006 Amerikan Kalp Derneği'nin önerisi doğrultusunda iki boyutlu ekokardiyografide ventriküllerde genişleme ve sistolik disfonksiyon ile birlikte sol ventrikül duvar kalınlığında artış olması ile konuldu.^[10] İkincil DKM nedenleri (enfeksiyonlar, aritmiler, endokrin hastalıklar, nöromusküler hastalıklar, romatolojik ve immünojenik hastalıklar, nütrisyonel eksiklikler, iskemiye yol açan durumlar, toksinler ve sistemik hastalıklar) dışlandı.

Yaş ve cinsiyet dağılımı, başvuru semptomları, fizik inceleme, elektrokardiyografi (EKG), telekardiyografi, ekokardiyografi bulguları ve prognoz değerlendirildi. Semptomların başlama yaşının (<2 yaş, ≥2 yaş), cinsiyetin, anne-baba arasında akrabalık olmasının, telekardiyogramda kardiyomegali varlığının (kardi-

yotorasik oranın yenidoğan döneminde 0.60'ın, süt çocukluğu döneminde 0.55'in ve sonrasında 0.50'nin üzerinde olması), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonu (KF) ölçümlerinin, sol ventrikül diyastol sonu çapının (SVDSÇ) ve intrakardiyak tromboz varlığının prognoza olan etkileri incelendi. Mitral yetersizlik derecesi, mitral yetersizlik jetinin sol atriya uzanımına göre 4'e ayrıldı. Bu değerlendirmeye göre jetin sol atriya uzanımı <%15 ise 1. derece, %15–30 ise 2. derece, %35–50 ise 3. derece ve >%50 ise 4. derece mitral yetersizlik olarak değerlendirildi.^[11] Tanı konulduğu andan itibaren hastaların sağkalım süreleri değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Hastaların istatistiksel analizi "Statistical Package of the Social Sciences" 24 (SPSS, Chicago, IL, ABD) programı ile değerlendirildi. Kaplan-Meier eğrisi çizmek için "survival (Therneau, 2015) package in R Studio" kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama±standart sapma (SS) kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi. Hastaların sağkalım süreleri Kaplan-Meier metodu ve Cox regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Tek değişkenli Cox regresyon sonuçlarına göre p<0.25 olan değişkenleri çoklu Cox regresyon modellemesi için aday olarak seçildi.

BULGULAR

Dilate kardiyomiyopati tanısı konulan 79 hastanın yaşları ortancası 20 ay (10 gün–198 ay) olup; 40'ı erkek (%50.6), 39'u kız (%49.4) idi. Hastaların yaşları iki yaş öncesi ve sonrası olarak gruplandırıldığında 44 (%55.7) hastanın iki yaş altında, 35 (%44.3) hastanın iki yaş ve üstünde olduğu görüldü. Her iki yaş grubunda da en sık görülen başvuru nedeni kalp yetersizliği semptom ve bulguları (n=53, %67.1) idi. En sık görülen fizik muayene bulguları 2–3/6 derece, apikal yerleşimli ve sistolik karakterde üfürüm (n=53, %67.1) ve taşikardi (n=48, %60.4) idi. Hastaların 10'unda (%12.6) birinci derece olmak üzere toplam 30 (%38) olguda anne baba arasında akrabalık vardı.

Elektrokardiyografi değişikliği olan 39 (%49.4) hastanın 27'sinde (%69.2) sol ventrikül hipertrofisi, 8'inde (%20.5) ST-T değişikliği ve dördünde (%10.3)

Kısaltmalar:

DKM	Dilate kardiyomiyopati
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
KF	Kısalma fraksiyonu
SVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çapı

aritmisi olduğu görüldü. Aritmisi olan 4 hastanın 1'inde supraventriküler taşikardi, 3'ünde nadir ventriküler ekstrasistol vardı. Hastaların 58'inde (%73.4) telekardiyografide kardiyomegali mevcuttu.

Ekokardiyografik incelemede SVDSÇ, EF ve KF değerleri sırasıyla 41.7 ± 1.3 mm, $\%35.7 \pm 1.3$ ve 17.3 ± 6.5 idi. Mitral yetersizlik açısından hastalar <2. derece ve ≥ 2 . derece olarak iki grupta incelendi. Hastaların 42'sinde (%53.2) ≥ 2 . derece, 37'sinde (%46.8) <2. derece mitral yetersizlik olduğu görüldü. Yaş gruplarına göre bakıldığında <2 yaş ve ≥ 2 yaş hastalarda; EF değerleri sırasıyla $\%36.9 \pm 11.8$, $\%34.2 \pm 13.5$, KF değerleri ise $\%17.7 \pm 5.9$, $\%16.9 \pm 7.3$ idi. Hastaların başvuru anındaki ve izlem sonundaki EF ve KF değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların 4'ünde (%5.1) intrakardiyak tromboz olduğu ve bu trombozun 3 hastada ilk başvuru anında, 1 hastada tanıdan 2 ay sonra (antiagregan proflaksisi almasına rağmen) olduğu görüldü. Bu hastaların EF ve KF

değerleri sırasıyla $\%25.5 \pm 5.9$ ve 12.2 ± 2.6 idi. Trombozun dört hastada sol ventrikülde, bir hastada ayrıca sağ ventrikülde de olduğu görüldü. Hastaların ikisine enoksaparin, birine heparin, diğerine ise doku plazminojen aktivatörü tedavileri uygulandı. Hastaların hiçbirinde aritmi veya prokoagülan bir duruma yol açacak hematolojik bozukluk saptanmadı. Tromboz saptanan hastaların demografik, klinik ve ekokardiyografik özellikleri Tablo 2'de gösterildi.

Hastaların toplam izlem süresi ortancası 20 ay (1-156) olup 29 hasta (%36.7) izlemde kaybedildi. Dört (%5.06) hastaya kalp transplantasyonu yapıldı.

İki yaş altındaki hastaların 14'ü (%31.8), iki yaş ve üzeri hastaların 15'i (%42.9) kaybedildi. Kız hastalarda ölüm oranı (n=16, %41) erkeklere oranla (n=13, %32.5) daha fazla bulundu. Anne-baba akrabalığı olan hastaların 17'si (%56.7), olmayan hastaların 12'si (%24.5) kaybedildi. Telekardiyografide kardi-

Tablo 1. Hastaların başvuru ve izlem sonu ekokardiyografi bulguları

	<2 yaş (%±SS)		≥ 2 yaş (%±SS)		Tüm hastalar (%±SS)	
	EF	KF	EF	KF	EF	KF
Başvuru	36.9±11.8	17.7±5.9	34.2±13.5	16.9±7.3	35.7±1.3	17.3±6.5
İzlem sonu	50.1±21.1	26.2±12.7	46.5±17.7	24.7±11	48.5±1.9	25.5±1.2

EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KF: Kısalma fraksiyonu.

Tablo 2. Trombozlu hastaların özellikleri

	Hasta no			
	1	2	3	4
Tanı yaşı (yıl)	4.5	15	2	11
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Kız
Tromboz gelişim süresi	Tanı anında	Tanı anında	2 ay	Tanı anında
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	20	24	20	34
Kısalma fraksiyonu (%)	10	12	10	16
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	45	57	51	55
Trombozun yeri	LV (2 adet), RV (1 adet)		LV	LV
Tromboz boyutu (mm)	33x14, 15x8, 4x4		35x24	40x25, 8x8
Verilen tedavi	Heparin		Enoksaparin	t-PA, Enoksaparin
Tedavi süresi (gün)	11	30	1	14
Rezölüsyon	Tam	Kısmi (4x4)	Ölüm	Tam
Emboli	+	-	-	-

LV: Sol ventrikül; RV: Sağ ventrikül; t-PA: Doku plazminojen aktivatörü.

Tablo 3. Yaşayan ve ölen hastaların dağılımı

	Yaşayan hasta sayısı (%)	Ölen hasta sayısı (%)
Yaş		
<2 yaş	30 (68.2)	14 (31.8)
≥2 yaş	20 (57.1)	15 (42.9)
Cinsiyet		
Kız	23 (59)	16 (41)
Erkek	27 (67.5)	13 (32.5)
Akrabalık		
Yok	37 (75.5)	12 (24.5)
Var	13 (43.3)	17 (56.7)
Elektrokardiyografi değişikliği		
Yok	28 (70)	12 (30)
Var	22 (56.5)	17 (43.5)
Telekardiyogramda kardiyomegali		
Yok	19 (90.5)	2 (9.5)
Var	31 (53.4)	27 (46.6)
Intrakardiyak tromboz		
Yok	47 (62.7)	28 (37.3)
Var	3 (75)	1 (25)
Mitral yetersizlik		
≥2. derece	23 (34.5)	19 (65.5)
<2. derece	27 (65.5)	10 (34.5)

yomegali olan hastaların 27'sinin (%46.6), kardiyomegalisi olmayan hastaların ise sadece 2'sinin (%9.5) kaybedildiği görüldü. Mitral yetersizliği 2. derece ve üstü olan hastalarda ölüm oranı %65.5 (n=19) bulundu (Tablo 3). Yaşayan ve ölen hastaların EF değerleri sırasıyla %38.6±12.6 ve 30.7±11.1 iken KF değerleri ise %18.6±6.7 ve 15±5.6 olarak bulundu.

Hastaların 37'sinde (%46.8) 1. derecede, 42'sinde ise (%53.2) 2. derece ve üstü mitral yetersizlik olduğu görüldü. Trombozu olan 4 hastadan ikisinde 2. derece, 1'inde 1. derece mitral yetersizlik varken dördüncü hastada mitral yetersizlik olmadığı görüldü.

Hastaların sağ kalım süreleri Cox regresyon analizi ve Kaplan-Meier metodu ile değerlendirildi. Tek değişkenli Cox regresyon analizi ile p<0.25 olarak saptanan değişkenler çoklu değişkenli Cox'un oransal hazard regresyon analizinde anlamlı olabileceği düşünülmektedir risk faktörleri olarak seçilmiştir.

Çoklu analiz ile geriye dönük eleme yapıldı. Üç değişken kaldı; anne baba arasında akrabalık olması (p=0.003), telekardiyografide kardiyomegali olması (p=0.085) ve EF değerinin düşük olması (p=0.088) sağ kalım süresini belirlemede en önemli faktörler oldukları görüldü (Tablo 4). Telekardiyografide kardiyomegali olması ve EF değerinin düşük olması sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile klinik olarak anlamlı idi. Çünkü kardiyomegali olan hastalarda ölüm riski 3.67 kat artar iken EF değerindeki her 1 birimlik düşüş ölüm riskini 1.03 kat artırmakta idi. Hastaların sağ kalım eğrileri Şekil 1-3'de gösterildi. Kategorik risk faktörleri Log-Rank testi kullanılarak Kaplan-Meier sağ kalım analizi ile değerlendirildi (Tablo 5). Nümerik değişkenler ise tek değişkenli Cox'un oransal hazard regresyon yöntemi ile değerlendirildi (Tablo 6).

TARTIŞMA

Dilate kardiyomiopati hastalarında en sık görülen semptom ve bulgular dispne, egzersiz intoleransı, senkop, takipne, taşikardi ve hepatomegalidir.^[12] Tali-ercio ve ark.nın^[13] yaş ortalaması iki olan 24 olguluk çalışmalarında kalp yetersizliğinin (%92) en sık gözlenen bulgu olduğu tespit edilmiştir. Oh ve ark.nın^[14] yaptığı çalışmada DKM'li hastaların %23.4'ünde takipne, %22.8'inde üfürüm, %10.9'unda aritmi, %7.6'sında siyanoz, %64.1'inde ise telekardiyografide kardiyomegali tespit edilmiştir. Çalışmamızda da hastaların benzer şekilde en sık (%67.1) kalp yetersizliği semptom ve bulguları ile başvurduğu görülmüştür. Hastalarımızın %73.4'ünde telekardiyografide kardiyomegali olduğunu gözledik.

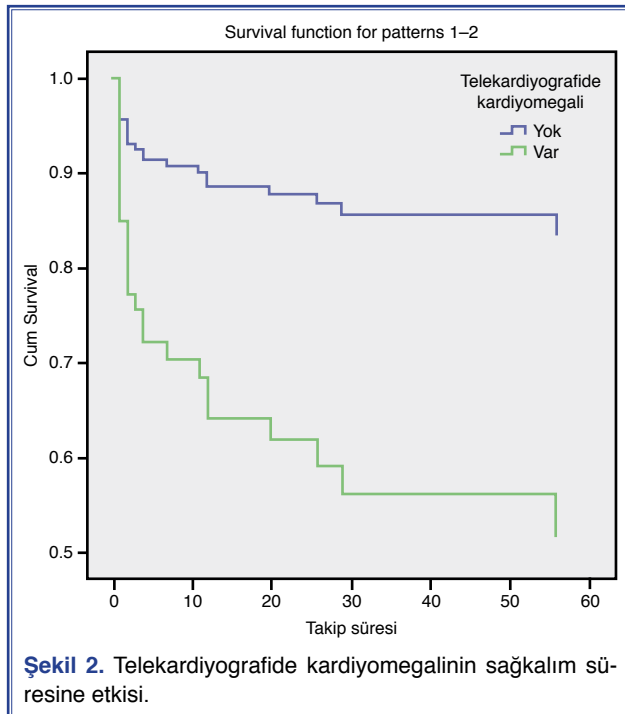
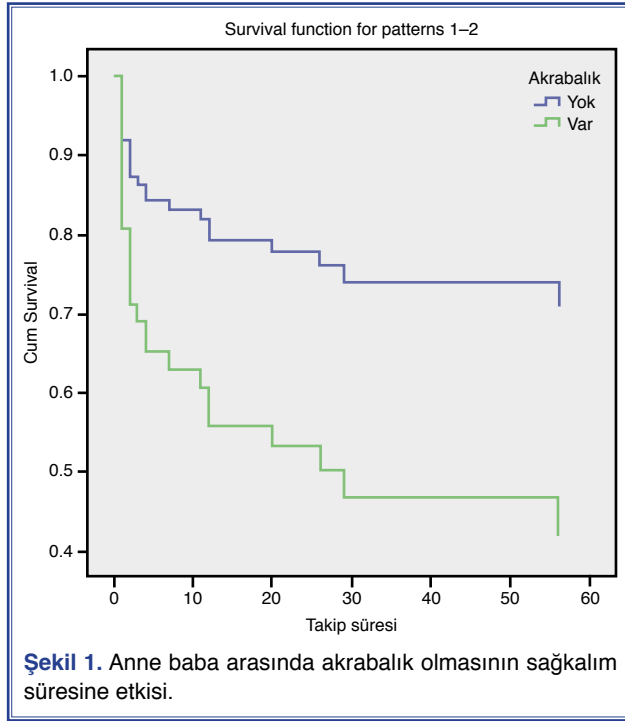
Yapılan birçok çalışmada ailesel DKM hastaları değerlendirilmiş olup hastaların akrabalarından bir veya daha fazlasında DKM olduğu gösterilmiştir.^[15-18] Towbin ve ark.nın^[11] yapmış olduğu çalışmada ailesel DKM'li hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranının %94 ile en iyi olan DKM tipi olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın hiç birinin yakınında DKM yoktu. Ülkemizde akraba evliliği halen önemli bir sorundur. Hastalarımızın anne ve babalarında akrabalık oranı %38 bulunmuştur. Aile üyeleri, çalışmamızda ekokardiyografik olarak değerlendirilmemiş olup öyküde herhangi bir kalp hastalığı olmadığı belirtilmiştir. Ancak akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkemizde ailesel DKM tespiti için aile üyelerine mutlaka ayrıntılı kardiyolojik/ekokardiyografik

Tablo 4. Risk faktörlerinin prognoza etkileri

	Değişken	B	SE	Z	P	HR	95% CI		
							Lower	Upper	
Step 1	Yaş	0.399	0.412	0.936	0.333	1.49	0.664	3.343	
	Cinsiyet	0.14	0.402	0.122	0.727	1.15	0.524	2.527	
	Akrabalık	0.943	0.442	4.988	0.026	2.568	1.122	5.87	
	Telekardiyogramda kardiyomegali	1.287	0.782	2.709	0.1	3.62	0.782	16.75	
	Mitral yetersizlik derecesi	0.105	0.551	0.036	0.849	1.111	0.377	3.269	
	İntrakardiyak tromboz	-0.124	1.062	0.014	0.907	0.884	0.11	7.078	
	Sol ventrikül diyastol sonu çap	-0.007	0.017	0.184	0.668	0.993	0.96	1.026	
	Ejeksiyon fraksiyonu	-0.021	0.065	0.102	0.749	0.979	0.862	1.113	
	Kısalma fraksiyonu	-0.012	0.126	0.01	0.921	0.988	0.772	1.263	
Step 2	Yaş	0.395	0.41	0.925	0.336	1.484	0.664	3.316	
	Cinsiyet	0.146	0.397	0.134	0.714	1.157	0.531	2.521	
	Akrabalık	0.926	0.383	5.85	0.016	2.523	1.192	5.34	
	Telekardiyogramda kardiyomegali	1.302	0.766	2.886	0.089	3.677	0.819	16.51	
	Mitral yetersizlik derecesi	0.094	0.538	0.03	0.862	1.098	0.383	3.15	
	İntrakardiyak tromboz	-0.112	1.055	0.011	0.915	0.894	0.113	7.07	
	Sol ventrikül diyastol sonu çap	-0.007	0.017	0.176	0.675	0.993	0.961	1.026	
	Ejeksiyon fraksiyonu	-0.027	0.021	1.719	0.19	0.973	0.973	1.013	
	Step 3	Yaş	0.39	0.41	0.913	0.339	1.479	0.663	3.3
Cinsiyet		0.143	0.397	0.131	0.718	1.154	0.530	2.51	
Akrabalık		0.927	0.382	5.885	0.015	2.528	1.195	5.35	
Telekardiyogramda kardiyomegali		1.3	0.766	2.879	0.09	3.67	0.817	16.46	
Mitral yetersizlik derecesi		0.08	0.523	0.024	0.878	1.084	0.388	3.02	
Sol ventrikül diyastol sonu çap		-0.007	0.017	0.178	0.682	0.993	0.961	1.026	
Ejeksiyon fraksiyonu		-0.027	0.02	1.855	0.173	0.973	0.935	1.012	
Step 4		Yaş	0.39	0.41	0.91	0.34	1.478	0.663	3.29
		Cinsiyet	0.133	0.391	0.116	0.734	1.142	0.531	2.458
	Akrabalık	0.934	0.379	6.062	0.014	2.545	1.21	5.355	
	Telekardiyogramda kardiyomegali	1.302	0.765	2.897	0.089	3.677	0.821	16.47	
	Sol ventrikül diyastol sonu çap	-0.006	0.016	0.146	0.703	0.994	0.963	1.026	
	Ejeksiyon fraksiyonu	-0.029	0.017	3.022	0.082	0.971	0.940	1.004	
Step 5	Yaş	0.388	0.412	0.888	0.346	1.474	0.658	3.304	
	Akrabalık	0.938	0.379	6.117	0.013	2.555	1.215	5.375	
	Telekardiyogramda kardiyomegali	1.266	0.758	2.789	0.095	3.547	0.803	15.667	
	Sol ventrikül diyastol sonu çap	-0.006	0.016	0.119	0.730	0.994	0.963	1.027	
	Ejeksiyon fraksiyonu	-0.028	0.016	2.922	0.087	0.972	0.942	1.004	
Step 6	Yaş	0.329	0.375	0.769	0.38	1.389	0.666	2.896	
	Akrabalık	0.942	0.379	6.163	0.013	2.564	1.219	5.393	
	Telekardiyogramda kardiyomegali	1.272	0.757	2.825	0.093	3.567	0.810	15.716	
	Ejeksiyon fraksiyonu	-0.028	0.017	2.776	0.096	0.973	0.942	1.005	
Step 7	Akrabalık	0.926	0.379	5.978	0.014	2.523	1.202	5.299	
	Telekardiyogramda kardiyomegali	1.300	0.755	2.962	0.085	3.669	0.835	16.126	
	Ejeksiyon fraksiyonu	-0.028	0.017	2.904	0.088	0.972	0.941	1.004	

inceleme ve gerekirse genetik çalışma yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Dilate kardiyomiopati çocuk hastalarda intrakardiyak tromboz insidansı çalışmalarda %4–16 arasında olarak bildirilmiştir.^[7,19,20] Çalışmamızda insidansın %5.1 olduğunu saptadık. Tromboz insidansı-



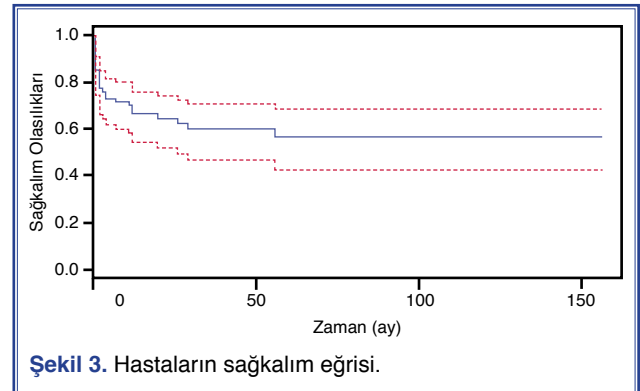
nın otopsi çalışmalarında %43–57'lere kadar yükseldiği gösterilmiştir.^[20–22]

Yaşın prognoza olan etkisi değerlendirildiğinde literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Carvalho ve ark.nın^[23] yaptığı çalışmada iki yaşın üstündeki hastalarda prognoz daha kötü olduğu bildirilmiştir. Kim ve ark.nın^[24] yaptığı çalışmada ise yaşın prognoza etkisinin olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda istatistiksel olarak yaşın mortaliteye etkisinin olmadığını gördük. DKM'li hastalarda cinsiyet ile prognoz arasındaki ilişki değerlendirilmiştir ve bazı çalışmalarda kız cinsiyetin bazı çalışmalarda ise erkek cinsiyetin kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[15,25] Çalışmamızda cinsiyetin prognoz üzerine etkisi olmadığı görülmüştür.

Dilate kardiyomiopati hastaların telekardiyografisinde en sık görülen bulgular kardiyomegali ve pulmoner ödemdir.^[26] Artmış kardiyotorasik oran mortalite açısından prediktif öneme sahiptir.^[27] Bizim çalışmamızda da mortalite üzerine etkili bulunmuştur.

Taliercio ve ark.^[13] sol ventrikül fonksiyonları ile prognoz arasında ilişki olmadığını söylemişlerdir. Zecchin ve ark.^[28] SVDSÇ geniş olan, beta bloker kullanmayan ve EF'si %30'dan düşük olanların kötü prognozlu olduğunu bildirmişlerdir. McMahon ve ark.nın^[29] yaptıkları çalışmada sol ventrikül arka duvarı kalın, SVDSÇ geniş ve EF'si düşük olan hastaların daha kötü prognoz gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmamızda mortal seyreden hastaların EF ve KF değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk. Fakat mortal seyreden hastalarımızda SVDSÇ daha geniş olmasına rağmen yaşayan hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulamadık.

Prognoz üzerine etkili diğer bir neden ise intrakardiyak tromboz gelişimidir. Çalışmamızda intra-



Tablo 5. Kategorik risk faktörlerinin Log-Rank testi kullanılarak Kaplan-Meier sağkalım analizi ile değerlendirilmesi

	Ortalama yaşam süresi (ay)	CI (%95)		Log-Rank	
		Lower	Upper	Chi	p
Yaş					
<2	92.3	72.6	112	1.58	0.209
>2	76.8	47.1	106.5		
Cinsiyet					
Kız	87	61.3	112.6	0.56	0.450
Erkek	74.5	56.5	92.5		
Akrabalık					
Yok	115.7	96.6	134.8	10.85	0.001
Var	41.2	18.4	64		

Tablo 6. Sağkalım üzerinde etkili olabileceği düşünülen nümerik değişkenlerin tek değişkenli Cox'un oransal hazard regresyon yöntemi ile değerlendirilmesi

	Hazard Ratio	CI (%95)		Wald	p
		Lower	Upper		
Yaş	1.56	0.75	3.24	1.43	0.230
Sol ventrikül diyastol sonu çap	1.01	0.98	1.04	0.38	0.537
Ejeksiyon fraksiyonu	0.96	0.93	0.99	6.73	0.009
Kısalma fraksiyonu	0.93	0.88	0.99	5.05	0.025

kardiyak tombozu olan hastalarımızın prognozunun istatistiksel olarak daha kötü olmadığını gördük. Hasta sayımızın az olmasının buna neden olabileceğini düşündük. Çocuklarda intrakardiyak tromboz etiolojisinde; düşük kardiyak output, aritmi ve hiperkoagülopati yapan hematolojik hastalıklar üç ana neden olarak gösterilmektedir.^[6,19,30] Bizim hastalarımızda hiperkoagülopatiyeye neden olabilecek etiyolojik bir neden veya aritmi yoktu. Bu nedenle tromboza düşük kardiyak outputun yani kan akımındaki stazın neden olduğu düşünüldü. Özellikle erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda mitral yetersizliği bulunan DKM'li hastalarda tromboz gelişiminin daha az olduğu gözlenmiş ve bunu, mitral yetersizlik akımının kan stazına engel olmasıyla açıklamışlardır.^[8,31,32] Fakat yapılan başka bir çalışmada ise böyle bir ilişki bulunamamıştır.^[19] Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalarımızda ikinci ve üçüncü derecede mitral yetersizlikleri olmasına rağmen tromboz geliştiği görülmüştür. Mitral yetersizlik derecesi ile tromboz arasında ilişki bulunamamıştır. DKM'li çocuk hastalarda intrakardiyak trombozun primer yerleşim yeri bizim

hastalarımızda olduğu gibi sıklıkla sol ventriküldür. Fakat nadiren diğer boşluklarda da tromboz gelişimi olduğu bildirilmiştir.^[6,7,19,30]

Intrakardiyak tromboz tedavisi cerrahi veya medikal (trombolitik, antikoagülan) olarak yapılır.^[33,34] Çocuklarda tedavi seçeneklerinin seçimi ile ilgili kesin bilgiler bulunmamaktadır. Küçük boyutlardaki trombozların tedavisinde medikal tedavi başlanma eğilimi vardır. Fakat tromboz morfolojisinin emboli riski üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir.^[30] Eğer DKM'li bir hastada KF %20'nin altında ise, hastada inme öyküsü varsa ve/veya o anda intrakardiyak tromboz görülüyorsa yoğun antikoagülan tedavi başlanması önerilmektedir.^[7,19] Günthard ve ark.^[6] ise intravenöz heparin veya oral antikoagülan tedavisinin intrakardiyak tromboz görüldüğü anda başlanılmasını önermektedir. Büyük trombozu olan DKM'li hastaların trombolitik tedaviye ihtiyacı vardır. Bizim hastalarımızdan birinde tromboz büyük (40x25 mm) olduğu için trombolitik tedavi başlandı.

Dilate kardiyomiyopatili hastalarda medikal te-

daviye rağmen prognoz kötüdür. Kalp nakli tıbbi tedaviye rağmen çoklu organ yetersizliği ve mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda düşünülmelidir.^[26] Bizim çalışmamızda dört (%5) hastaya kalp transplantasyonu yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda mortalite oranı %11.5–26.9 arasında bildirilmektedir.^[15,35,36] Bu değişkenliğin izlem sürelerinin değişkenlik göstermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda hastalarımızdaki mortalite oranının %36.7 olduğunu saptanmıştır.

Sonuç olarak, DKM hastalarımızda mortaliteyi ve beş yıllık yaşam süresini etkileyen asıl faktörler; anne baba arası akrabalık olması, tanı anında telekardiyogramda kardiyomegalinin bulunması ve ekokardiyografide EF ve KF değerlerinin düşük, mitral yetersizlik derecesinin yüksek olması olarak bulunmuştur.

Etik Kurul Onayı: Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no: 2017/10/09, Dosya no: 2017/57).

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazar katkıları: Konsept: M.E.A., S.K.; Tasarım: M.E.A., S.K.; Kontrol: U.A.Ö., S.K.; Materyal: T.Y., U.A.Ö.; Veri toplama: M.E.A., T.Y.; Analiz: M.E.A., A.Ö.; Kaynak toplama: M.E.A., S.K.; Yazım: M.E.A., S.K.; Kritik revizyon: U.A.Ö., T.Y.

KAYNAKLAR

- Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;296:1867–76. [\[CrossRef\]](#)
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–6. [\[CrossRef\]](#)
- Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al; National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348:1639–46.
- Strauss A, Lock JE. Pediatric cardiomyopathy—a long way to go. *N Engl J Med* 2003;348:1703–5. [\[CrossRef\]](#)
- Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, Addonizio L, Burch M, Chrisant M, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:888–909. [\[CrossRef\]](#)
- Günthard J, Stocker F, Bolz D, Jäggi E, Ghisla R, Oberhänsli I, et al. Dilated cardiomyopathy and thrombo-embolism. *Eur J Pediatr* 1997;156:3–6. [\[CrossRef\]](#)
- Choi SH, Jeong SI, Yang JH, Kang IS, Jun TG, Lee HJ, et al. A single-center experience with intracardiac thrombosis in children with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2010;31:264–9. [\[CrossRef\]](#)
- Falk RH, Foster E, Coats MH. Ventricular thrombi and thromboembolism in dilated cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *Am Heart J* 1992;123:136–42. [\[CrossRef\]](#)
- İrdem A, Başpınar O, Kervancıoğlu M, Kılınc M. Intracardiac thrombus in children with dilated cardiomyopathy. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014;42:161–7. [\[CrossRef\]](#)
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al.; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807–16. [\[CrossRef\]](#)
- Apostolakis EE, Baikoussis NG. Methods of estimation of mitral valve regurgitation for the cardiac surgeon. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:34. [\[CrossRef\]](#)
- Press S, Lipkind RS. Acute myocarditis in infants. Initial presentation. *Clin Pediatr (Phila)* 1990;29:73–6. [\[CrossRef\]](#)
- Taliercio CP, Seward JB, Driscoll DJ, Fisher LD, Gersh BJ, Tajik AJ. Idiopathic dilated cardiomyopathy in the young: clinical profile and natural history. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1126–31. [\[CrossRef\]](#)
- Oh JH, Hong YM, Choi JY, Kim SJ, Jung JW, Sohn S, et al. Idiopathic cardiomyopathies in Korean children. - 9-Year Korean Multicenter Study. *Circ J* 2011;75:2228–34. [\[CrossRef\]](#)
- Kumar RK. A practical approach for the diagnosis and management of dilated cardiomyopathy. *Indian J Pediatr* 2002;69:341–50. [\[CrossRef\]](#)
- Grüning E, Tasman JA, Kücherer H, Franz W, Kübler W, Katus HA. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:186–94. [\[CrossRef\]](#)
- Mahon NG, Murphy RT, MacRae CA, Caforio AL, Elliott PM, McKenna WJ. Echocardiographic evaluation in asymptomatic relatives of patients with dilated cardiomyopathy reveals preclinical disease. *Ann Intern Med* 2005;143:108–15.
- Rusconi P, Wilkinson JD, Sleeper LA, Lu M, Cox GF, Towbin JA, et al.; Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Differences in Presentation and Outcomes Between Children With Familial Dilated Cardiomyopathy and Children With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: A Report From the Pediatric Cardiomyopathy Registry Study Group. *Circ Heart Fail*

- 2017;10. pii: e002637. [CrossRef]
19. McCrindle BW, Karamlou T, Wong H, Gangam N, Trivedi KR, Lee KJ, et al. Presentation, management and outcomes of thrombosis for children with cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2006;22:685–90. [CrossRef]
 20. Akagi T, Benson LN, Lightfoot NE, Chin K, Wilson G, Freedom RM. Natural history of dilated cardiomyopathy in children. *Am Heart J* 1991;121:1502–6. [CrossRef]
 21. Chen SC, Nouri S, Balfour I, Jureidini S, Appleton RS. Clinical profile of congestive cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:189–93. [CrossRef]
 22. Harris LC, Rodin AE, Nghiem QX. Idiopathic, nonobstructive cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol* 1968;21:153–65.
 23. Carvalho JS, Silva CM, Shinebourne EA, Redington AN. Prognostic value of posterior wall thickness in childhood dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Eur Heart J* 1996;17:1233–8. [CrossRef]
 24. Kim IS, Izawa H, Sobue T, Ishihara H, Somura F, Nishizawa T, et al. Prognostic value of mechanical efficiency in ambulatory patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1264–8. [CrossRef]
 25. Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD, Towbin JA, Sleeper LA, Orav EJ, et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. *Heart Fail Clin* 2010;6:401–13. [CrossRef]
 26. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2010;375:752–62. [CrossRef]
 27. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, Pearson TA, Bristow JD, Michels VV, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol* 1992;69:1458–66. [CrossRef]
 28. Zecchin M, Lenarda AD, Bonin M, Mazzone C, Zanchi C, Di Chiara C, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac death during long-term follow-up in patients with dilated cardiomyopathy on optimal medical therapy. *Ital Heart J* 2001;2:213–21.
 29. McMahon CJ, Nagueh SF, Eapen RS, Dreyer WJ, Finkelshtyn I, Cao X, et al. Echocardiographic predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart* 2004;90:908–15. [CrossRef]
 30. John JB, Cron SG, Kung GC, Mott AR. Intracardiac thrombi in pediatric patients: presentation profiles and clinical outcomes. *Pediatr Cardiol* 2007;28:213–20. [CrossRef]
 31. Kalaria VG, Passannante MR, Shah T, Modi K, Weisse AB. Effect of mitral regurgitation on left ventricular thrombus formation in dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1998;135:215–20. [CrossRef]
 32. Ozdemir N, Kaymaz C, Daglar E, Karakaya O, Akçay M, Ozkan M. Severe mitral regurgitation may prevent mural thrombus formation within the left ventricle with systolic dysfunction. *Jpn Heart J* 2002;43:495–503. [CrossRef]
 33. Aspesberro F, Beghetti M, Oberhänsli I, Ozsahin H, Humbert J, Rimensberger PC. Local low-dose urokinase treatment of acquired intracardiac thrombi in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1999;158:698–701. [CrossRef]
 34. Paç FA, Çağdaş DN. Treatment of massive cardiac thrombi in a patient with protein C and protein S deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007;18:699–702. [CrossRef]
 35. Bilgiç A, Ozbarlas N, Ozkutlu S, Ozer S, Ozme S. Cardiomyopathies in children. Clinical, epidemiological and prognostic evaluation. *Jpn Heart J* 1990;31:789–97. [CrossRef]
 36. Burch M, Siddiqi SA, Celermajer DS, Scott C, Bull C, Deanfield JE. Dilated cardiomyopathy in children: determinants of outcome. *Br Heart J* 1994;72:246–50. [CrossRef]

Anahtar sözcükler: Çocuklar; dilate kardiyomiyopati; prognoz.

Keywords: Children; dilated cardiomyopathy; prognosis.